

## VIII.

## Anatomische Beiträge zur Kenntniss der Cretinen.

(Knochen, Geschlechtsdrüsen, Muskeln und Muskelpindeln nebst Bemerkungen über die physiologische Bedeutung der letzteren.)

Von Th. Langhans,  
Professor der pathologischen Anatomie in Bern.

Die Veranlassung zu folgender Arbeit gaben 5 Cretinen, welche in den letzten Jahren in ungewöhnlich rascher Auseinanderfolge im pathologischen Institut zur Section kamen. Herr Dr. Coulon hat die Schilddrüsen und Hypophysen untersucht; seine Arbeit ist im Januarhefte dieses Archivs erschienen. Er fand die Schilddrüsen in hochgradig atrophischem Zustande, ganz entsprechend den neueren Ansichten und Erfahrungen über die Kachexia thyreopriva des Menschen und der Thiere, und namentlich der scharf formulirten Theorie von Kocher, dass auch der Cretinismus auf einer Unterdrückung der Schilddrüsenfunction beruhen müsse. Ich habe im Folgenden Knochen, Geschlechtsdrüsen, Muskeln und Muskelpindeln in ihren Abweichungen geschildert. Keiner dieser Gegenstände ist damit definitiv erledigt; aber ich hoffe, dass Andere darin vielleicht Anregung finden werden, etwa sich darbietende Gelegenheit auszunützen und namentlich hege ich die Hoffnung, dass gerade die so wichtige Frage des Knochenwachstums mit Hülfe der Röntgen'schen Strahlen in Kurzem vollständig aufgeklärt sein wird.

## Die Knochen.

Die bis vor wenigen Jahren unbeschränkt herrschende Lehre über die Ursache des auffallend geringen Längenwachstums der Cretinenknochen geht bekanntlich dahin, dass dieselbe in dem Zurückbleiben der Knorpelwucherung an den Epiphysengrenzen, der zu raschen und frühzeitigen Verknöcherung des

knorpelig vorgebildeten Skelets zu suchen sei. Namentlich wird die charakteristische Einziehung der Nasenwurzelgegend auf eine Verkürzung der Schädelbasis in Folge frühzeitiger Synostose der Synchondrosis spheno-occip. zurückgeführt. Paltauf hat in seinem vortrefflichen Werk über Zwergwuchs gerade darin einen Unterschied gegenüber den Zwergen gefunden. Während diese auf einer kindlichen Stufe des Wachstums stehen bleiben, die Knorpelfugen lange Zeit sich erhalten, ist bei den Cretinen der Verknöcherungsprozess beschleunigt. „Wir kennen eine grosse Anzahl von Cretinenskeletten, es findet sich aber nicht eines darunter, welches durch das Offenbleiben der Epiphysenfugen ausgezeichnet wäre“ (S. 64). Ebenso hält Bircher in seinem vorjährigen Referat über die Schilddrüse an dieser Anschauung fest, und stellt ein Individuum von 18 Jahren, das er während des Lebens als Cretinen ansah, nach dem Tode auf Grund der Erhaltung sämmtlicher Synchondrosen und Epiphysenknorpel zu den Zwergen. Indess findet er an einem 24jährigen Cretinen im oberen Femurkopf den Epiphysenknorpel noch zum Theil erhalten; „es scheint also bei dem Cretinen an den Epiphysenknorpeln nicht ein frühzeitiger Verbrauch der Materie stattzufinden, wie an den Knorpelfugen der Schädelbasis. Das Wachsthum scheint mehr durch gestörte Knorpelentwickelung behindert zu werden, wie es Virchow und Klebs auch ausnahmsweise an der Schädelbasis beobachteten. Jedenfalls aber persistiren die Epiphysenknorpel bei der cretinischen Degeneration nicht über die Entwickelungszeit hinaus, wie bei dem Zwergwuchs.“ Gerade darin sieht Bircher auch einen scharfen Gegensatz zu der Kachexia thyreopriva, bei welcher die Knorpelfugen sich lange erhalten. Den Widerspruch, in welchem dies zu der obigen Beobachtung steht, — die Knorpelfuge des Femur schwindet normal im 20. Jahre — finde ich nicht aufgelöst.

Auch die neueste Darstellung des Cretinismus von Ewald spricht sich ähnlich, wenn auch nicht so bestimmt aus. Ich gehe nicht weiter darauf ein, da Ewald sich nicht auf eigene Beobachtungen stützen kann und auch die sogen. fötale Rachitis nicht scharf genug abtrennt.

Die Grundlage dieser Lehre bildet bekanntlich der von Virchow beschriebene Fall eines cretinistischen Neugeborenen,

der von einer „cretinistischen Mutter“ stammte (es handelt sich um ein älteres Sammlungspräparat); als Ursache der charakteristischen Einziehung der Gegend der Nasenwurzel konnte Virchow eine Verkürzung der Schädelbasis, und als Ursache dieser eine schon vollendete Synostose der Synchondrosis spheno-occipitalis nachweisen. Diese eine Beobachtung, zu welcher Virchow später noch eine zweite hinzugefügt hat, hat die Anschauungen über das Knochenwachsthum der Cretinen seit 40 Jahren beherrscht. Virchow selbst hat sich aber durchaus nicht in dieser einseitigen Weise ausgesprochen. Er verlangte weitere Untersuchungen an jugendlichen und neugeborenen Cretinen, um festzustellen, wie weit das Gebiet der basilaren Synostose sich ausdehnt, und er wies darauf hin, dass nicht bei jedem Cretinen diese Art der Veränderung existire, dass ferner die Verkürzung der Schädelbasis auch durch Synostose der oberen Schädelnähte, besonders der Kranznaht, sowie auch allein durch mangelhaftes Wachsthum für sich bedingt sein könne.

Allein diese vorsichtige, noch 1883 in Erinnerung gebrachte Behandlung blieb ohne Erfolg. Zu Virchow's neugeborenen menschlichen Cretinen kamen gleiche Fälle vom Kalb und ferner vom Menschen, durch welche seine positiven Beobachtungen bestätigt wurden. Die anderen Ursachen, auf welchen die Verkürzung der Schädelbasis möglicher Weise beruhen könne, traten damit in den Hintergrund.

Erst Marchand hat 1889 darauf aufmerksam gemacht, dass diese neugeborenen menschlichen Cretinen zum Theil aus der norddeutschen Tiefebene stammen, wo Cretinismus nicht endemisch ist, dass dieselben fast immer todt zur Welt kommen oder in den ersten Wochen sterben, während nach Maffei, welcher am sorgfältigsten eine grössere Zahl von Cretinen in der Umgegend von Salzburg durch lange Lebensperioden verfolgt hat, dieselben bei der Geburt keine Andeutung ihres späteren traurigen Schicksals zeigen; frühestens vom 4., 5. Monat an lassen sich die ersten Spuren der späteren körperlichen und geistigen Missbildung erkennen. Dadurch wird die Zugehörigkeit der neugeborenen „Cretinen“ zum Cretinismus höchst zweifelhaft. Noch bestimmter spricht sich in gleicher Richtung Kaufmann aus, gestützt auf Untersuchung einer grösseren Zahl jener

cretinenähnlichen Neugeborenen, deren Wachsthumssstörung er als Chondrodystrophia foetalis bezeichnet. Ich gehe nicht weiter auf diese Frage ein; die weiter folgenden Mittheilungen sind nur geeignet, diese scharfe Trennung zu unterstützen.

Bevor ich zur Schilderung meines Materials übergehe, habe ich einen Punkt zu erwähnen, der, wie mir scheint, noch nicht vollständig aufgeklärt ist. In den mir vorliegenden Knochen finde ich vielfach an Stelle der Epiphysenscheibe einen Knochenbalken, der quer die sonst normale Architektur der Spongiosa durchsetzt und unterbricht. Der Balken ist nicht continuirlich, sondern in verschiedenem Grade unterbrochen, bald mehr in der Mitte, bald mehr in der Nähe der Compacta, aber auffallend durch seinen Verlauf, der von dem der anderen Spongiosabalken abweicht. Vielfach sieht man nur einen dichteren Bau der Spongiosa an dieser Stelle. Das ist offenbar ein Rest der Epiphysenscheibe, der sich noch nicht den Zug- und Druckcurven angepasst hat. Ich finde diesen Knochenbalken in einigen Abbildungen der Atlanten von Toldt und Spaltenholz, sowie auch bei J. Wolff. Letzterer erwähnt ihn auch im Text und sagt, dass hier immer während des ganzen späteren Lebens eine Art von Narbe mehr oder weniger deutlich sich bemerkbar mache. Er bildet ihn auch vom oberen Femurkopf eines 31jährigen Mannes ab, während bei anderen ähnlichen Knochen die Altersangabe fehlt. Ich habe noch eine grössere Zahl von oberen Femurköpfen Erwachsener durchgesehen und finde ihn doch bei Weitem nicht so ausgesprochen wie bei den älteren Cretinen, mit Ausnahme eines 37jährigen weiblichen Individuums von 146 cm Körperlänge, das mit hochgradiger Struma behaftet war; hier ist er in den medialen drei Vierteln völlig continuirlich und enthält einige ganz kleine runde Markräume, während die benachbarten Maschen der Spongiosa viel grösser und viereckig sind.

Jedenfalls bedarf es noch zahlreicher weiterer Untersuchungen, um festzustellen, ob die lange Persistenz des Knochenbalkens als eine Eigenthümlichkeit der Cretinen und verwandter Zustände<sup>1)</sup> anzusehen ist. Wenn dies der Fall wäre, so ist

<sup>1)</sup> Der Balken ist auf einem Röntgen'schen Radiogramm, welches Herr Prof. Förster die Freundlichkeit hatte, von dem Kniegelenke eines

damit allerdings noch durchaus nicht bewiesen, dass dies in gleicher Weise aufzufassen ist, wie die Verlangsamung von Wachsthum und Umbildung des Skeletknorpels, wie sie sich aus dem Folgenden ergeben wird. Ich halte es für wahrscheinlicher, dass diese langsame Ausbildung der normalen Architektur der Spongiosa durch die Muskelschwäche der Cretinen bedingt ist; deren Bewegungen sind langsam; sie gebrauchen ihre Glieder nicht so oft, nicht so stark und lebhaft, wie Normalwüchsige. Dieses Moment genügt, wie mir scheint, vollständig zur Erklärung dieser Erscheinung<sup>1)</sup>.

Santschi, Ulrich, 26 jährig, 16. November 1895. Körperlänge 145 cm.

Die *Synchondrosis spheno-occip.* noch vollständig erhalten. Die anderen Knorpelfugen im Keil- und Hinterhauptsbein sind verschwunden. Dagegen ist die *Sutura petroso-squam.* noch ungewöhnlich stark ausgesprochen. (Beginn der Synostose der *Synch. spheno-occip.* im 12.—13. Jahre, Abschluss mit dem Ende der Wachstumsperiode.)

**Sternum.** In der Höhe des 3. Rippenknorpels ist noch eine Synchondrose (die letzte Quernaht des Körpers schwindet gegen das 20.—25. Jahr). Die Synchondrosen zwischen Manubrium und Corpus und Proc. xiph. erhalten (sie verknöchern, wenn überhaupt, erst im höheren Alter).

**Scapula.** Beiderseits ist das Acromion in einer Länge von 3 cm knorplig, enthält aber mehrere Knochenkerne, die zum Theil zusammengeflossen sind (22.—25. Jahr). Am Proc. corac. und unter der Cavit. glenoid. keine Knorpelscheibe.

**Humerus.** Beiderseits am oberen Kopf die Randpartien des Epiphysenknorpels in einer Länge von 1 cm erhalten. Unten keine Andeutung der Epiphysenscheibe (oben 20. Jahr, unten etwas früher).

**Ulna und Radius.** Am oberen Ende Epiphysenscheiben verschwunden, unten schön erhalten (oben 15.—16. Jahr, unten 20. Jahr).

**Handknochen.** Rechts am 4. Finger längs durchsägt, kein Knorpel; links am Mittelfinger längs durchsägt: am Capitulum des Metacarpus die Epiphysenscheibe noch angedeutet, am besten nach der palmaren Fläche hin (nach der Pubertät).

**Becken.** An der Crista ilei beiderseits der Epiphysenknorpel noch erhalten, eben so auch der des Tuber ischii (14.—18. Jahr). Die Knorpelfugen am Acetabulum auch auf der Sägefäche geschwunden.

35jährigen, geistig gut entwickelten Individuums mit durchaus cretinischem Habitus anzufertigen, recht gut im Kopf der Fibula, weniger in dem der Tibia als dunkle Linie zu sehen.

<sup>1)</sup> Die im Folgenden in Klammern eingefügten Zahlen und Notizen geben den normalen Verknöcherungstermin der Knorpelfugen an.

Femur, kein Rest der Epiphysenscheibe vorhanden (die untere Epiphysenscheibe verknöchert zuletzt im 20. Jahr).

Tibia. An Stelle der oberen Epiphysenscheibe eine Knochenlamelle, welche rechts am lateralen Rande in einer Länge von 1 cm Knorpel enthält. Unten das Gleiche.

Fibula. Oben die Epiphysenscheibe in den peripherischen Partien knorpelig, in den mittleren geschwunden; unten ist sie in Form eines 3 mm langen Knorpelstreifens auf der medialen Seite erhalten, an welchen sich eine stark durchbrochene Knochenlamelle anschliesst. Links ist dies weniger deutlich. (An Tibia und Fibula 18.—25. Jahr, an der Tibia früher, als an der Fibula, unten zuerst, oben später.)

Fussknochen der 4. Zehe entsprechend durchsägt; im 4. linken Metatarsus in dessen Capitulum noch Andeutung der Epiphysenscheibe (wie an der Hand, doch an dem Knochen des Mittelfusses etwas frühzeitig).

Klay, Anna, 32jährig, von Baeriswyl. 2. Februar 1896. 138 cm lang. Am Becken beiderseits der Epiphysenknorpel der Crista ilei erhalten. Am oberen Kopf von Humerus und Femur alles normal.

Ruch, Elisabeth, 45jährig, von Trachselwald. 22. Januar 1895. 130 cm lang.

Im oberen Femurkopf an Stelle der Epiphysenscheibe ein fast continuirlicher Knochenbalken, der einige nur kurze Unterbrechungen zeigt. In diesem finden sich deutliche Knorpelreste als ein centrales Band und selbst in einzelnen angrenzenden Balken der Epiphysenspongiosa finden sich noch kleine Knorpelinseln.

Rindlisbacher, Jacob, 51jährig, von Lützelflüh. 4. Juli 1895. Körperlänge 135 cm. Es wurden fast alle Knochen untersucht. Es findet sich nur jene dichtere Struktur der Spongiosa an Stelle der Epiphysenscheibe am unteren Ende der Vorderarm- und an beiden Enden der Unterschenkelknochen.

Ledermann, 60jährig. 8. December 1894. Fast alle Knochen wurden untersucht. Auch hier findet sich noch der ganze Knochenbalken am oberen Kopf des Femur, am unteren Ende des Radius, sowie am oberen von Tibia und Fibula; doch nicht so deutlich wie bei Rindlisbacher.

Zu diesem Material kommen nun noch einige Fälle aus der Literatur hinzu, bei welchen ebenfalls die Knorpelfugen sich länger erhalten haben. Zuerst jener macerirte Schädel der Berner pathologischen Sammlung, der schon von Klebs und mir erwähnt ist. Derselbe stammt von einem 24jährigen Cretinen, der 1842 starb<sup>1)</sup>. Mit der charakteristischen Einziehung der Nasenwurzel versehen, besitzt er noch die Synchondrosis und ferner die Knorpelfugen zwischen Corpus ossis occip. und partes later., wie zwischen

<sup>1)</sup> Die Berner Sammlung besitzt, abgesehen von dem neuen Schädel von Santschi, keinen zweiten ähnlichen. Wenn Klebs von einer Reihe von Schädeln mit offenen Nahtfugen in Bern spricht, so muss dies auf einem Irrthum beruhen.

letzteren und der Schuppe; diese beiden letzteren Fugen schwinden normal im 1.—2. und zwischen dem 2.—4. Jahre. Ferner der schon erwähnte 24jährige, von Bircher beobachtete Cretine mit dem Epiphysenknorpel im oberen Femurkopf in Form eines 2 mm breiten, welligen Streifens und einigen unregelmässigen, eingelagerten Inselchen. Weiter das Skelet eines 31jährigen, weiblichen „cretinistischen Zwerges“ von 118 cm Höhe, von welchem Ziegler eine Abbildung giebt, an welchem sämmtliche Knorpelfugen an den Diaphysenenden der Röhrenknochen und an den Beckenknochen, ja selbst noch die Stirnnaht erhalten ist. Trotz Bircher's Einspruch möchte ich auch den Dolega'schen Fall an dieser Stelle lassen. Er betrifft einen 28jährigen, nur 85 cm langen Cretinen, dessen Schilddrüse bis auf einige kleine, blassbraune, zähe, nicht colloide Reste der Seitenlappen geschwunden war. Das Skelet bot durchaus kindliche Verhältnisse dar, Kopf des Humerus sammt dem *Tub maj.* und *min.* ganz knorplig, eben so die *Epicondylidea*, *Trochlea* und *Eminentia capitata*; in den Epiphysen des Femur sind wenigstens Knochenkerne vorhanden. Der später zu erwähnende, neueste Fall von Hanau bietet ähnliche Verhältnisse dar. Vielleicht ist das 18jährige, total idiotische Individuum von 87 cm Länge von Bircher hierher zu stellen, welches er während des Lebens für einen Cretinen hielt, das er dann nach dem Tode wegen der Persistenz sämmtlicher Synchondrosen und Epiphysenknorpel zu den Zwergen stellte. — Bircher und nach ihm Ewald geben an, dass auch Stahl und Nièpce die Synchondr. spheno-occ. bei Cretinen offen gefunden hätten. Ich kann dies jedoch in deren Werken nicht finden, wie auch Virchow in seinen Mittheilungen über Cretinismus nichts davon sagt, obgleich dieselben erst nach den Werken der oben genannten Forscher erschienen sind und letztere auch vielfach citiren.

Ich mache ferner auf den Cretinen des Batignolles aufmerksam, der vielleicht hierher gehört, der nach einer Mittheilung von Ball dünne Schädelknochen darbot, die durch Knorpelgewebe (!) vereinigt waren.

Wir kennen also jetzt 7 anatomisch untersuchte Fälle von Cretinen, welche Verspätungen in der Verknöcherung der Epiphysenknorpel zeigen und zum Theil von sehr bedeutendem Grade, so die Erhaltung der Knorpelfugen innerhalb des *Occiput* über das 2. und 4. Jahr hinaus bis in das 24., der *Synchondrosis spheno-occip.* über das 20. Jahr bis in das 24. und 26., des Epiphysenknorpels der *Crista ilei* und des *Tuber ischii* über das 18. Jahr bis in das 26. Jahr und des ersteren bis in das 32. Jahr, und sämmtlicher Knorpelfugen der langen Röhrenknochen und des Beckens bis in das 31. Jahr, die vollständig knorpligen Epiphysen des Humerus sowie die knorpligen, mit Knochenkern verschenen Epiphysen im 28. Jahre, schliesslich noch Reste der Epiphysenscheibe im oberen Femurkopfe im 45. Jahre.

Wenn es auch sehr zu bedauern ist, dass in manchen Fällen nur wenige Knochen untersucht wurden, so ist doch die Zahl der Fälle schon so gross und das Ergebniss so auffallend, dass die bisher geltende Ansicht von den frühzeitigen Synostosen der Knorpelfugen sehr erschüttert wird. Ist überhaupt bis jetzt eine solche bei einem Cretinen nachgewiesen? Die Neugeborenen mit cretinistischem Habitus gehören höchst wahrscheinlich gar nicht hierher, wie oben angeführt wurde. Angaben, die sich auf unzweifelhafte Cretinen beziehen, welche während der Wachstumsperiode gestorben sind, liegen aber in der Literatur bis jetzt nicht vor. Die Paltauf'schen Mittheilungen enthalten leider keine Alterszahlen. Möglich, dass vielleicht in irgend einer Sammlung doch solche Skelette ganz oder theilweise existiren, deren Veröffentlichung nur unterlassen wurde, weil sie mit der herrschenden Anschauung übereinstimmen. In diesem Falle wäre es sehr wünschenswerth, die Kenntniss derselben auch weiteren Kreisen zugänglich zu machen.

Indessen kann ich selbst noch eine hierher gehörige Beobachtung mittheilen, welche einen kindlichen Cretinen betrifft, die vollständig mit dem Resultate der obigen Untersuchungen übereinstimmt. Es handelt sich um einen 14 Monate alten Knaben, der schon früher von Kocher<sup>1)</sup> und mir erwähnt wurde. Er war von durchaus cretinistischem Habitus und hatte keine Schilddrüse, wie ich auf einer langen Reihe von Stufenschnitten in gegenseitigen Entfernungen von 0,1—0,2 mm nachweisen konnte. Dessen Knochen, soweit sie der Leiche entnommen werden konnten, bieten nun folgenden Stand der Verknöcherung dar.

An der Schädelbasis ist neben der Synchondrosis spheno-occipitalis auch noch der Knorpel zwischen vorderem und hinterem Keilbein vorhanden, dessen Ossification oft schon vor der Geburt vollendet ist.

Humerus. In oberer und unterer Epiphyse sind keine Knochenkerne vorhanden (normal entsteht in der oberen Epiphyse am Ende des 1. Lebensjahres ein Knochenkern, nach Kölliker auch in der unteren, während nach Henle der erste Kern hier am Ende des 2. Jahres auftritt). — Radius und Ulna wie Humerus (die Knochenkerne treten erst nach dem 2. Lebensjahr auf, nach Henle unten im 2., oben im 5. Jahre). — Femur. Epiphysen vollständig knorpelig (normal ein Knochenkern am Ende der fötalen Periode

<sup>1)</sup> Siehe die Abbildung desselben in der Abhandlung von Kocher über die Verhütung des Cretinismus in der Deutschen Zeitschr. für Chir.

in der unteren, im 1. Jahre in der oberen Epiphyse). Tibia und Fibula wie Femur (normal tritt der Knochenkern auf in Tibia oben im 1. Jahre, unten im 1.—2. Jahre, in Fibula unten im 2., oben im 4. Jahre. Toldt bildet in seinem neuen Atlas im Alter von 9½ Monat einen grossen Knochenkern in oberer und unterer Epiphyse ab).

Es ist also auch bei diesem ganz jungen Cretinen eine Verzögerung des Knochenwachstums vorhanden, erkennbar an:  
 1) Existieren der Knorpelfuge zwischen vorderem und hinterem Keilbein, welche meist schon bei der Geburt verschlossen ist;  
 2) Fehlen der Knochenkerne in der oberen Epiphyse des Humerus, sowie in der oberen und unteren Epiphyse des Femur und der oberen von Tibia. Ferner ist in der kürzlich erschienenen Dissertation von Dr. Koller über die knorpelbildende Eigenschaft des Periosts eine Beobachtung von Hanau erwähnt. Sie betrifft eine 16jährige, im Wachsthum stark zurückgebliebene Crette, deren Rumpfknöchen noch fast völlig oder auch ganz knorpelige Epiphysen (nicht bloss Epiphysenscheiben) zeigten. Es scheint dieser Fall also demjenigen von Dolega, nahe zu stehen.

Das glückliche Zusammentreffen dieser an 2 jungen Cretinen gewonnenen Beobachtungen mit der grösseren Zahl der oben beschriebenen Fälle von Erwachsenen ermöglicht es, wie mir scheint, schon jetzt uns eine zutreffende Idee von dem Knochenwachsthum der Cretinen zu bilden. In der fotalen Periode entwickeln sich dieselben im Grossen und Ganzen normal und nicht bloss die Knochen, auch die übrigen Organe, mit Ausnahme der Schilddrüse. Letztere geht zu Grunde — oder ist wenigstens in hohem Grade degenerirt; der dadurch entstehende Schaden wird aber, wie Kocher ausgesprochen hat, verhütet dadurch, dass der Fötus noch unter dem Einflusse der mütterlichen Schilddrüse steht; erst gegen Ende des intrauterinen Lebens scheint dieser Einfluss nicht mehr ganz auszureichen, der lebende Neugeborne lässt aber in seinem äusseren Habitus noch kein sicheres Anzeichen seiner späteren Degeneration erkennen. Aber von nun an macht sich das Fehlen der Thyreoidea geltend, dessen erste Folgen mit dem 4. und 5. Monat der Umgebung sich bemerkbar machen. Im 14. Lebensmonat finden wir die Knochen ungefähr auf dem Stadium kurz vor Abschluss der

fötalen Periode; denn die Abnormitäten beschränken sich auf das Ausbleiben solcher Umwandlungen, welche in dem ersten Lebensjahre oder ganz am Schlusse des fötalen Lebens auftreten sollen. Der Knochenkern in der unteren Epiphyse des Femur ist noch nicht ausgebildet.

Mit zunehmendem Alter macht sich der schädliche Einfluss des Wegfalls der Thyreoideafunction immer mehr geltend; die Schädigungen summiren sich und im 16. Jahre finden wir noch sämmtliche Epiphysen knorplig, den ersten Kinderjahren entsprechend. Ich entnehme einer brieflichen Mittheilung von Herrn Collegen Hanau, dass der Femur 172 mm misst gegen 176 mm eines 2jährigen, und 220 mm eines 4jährigen Kindes. In diesem Falle ist also das Längenwachsthum der Röhrenknochen wie auch ihre Ossification in viel höherem Grade im Rückstand, als bei dem 14monatlichen Kinde. Ob dieses Zurückbleiben in der Entwicklung immer in gleichem Maasse stattfindet, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Jedenfalls aber erhalten sich die Knorpelfugen sehr lange über den normalen Termin ihrer Verknöcherung hinaus. Was in den ersten 2 Jahrzehnten im Längenwachsthum versäumt wurde, kann im dritten und vierten noch nachgeholt werden und wird, wie es scheint, auch zum Theil nachgeholt. Denn die unten folgenden Zahlen für die langen Röhrenknochen des Erwachsenen zeigen keinen so bedeutenden Unterschied gegenüber der Norm, wie man nach dem Hanau'schen Falle erwarten könnte. Indessen kommen hier jedenfalls noch viele, nicht sicher in Rechnung zu stellende, individuelle Verschiedenheiten in Betracht, wie die Thatsache zeigt, dass der 26jährige Cretine ein erheblich längeres Femur besitzt als der 51jährige.

Ich kann also den Stand unserer Kenntnisse dahin zusammenfassen: Bis jetzt ist bei keinem Cretinen die vorzeitige Verknöcherung irgend einer Knorpelfuge nachgewiesen. Die knorplig vorgebildeten Knochen wachsen sehr langsam in die Länge, die Epiphysen bleiben niedrig (s. das Folgende), die Ossification schreitet sehr langsam vor, die Ossificationskerne in den Epiphysen treten sehr spät auf und die Epiphysenscheiben erhalten sich lange über den normalen Termin hinaus.

Reste derselben sind noch im 45. Jahre nachzuweisen.

Das periosteale Wachsthum ist nicht wesentlich gestört. Die Zahlen für den Umfang der Knochen sind bei dem kindlichen Cretinen gleich, grösser und kleiner als bei einem 18 monatlichen Kind. Auch die Knochen der Erwachsenen zeigen in dieser Beziehung nichts Besonderes; sie sind zum Theil sogar schlank und jedenfalls nicht merklich dicker als normal. Ein abnormes Dickenwachsthum, wie es Klebs angiebt, kann ich nicht constatiren.

Durch die obigen Resultate ist auch die Trennung des Cretinismus von der operativen Kachexia thyreopriva, wie Bircher sie formulirt hat, unhaltbar geworden. Vielmehr stehen unsere Thatsachen in vollständigem Einklang mit den Erfahrungen auf diesem anderen Gebiet. Für den Menschen besitzen wir die Beobachtung von Nauwerk, welcher bei einem 28jährigen, dem im 10. Jahre die Schilddrüse entfernt worden war, im Humerus, sowie im oberen Femurkopf und an dessen Trochanter die Epiphysenscheiben vorfand. Und Hofmeister hat in einer wichtigen Arbeit nachgewiesen, dass junge Kaninchen, bei denen die Thyreoidea extirpirt wurde, das gleiche Zurückbleiben im Längenwachsthum zeigen wie die menschlichen Cretinen oder operativen Thyreopriven; dabei bleiben die Epiphysenscheiben lange erhalten. Dies wurde von Eiselsberg für Schafe und andere Thiere bestätigt. Kachexia thyreopriva und Cretinismus dürfen wir also nach unseren bisherigen Kenntnissen für identisch halten, und der letztere ist, wie dies Kocher zuerst scharf und klar als Axiom hingestellt hat, höchst wahrscheinlich, dadurch bedingt, dass die Thyreoidea in Folge von toxischen Einwirkungen während der fötalen Periode ihre Function eingestellt hat, sei es, dass sie atrophisch wurde oder zu Grunde ging, sei es, dass nicht functionirende Strumaknoten sich entwickelten und die restirenden Theile der Drüse durch Druck zum Schwunde brachten.

Ich schildere noch einige Abnormitäten in der Form der cretinischen Knochen. Bei dem 14monatlichen Cretinen sind die Epiphysenknorpel in der Breite normal, aber sie sind sehr niedrig. Von der Diaphyse an nach der Gelenkfläche verbreitern sie sich daher z. B. am oberen Kopf der Tibia ausserordentlich rasch. Ich gebe zum Vergleich die

Zahlen eines 1½ jährigen Kindes. Während am oberen Kopfe der Tibia die Ossificationsgrenze in gerader Linie 21 mm lang ist gegen 22 mm normal, und die obere Gelenkfläche im frontalen Durchmesser entsprechend 29 und 31 mm misst, ist bei dem Cretinen die Epiphyse 7, normal 12 mm hoch. Auf die Länge der Diaphyse (70 mm beim Cretinen, 85 mm normal) berechnet, beträgt die Höhe der Epiphyse entsprechend 10 pCt. und 14 pCt. An der unteren Epiphyse ist der Unterschied geringer, mit 5,7 pCt. und 7,3 pCt. Der Umfang der Diaphyse an der schmalsten Stelle, gemessen mit einem umgelegten Seidenfaden, der an der Kreuzungsstelle durchschnitten wurde, beträgt bei dem Cretinen 25,5, normal 25 mm. Bei dem Femur hat die Diaphyse mit 10 mm einen grösseren Durchmesser als der normale Femur mit 8 mm. Bei den anderen langen Röhrenknochen sind jedoch die Diaphysen dünner, als bei dem etwa älteren normalen Kind.

Ich gebe noch folgende Maasse:

Femur, Länge von der Höhe der Trochanter maj. bis zur Höhe der unteren Gelenkfläche 109 mm (Cr.), 126 mm (n.).

Fibula, Länge 83 (Cr.), 105 mm (n.), Umfang 15 und 15 mm. Obere Ossificationsgrenze 7,5 (Cr.), 8,5 (n.), untere 6,5 (Cr.) und 7,5 (n.) breit.

Humerus, lang 88 mm (Cr.) und 107 (n.), Durchmesser der Diaphyse 6,5 (Cr.), 7,5 (n.). Obere Ossificationsgrenze 15 (Cr.), 19 (n.), Durchmesser des Kopfes 16 (Cr.), 20 (n.). Ulna, lang 75 (Cr.), 88 (n.), Umfang 14,5 (Cr.), 15,5 (n.). Radius, lang 62 (Cr.), 77 (n.), Umfang 14,5 (Cr.), 16 mm (n.). Durchmesser der oberen Gelenkfläche 8,5 (Cr.), 9,5 (n.).

Von anderen Abnormalitäten der Form wäre nur zu erwähnen, dass an der Tibia die vordere Kante in den oberen 2 Dritteln sehr stark zugeschärt ist und convex nach vorn zu vorspringt.

Was die Knochenformen der erwachsenen Cretinen anlangt, so haben noch die langen Röhrenknochen der Extremitäten die Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Klebs schreibt den Knochen überhaupt ein abnormes Dickenwachsthum zu; während sie in der Länge zurückbleiben, entwickeln sie sich in den beiden anderen Dimensionen, so dass jene eigenthümlich plumpen Formen erzeugt werden, welche uns an eine fremde niedere Menschenrasse erinnern und nicht leicht von Jemanden verkannt werden können, der nur *einigen Formensinn* besitzt. Aber eine Beschreibung der Skelette fehlt.

Am ausführlichsten schildert Paltauf die Röhrenknochen. Sie sind kürzer, dicker; ihre Oberflächenplastik zeichnet sich durch eine gewisse Rohheit aus, besonders sind die Epiphysen dicker, niedrig und flach, sitzen wie eine leicht gebogene Kuppe mit breiter Basis dem Körper auf, so dass es kaum zur Ausbildung eines ächten Halses kommt. Dem Fehlen des Halses am Femur und dessen Abplattung schreibt er mit Klebs den eigenthümlichen schlürfenden und watschelnden Gang zu. Es sollen darnach die Röhrenknochen in ihren plumpen Formen gleichsam ein Abbild des Aeusseren der Extremitäten sein.

Kaufmann in seiner vor Kurzem erschienenen speciellen pathologischen Anatomie bezeichnet sie ganz kurz als massig und plump.

Die mir vorliegenden Knochen machen nun auf den ersten Blick durchaus nicht diesen Eindruck. Sie sehen im Grossen und Ganzen wohl proportionirt aus und sind zum Theil eher schlank als *plump* zu nennen.

Die Femora des 60 jährigen Cretinen mit 41,5 cm und der des 26 jährigen mit 38 cm Länge (Höhe des Trochanter und Gelenkfläche des unteren Kopfes) sind noch im Bereich des Normalen, der des 61 jährigen mit 35 cm ist kurz. Die Diaphyse ist bei den beiden jüngeren entschieden schlank, ihr Umfang beträgt bei dem Jüngsten in der Mitte, wo die *Linea aspera* flach ist, 69 mm, da wo sie stark vorspringt 95 mm, bei dem 51 jährigen 64 mm, bei dem ältesten dagegen am unteren Ende der *Linea aspera* 90 mm und an verschiedenen Stellen des mittleren, dünneren Theils 88, 90 mm. Dieser letztere auch besonders lange Femur allein zeichnet sich durch seine Dicke aus. Ich erhalte an sonst wohlgebildeten kräftigen Femora Erwachsener 82—83 mm. Auch die Dicke der *Compacta* erscheint auf dem Querschnitt nicht bedeutender als sonst.

Die Höcker und Rauhigkeiten wechseln jedenfalls auch sehr; bei den beiden jüngeren ist die *Linea aspera* wenig ausgesprochen, namentlich im oberen Theil; sie erscheint weniger rauh; die Trochanteren sind bei ihnen schlank, zierlicher als normal; ebenso bei der 32 jährigen Klay, von welcher ich die obere Hälfte beider Femora besitze. Bei dem 60 jährigen Ledermann sind alle Rauhigkeiten und Höcker kräftig ausgesprochen.

Ganz besonderen Werth wird auf die Abplattung der Femurköpfe gelegt und den kurzen Hals derselben. Die Abplattung findet sich nur bei Ledermann, vielleicht auch nur als Alterserscheinung; bei den anderen erscheint der Kopf kuglig und an dem Abklatsch der frontalen Sägesfläche fällt eine mit dem normalen Radius von 22 mm gezogene Kreislinie fast mathematisch genau mit der Linie der Gelenkfläche zusammen; bei Santschi ist der Radius 26—27 mm gross.

Um von der Länge des Halses einigermaassen eine Idee zu geben, bin ich in der Weise verfahren, dass ich auf der frontalen Sägesfläche die Mitte des Gelenkkopfes, sowie an einer schmalen Stelle die Mitte des Halses bestimmte und durch diese beiden Punkte eine Linie legte. Dieselbe traf die *Compacta* noch innerhalb des Trochanters, in der Nähe seines unteren Endes. Sie betrug bei Santschi 9 cm, bei Klay eben so viel, bei Rindlisbacher 7,7 cm, bei Ledermann 10,7 cm. An normalem Schenkel finde ich 10 cm. Also nur bei Klay und Rindlisbacher ist er erheblich kurz, wie es scheint, in höherem Maasse, als man nach den sonstigen Dimensionen des Knochens erwarten sollte.

Ich verweile nicht länger bei dieser Schilderung, denn es ist fraglich, ob wir in diesen Abnormitäten wirklich Charakteristica des Cretinenwuchses haben, die mit der Ursache des Cretinismus direct zusammenhängen, oder ob dieselben nur secundär durch den mangelhaften Gebrauch der Glieder entstanden sind.

Schon der Erste, welcher die Cretinen mit wissenschaftlich geschultem Auge betrachtete, de Saussure, bemerkte, wie in stark mit Cretinen behafteten Thälern der Hochalpen in der Umgebung des Monte Rosa die ganze Bevölkerung durch einen gemeinsamen geistigen und körperlichen Zug von denen benachbarter Thäler sich unterscheide, wie in ihr mehr oder weniger intensiv einzelne abnorme Charaktere sich darboten, welche in ihrer Gesamtheit und in ihrem höchsten Grad in dem Cretinen sich vereinigen. Diese Beobachtung ist nachher vielfach bestätigt worden. Ich verweise auf die Beschreibung Bircher's, welcher in der Umgebung von Aarau die Bewohner des rechten Aareufers als eine geistig und körperlich geringere Bevölkerung schildert, gegenüber derjenigen des anderen kropffreien Ufers, auf diejenige von Kocher, welcher sagt: viele sind gedrungener Statur, klein, dick, Haut und andere Gewebe schlaff, Gang und Bewegung ohne Elasticität, dagegen haben sie ein schweres Fassungsvermögen, sind langsam im Denken, gleichgültig und theilnahmslos. Gerade die für uns hier wichtigste Form dieser „Cretinoide“ — der Name könnte am besten auf solche Individuen angewandt werden, nachdem Kaufmann für die „fötalen Cretinen“ einen anderen zweckmässigeren vorgeschlagen hat — ist jene, welche Virchow vom Kerenzer Berge am Wallensee schildert, bei welcher der Körper den cretinistischen Habitus darbietet, während die psychischen Thätigkeiten keinen auffallenden Defect zeigen. Sind sie wirklich als eine abgeschwächte Form des Cretinismus anzusehen? Auch dafür kann ich ein Beispiel beibringen, welches die Frage bejahend zu beantworten gestattet. Dasselbe stammt aus einer richtigen Kropfgegend, die in der Kocher'schen Karte vom Canton Bern mit 90 pCt. ganz ausgesprochener Struma nodosa eingetragen ist. Die Schilddrüse ist von Dr. Coulon untersucht worden und ergab im Wesentlichen gleiche Resultate, wie die der Cretinen.

Graber, Marie, 27jährig, von Wyssachengraben, gest. am 19. März 1895.  
Körperlänge 148 cm.

Synchondrosis spheno-occip. erhalten. Humerus: Der obere Kopf enthält von der Epiphysenscheibe nur in der Nähe der Rinde einen Rest in Form eines 6 mm langen Knorpelstreifens, in dessen Fortsetzung ein bie und da unterbrochener Knochenbalken weiter läuft. Am unteren Kopf, sowie an Radius und Ulna sind keine Spuren der Epiphysenlinie zu sehen.

Unter der Facies glen. scap. findet sich noch die knorpelige Epiphysenscheibe, ebenso am sternalen Ende der Clavicula und an der Crista oss. iliei. Im Femur sind am unteren Ende die Randpartien der Epiphysenscheibe noch erhalten. An Tibia und Fibula, sowie an Phalangen und Metatarsalknochen der grossen Zehe ist kein Knorpel zu erkennen.

Also auch hier haben wir noch Knorpelreste, die alle schon verschwunden sein sollten, wie bei den eigentlichen Cretinen, und wir haben daher allen Grund zu der Annahme, dass auch dies Individuum von dem Kropfgift berührt worden war.

Man ersieht hieraus, welch' ein weites Feld für die Durchleuchtung mit Röntgen-Strahlen sich eröffnet. Durch sie sind wir in Stand gesetzt, den Lebenden zu untersuchen, und so in kurzer Zeit ein grosses Material zu sammeln, das geeignet ist, diese Fragen wenigstens hinsichtlich des Knochensystems zu entscheiden. Nicht bloss die eigentlichen Cretinen, sondern namentlich die weniger Geschädigten, die unter der übrigen Bevölkerung mit unterlaufen, nicht bloss die Erwachsenen, sondern auch die Heranwachsenden, soweit sie auch nur etwas Verdacht nach dieser Richtung hin geben, sowie auch die mit in früher Jugend erworbenem Kropf, sollten Gegenstand der Untersuchung sein, und in erster Linie wäre so auch die Frage definitiv zu entscheiden, in wie weit überhaupt frühzeitige Verknöcherung der Knorpelfugen vorkommt. Weit wichtiger werden aber vielleicht die praktischen Folgen sein. Denn wenn es uns glückt, nachzuweisen, dass die mit dem Kropf zusammenhängenden Abnormitäten des Knochenwuchses weit in die scheinbar gesunde Bevölkerung hineinreichen, dann können wir auch dem Laien in anschaulichster Weise klar machen, dass die Verunstaltung des Halses nicht das grösste Uebel ist, welches der Kropf mit sich bringt, und es steht zu hoffen, dass die Bestrebungen, dem Kropfgift entgegenzutreten, einen erneuten Aufschwung gewinnen werden.

#### Die Ossificationsgrenze.

Von grossen Interesse ist das Verhalten der Verknöcherungsgrenze bei dem kindlichen Cretinen. Besteht hier etwa eine Aehnlichkeit mit den „cretinistischen Neugeborenen“? Und haben wir ganz den gleichen Befund, wie Hofmeister ihn bei

seinen Kaninchen feststellte? Das Ergebniss der Untersuchung ist insofern ein überraschendes, als weder nach der einen, noch nach der anderen Seite hin eine Uebereinstimmung existirt. Schon das makroskopische Verhalten zeigt, dass von den 3 Formen der Chondrodystrophia foetalis, welche Kaufmann unterschied, nur eine in Betracht kommen kann. Die beiden, welche wegfallen, sind seine 2. und 3. Gruppe: die hypoplastische mit Erweichung der Knorpel und die hyperplastische, charakterisirt durch normale Consistenz und übertriebene undisciplinirte Wucherung des Knorpels, so dass die Epiphysen dick, breit, pilztartig den kurzen Diaphysen aufsitzen. Namentlich schliessen die Knochen der Erwachsenen die dritte, die Beschaffenheit des Knorpels bei dem jungen Cretinen die zweite Gruppe aus.

Ich habe von dem 14 monatlichen Cretinen die beiden Enden der Clavicula, das obere und untere Ende des Humerus, das untere des Femur untersucht, und ferner auch die Knorpelreste der Erwachsenen. Die Entkalkung erfolgte mit 5 procentiger Salpetersäure, zum Theil mit dieser und concentrirter Pikrinsäure.

Bei dem Kinde sind in den knorpeligen Epiphysen die Zellen vielleicht etwas kleiner als normal. Sie bilden nach der Diaphyse hin Reihen, am oberen Humeruskopf  $1-1\frac{1}{2}$  mm, am unteren  $\frac{1}{2}$ , am unteren Femurkopf 1 mm lang. Nur an der Clavicula fehlen sie, allein ebenso an einem Vergleichsobject.

Von einem Fehlen oder einer wesentlichen Verschmälerung der Richtungszone der Knorpelzellen ist also nicht die Rede. Dagegen sind die Knorpelzellen in ihr vorwiegend klein, haben einen feinkörnigen eosinrothen Protoplasmaleib, der manchmal nur auf einen schmalen Saum um den Kern beschränkt ist, und ihre Form ist länglich, meist spindelförmig und sehr schmal, quer, schräg und selbst hie und da längs zu den Zellreihen gestellt. Ferner sind die Reihen vielfach unterbrochen, setzen sich aus mehreren länglichen Gruppen zusammen, die durch breitere quere Septa von einander getrennt sind, und hie und da geht auch eine solche Gruppe in schräger Richtung durch die Septa der Intercellularsubstanz zwischen den Reihen hindurch. Letztere übrigens sind erheblich breiter als normal; eine Strukturveränderung ist nicht zu erkennen.

Nur in der schmalen Zone der provisorischen Verkalkung dicht an der Grenze des Knochens, die durch blaue (Hämalaun) Farbe gegenüber der auffallenden Eosinfarbe des übrigen Epiphysenknorpels sich auszeichnet, finden sich grosse, helle, blasige Zellen, doch ist die Zone schmal, die Zellreihen sind kurz, umfassen 6—8, selten 10 Zellen und mehr.

In diese Zone dringen die primitiven Markräume ein, und auch hierbei findet sich etwas Abnormes. Sie hören nicht alle in der gleichen Höhe

auf, sondern einige dringen um 2, 3, 5 Knorpelzellen weiter vor, als die anderen, ja einige erreichen die andersseitige Grenze der Verkalkungszone.

Auch der Knochen zeigt abnorme Verhältnisse; die Markräume sind sehr breit, mit Ausnahme nur der obersten schmalen Kuppen, welche in der blauen Zone des Knorpels liegen und je einer Knorpelreihe entsprechen. Direct daran aber stossen Markräume, welche die Breite von 8—10 Knorpelzellenreihen und mehr einnehmen, die gegenseitige Entfernung der einander am nächsten stehenden Knochenbalken beträgt  $\frac{1}{2}$  mm, diejenige anderer 1—1 $\frac{1}{2}$  mm. Dabei sind die Knochenbalken vielfach unterbrochen, in kleinere Stücke zerfallen, am unteren Femurende von  $\frac{1}{2}$ —1—1 $\frac{1}{2}$  mm Länge, an anderen Stellen länger, die durch fast gleich lange Zwischenräume von einander getrennt sind.

Santschi. Oberer Humeruskopf. Der Epiphysenknorpel ist nach beiden Seiten noch von Knochen bedeckt und durch ihn von den Markräumen abgetrennt. Seine grossen Zellen sind in grösseren und kleineren, rundlichen und länglichen Gruppen angeordnet, von denen die länglichen der Knochenaxe parallel laufen. Von einer regelmässigen Anordnung derselben ist aber keine Rede; hie und da ist sogar die an den Knochen anstossende Partie des Knorpels sehr zellarm. Die äussere Begrenzung des Knorpelrestes ist sehr unregelmässig, er greift mit Fortsätzen in den bedeckenden Knochen an den verschiedensten Stellen ein, die manchmal sogar bis an den benachbarten Markraum reichen.

Ruch. Die Knorpelreste in der Epiphysenlinie des oberen Femurkopfs und den benachbarten Balken der Spongiosa stellen zum Theil nur kleine Inseln von 2—4 Zellen dar. In den grösseren Resten sind die Zellen in der strukturlosen Grundsubstanz in weiten Abständen vereinzelt oder in kleinen Gruppen zusammengestellt. Manche haben eine Kapsel, die sich stark mit Hämalaun färbt. Reihenbildung fehlt. Das einzige Auffallende ist, dass die Grundsubstanz noch Abtheilungen zeigt, die durch geringe Modificationen der Eosin-Hämalaunfarbe sich unterscheiden und sich oft gegen einander absetzen durch ganz scharfe Grenzlinien, die aus kleinen Halbkreisen oder Kreisbögen, etwa einem Kern entsprechend, bestehen.

Graber, 27 Jahre alt, cretinähnlich. In der Epiphysenscheibe des oberen Humeruskopfes sind die Zellen klein, mit Kapseln versehen und meist in etwas schräge gerichteten Reihen angeordnet, die durch die ganze Scheibe hindurchgehen und bis an die Markräume reichen. Hie und da finden sich grössere Höhlen, gefüllt mit streifigen, bläulichen Massen ohne Zellen, wahrscheinlich erweichter Knorpel.

Mir fehlen für die Erwachsenen normale Vergleichsobjecte aus der letzten Periode der Epiphysenscheiben kurz vor ihrer Verknöcherung. Ich bin also bei der weiteren Besprechung auf den 14monatlichen Cretinen beschränkt. Seine Abweichungen von dem Normalen habe ich schon oben hervorgehoben. Hof-

meister findet bei seinen Kaninchen die Epiphysenscheiben doppelt so breit als normal in Folge von Quellung der Grundsubstanz und blasiger Aufreibung der Knorpelzellen; diese Quellung erfolgt sehr unregelmässig, die Septa zwischen den Zellen können sogar verschmälert sein und schwinden. Die Zellen gehen zu Grunde; so entstehen an Stelle der Zellsäulen fasrige Streifen, welche durch die ganze Breite des Epiphysenknorpels hindurch gehen können. Die Markräume schieben sich unregelmässig in den Knorpel hinein vor. Das ist also ein ganz anderes Bild. Ist wegen dieser Verschiedenheit in dem histologischen Verhalten unsere Idee von der Identität von *Kachexia thyreopriva* und *Cretinismus* unrichtig? Ich halte einen solchen Schluss durchaus nicht für gerechtfertigt. Wir haben uns, wie oben auseinandergesetzt, die Entwicklung des Cretinen so vorzustellen, dass dieselben im fötalen Zustande normal sich ausbilden, dass erst nach der Geburt das Fehlen der normalen Schilddrüse sich geltend macht und die ersten Zeichen des Cretinismus mit dem 4.—5. Lebensmonat auftreten und im Verlauf der nächsten Jahre des Kindesalters sich immer stärker ausprägen. Wie die 16jährige Crette von Hanau in der äusseren Form der Knochen eine viel stärkere Abweichung von dem Normalen darbietet, als der 14monatliche, so wäre es möglich, dass auch die Verhältnisse an der Ossificationsgrenze mit den vorrückenden Jahren sich etwas anders gestalten. Und jedenfalls haben die von Hofmeister operirten Kaninchen eine viel vorgerücktere Wachstumsperiode erreicht, als mein Vergleichsobject.

Was schliesslich die Beziehungen zur ersten Gruppe der *Chondrodystrophia foetalis* anlangt, so fehlen bei dieser die Knorpelzellreihen ganz, und namentlich sind diese Fälle ausgezeichnet durch einen Perioststreifen, welcher an der Grenzschicht von Knorpel und Knochen in querer Richtung in den Knorpel sich einschiebt. Er findet sich auch bei einzelnen Fällen der anderen Gruppen und scheint geradezu eine pathognostische Bedeutung zu haben. In meinen Präparaten fehlt er vollständig sowohl bei dem Kinde wie bei den Erwachsenen. Es liegt also kein Grund vor, beide Zustände zu identificiren.

Das Wichtigste, was die mikroskopische Untersuchung der Knochen des kindlichen Cretinen ergeben hat, scheint mir die Zusammensetzung des Knochenmarks zu sein. Dasselbe hat nur in der Clavicula theilweise den kindlichen Charakter; im Humerus und Femur, Radius und Ulna, Tibia und Fibula findet sich überall Fettmark. In Humerus und Femur, die entkalkt genauer untersucht wurden, reicht das Fettmark bis an die Verknöcherungsgrenze und erst bei starker Vergrösserung sieht man Spuren des zellreichen, normalen Knochenmarks gerade an die letzten Knorpelzellen sich anschliessend. Nur gerade die höchsten Kuppen der Markräume enthalten Zellen mit körnigem, rothem Protoplasma, den entfernten kleinen Knorpelzellen ähnlich, doch noch etwas kleiner, hie und da auch kleine runde Zellen wie Lymphocyten oder auch weite Blutgefässer, von etwas faserigem Gewebe und einigen Zellen umgeben. Vereinzelt liegt auch hie und da eine Riesenzelle von mässigen Dimensionen.

Bei den erwachsenen Cretinen ist das Knochenmark in den Epiphysen Fettmark; nur hie und da, wo die erhaltene Epiphysenscheibe an die Rinde anstösst, findet sich etwas zellreiches Mark. In etwas grösserer Menge ist bei Santschi und Ruch zellreiches Mark in der Diaphyse, gerade in nächster Nähe des Epiphysenknorpels, selbst bei der 45jährigen Ruch sind hier zwischen den Fettzellen noch so viel Markzellen, Riesenzellen und weite Blutcapillaren, dass schon makroskopisch das Mark dadurch eine röthliche Farbe gewinnt.

Der Befund bei dem Kinde wirft zum ersten Male etwas Licht auf die anämischen Zustände, welche den Cretinen, wie den Thyreopriven charakterisiren. Eine Veränderung in der Zusammensetzung des Knochenmarks ist bei den Experimenten bis jetzt noch nicht beobachtet. Indessen können wir vorläufig nur sagen, dass hier ein wichtiger Anhaltspunkt für weitere, namentlich experimentelle Untersuchung gewonnen ist. Ich habe vorläufig versucht, an dem Material, welches der Sectionstisch liefert, weiter zu kommen, die Schilddrüsen nach Blutverlusten, nach Verbrennungen, bei perniciöser Anämie untersucht, kann aber vorläufig nur sagen, dass die Bilder vielfach von dem Gewöhnlichen abweichen. Manche legen es nahe, dass die Neu-

bildung von Epithelien und die Colloidbildung bedeutend gesteigert ist. So finde ich 14 Tage nach Verbrennung viele Alveolen angefüllt mit locker liegenden Epithelzellen, zwischen denen schmale, verästelte und netzförmige Colloidstreifen sich hinziehen, die bis in die Stromabalken eindringen. Ich will andere Bilder nicht schildern. In einem Kropflande ist es besonders schwierig und bedarf es eines besonders grossen Materials, um die Beziehung der Schilddrüse zur Blutbildung klar zu legen. Vielleicht, dass auch die von Hürthle festgestellte Thatsache der Steigerung der Schilddrüsensecretion bei Icterus und Vergiftung mit Toluylendiamin von dieser Seite eine unerwartete Aufklärung erhält.

#### Die Geschlechtsdrüse der Cretinen.

Ovarien. Eine anatomische Begründung für die aus alter Zeit her stammende Ansicht von einem Zusammenhang zwischen Thyreoidea und dem weiblichen Geschlechtsleben ist zuerst durch die Beobachtungen bei der Kachexia thyreopriva geliefert worden. In 2 Fällen fand ich im 22. und 27. Jahre an den Ovarien kleincystische Degeneration, neben vielen Primitivfollikeln, auch viele grosse Follikel von einem Durchmesser bis zu 5 mm. Dasselbe fand ich auch bei Ruch und Klay, bei letzterer sehr ausgesprochen, bei der 45jährigen Ruch weniger, dem höheren Alter entsprechend; die Ovarien waren gross, das eine rechte 5 cm lang, 2,4 hoch und 1,2 cm dick, das linke 4 cm lang, 1,8 cm hoch und 1,0 dick; doch die Zahl der grösseren Follikel betrug links 5 und rechts nur 1. Bei der cretinenähnlichen Gruber waren die Ovarien makroskopisch normal und enthielten (Untersuchung an zusammenhängenden Schnittreihen) nur wenig wachsende Follikel, ziemlich viel Primitivfollikel, einige Corpora alba und einzelne Follikel in Atresie, mit Bindegewebe gefüllt, bis auf eine kleine centrale Höhle, welche das collabirte Ei enthielt. Diese Bilder der Rückbildung habe ich bei den anderen Cretinen vermisst, ebenso wie in den beiden Fällen von Kachexia thyreopriva; doch habe ich hier keine Schnittreihen angefertigt.

Das entspricht durchaus dem Befunde, welchen Hofmeister bei Kaninchen mit Kachexia thyreopriva feststellte; auch er fand

ausgesprochene klein - cystische Degeneration, bis 27 Follikel von  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  mm Durchmesser auf einem Durchschnitt, in 2 Fällen auch eine grosse Zahl geschrumpfter Follikel.

J. Nièpce findet bei einer 23jährigen Cretinen die Ovarien sehr klein, bei einer 32jährigen enthielten die Ovarien une grande quantité de serosité. Ich erinnere noch an die überraschenden Resultate der Versuche von Lanz; ein thyreoprives Huhn legte nur ein Zwergei (5 g schwer gegen 50—60 g normal), ein mit Schilddrüse gefüttertes drei Mal mehr als die Controlthiere.

Dem steht der atrophische Zustand der Hoden entgegen. Hofmeister fand bei Thieren meist keine Spermatozoen, oder solche nur in einer kleinen Zahl von Kanälchen. Die Mehrzahl der Kanälchen hatte einen Inhalt wie bei jungen Thieren. Ich habe früher ebenso bei einem 24jährigen Cretinen den Hoden ganz von kindlichem Aussehen in Grösse und Farbe der Schnittfläche gefunden, die Samenkanälchen schmal (0,05—0,06 mm also ein Viertel des Normalen), keine Samenfäden in ihnen. Die oben beschriebenen männlichen Cretinen zeigten weniger diese atrophischen Zustände, jedoch waren die Hoden nirgends normal, weder makroskopisch, noch mikroskopisch; sie waren kleiner, aber doch nicht mehr kindlich, von der gewöhnlichen braunen Farbe auf der Schnittfläche; mikroskopisch fanden sich hie und da in vereinzelten Samenkanälchen Samenfäden in geringer Zahl, aber die meisten enthielten keine. Die epitheliale Auskleidung war dünner, doch unterlasse ich eine genaue Schilderung, da die Organe nicht frisch genug eingelegt worden waren. Ich kann also den atrophischen Zustand der Hoden bei den Cretinen bestätigen, wie dies schon von Maffeo, Nièpce und Stahl angegeben ist.

#### Muskeln.

Der schlürfende Gang der Cretinen wird vielfach nach dem Vorgang von Klebs auf die Abplattung der oberen Gelenkköpfe des Femur zurückgeführt. Indess ist dies durchaus nicht constant, wie oben nachgewiesen. Mir scheint diese Eigenthümlichkeit nur eine Theilerscheinung der allgemeinen Functionsstörung der Muskeln, der Langsamkeit und Schwäche ihrer Bewegung

zu sein und in gleicher Linie mit den schlotternden Armen, der schwer beweglichen Zunge zu stehen. Ich habe früher einen Zusammenhang mit den endoneuralen Wucherungen der Nerven und speciell der Muskelnerven vermutet, welche ich bei Kachexia thyreopriva und einem Cretinen fand. Allein dies wurde sofort zweifelhaft durch den Hinweis von Fr. Schultze, dass diese Wucherungen auch bei Menschen aus Ländern ohne endemischen Kropf sich fanden. Die nachfolgenden, auf meine Anregung hin unternommenen Arbeiten von Weiss, Ott und Howald haben die Sache dahin entschieden, dass auch hier in Bern diese Veränderungen nicht mit Kropf und Cretinismus zusammenhängen; namentlich hat letzterer, dessen Untersuchungen im Beginne mit meiner obigen Ansicht im Einklang zu stehen schienen, bei Vergleichung der peripherischen Nerven von einem Cretinen und einem nicht Strumösen, die auf zusammenhängenden Schnittserien untersucht wurden, bei beiden so ziemlich den gleichen, bei dem letzteren sogar eher etwas höheren Grad dieser Veränderungen gefunden. Diese Ansicht muss also fallen gelassen werden. Ich habe dagegen damals berichtet, dass die Muskeln bei Kachexia thyreopriva und Cretinismus nicht normal sind. Ich konnte auf die Beobachtung von Nauwerk hinweisen, welcher bei einem Fall von Kachexie die Muskeln sehr blass, fast grau fand. Das Gleiche fand ich in den von mir securten 2 Fällen; sie waren in dem einen graugelb mit einem nur leicht röthlichen Ton und noch dick und gewulstet, was besonders an den tiefen Hals- und den Intercostalmuskeln hervortrat. Am stärksten war dies ausgesprochen bei dem 14monatlichen Cretinen, die Muskeln waren hier weissgelblich, die Wulstung der Muskelbüche ganz ausserordentlich stark, so dass die kleine Leiche einem stämmigen Athleten glich, dessen Muskeln im Zustande stärkster Contraction sich befinden. Kurz vorher hatte Arnold einen Fall mit der gleichen Abnormität der Farbe beobachtet (38jährige Frau, gestorben nach Operation einer Ovarialcyste). Mikroskopisch fand man nur an manchen Muskeln des kindlichen Cretinen an Querschnitten die Cohnheim'schen Felder eines Primitivbündels durch schmale Spalten von einander getrennt, ganz isolirt stehend oder auch in Gruppen zusammengefasst, wahrscheinlich die Folgen einer starken ödematösen

Durchtränkung; auch in dem einen Fall von Kachexie waren solche Spalten in geringerem Grade zu sehen. Dieser ödematöse Zustand ist auch bei den erwachsenen Cretinen manchmal schon makroskopisch deutlich, unter dem Mikroskop zu erkennen an den breiteren Spalten zwischen den Muskelbündeln, und auch die häufige Abrundung der Querschnitte der letzteren ist wohl eher auf eine ödematöse Quellung, als eine Hyperplasie zu deuten.

An dem erwachsenen Cretinen, den ich früher untersuchte, konnte ich an den Muskeln keine abnorme Blässe constatiren. Auch in den vorliegenden Fällen fand ich nur bei Klay und Ledermann die Muskeln sehr blass, also arm an Farbstoff. Bei Ledermann und dem kindlichen Cretinen waren aber die Muskeln in eigenthümlicher Weise verfettet, ganz von feinsten Fettkörnchen durchsetzt, die in gleichmässigen Abständen ganz isolirt standen, bei dem Kinde in ziemlich grossen Abständen, bei dem Erwachsenen recht dicht, so dass auch für das unbewaffnete Auge die Muskeln getrübt erschienen. Auch bei Rindlisbacher war das Gleiche der Fall, jedoch nur gering. Ich gebe noch eine Aufzählung der Muskelbefunde bei Ledermann, je nachdem die Verfettung stark (st.), mässig stark (m.) oder schwach (sch.) war. Keine Verfettung zeigten nur die Zunge, der Thyreohyoid., Cricothyrr. und Rectus abdom.

Cucullaris sch., Sternocleidom. sch., Crico-arythen. sch., Delt. m., Corac. brach. m., Anconeus st., Biceps st., Extensor carpi uln. m., Flex. carpi rad. st., Extensor carpi rad. m., Flex. dig. subl. st., Prof. st., Flex. poll. br. sch., Oppon. poll. sch., Extensor poll. long. st., Ext. ind. pr. m., Pect. maj. st., P. m. sch., Serr. ant. st., Diaphr. sch., Latiss. dorsi st., Semispin. st., Obl. abd. ext. und int. sch., Glut. maj. st., Glut. m. st., Rectus sem. st., Sart. m., Adduct. m. sch., Biceps fem. m., Tib. ant. st., Tib. post. st., Extensor dig. ped. com. m., Peroneus l. st., Soleus m., Gastrocnem. m.

Da nur 2 Cretinen von 6 diese Veränderung zeigten, so ist dieselbe nicht direct mit dem Allgemeinzustand in Verbindung zu bringen. Allein immerhin ist sie auffallend, weil Verfettung sowohl in dieser gleichmässigen Vertheilung und der gleichmässigen Feinheit der Fettkörnchen, wie auch in der allgemeinen

Verbreitung an der Körpermusculatur etwas sehr Seltenes ist. Sie weicht in ihrem mikroskopischen Verhalten von der Verfettung des Herzmuskels ab, bei welcher die Fetttröpfchen doch ungleichmässiger vertheilt sind und in ihrer Grösse auch etwas Weniges variiren. Aehnliche Verfettungen fast der ganzen Körpermusculatur hat man vorzugsweise bei Intoxicationen mit Phosphor, in beschränkterem Maasse bei Kohlenoxyd beobachtet, wenn ich von der räthselhaften fettigen Degeneration der Neugeborenen absehe. In der oben beschriebenen Form kenne ich sie nur bei Quetschungen des Halsmarks, bei denen die Körper-temperatur weit über die Norm gesteigert war. Sie findet sich vorzugsweise an den gelähmten, aber auch an nicht gelähmten Muskeln, so dass man eher an eine Einwirkung der hohen Temperatur, als der Lähmung denken könnte. Bei den Cretinen aber dürfte eher die niedere Temperatur, die mangelhafte Oxydation in Betracht kommen. Aber auch toxische Einflüsse, der anämische Zustand, sind vielleicht von Bedeutung. Die zum Tode führende Krankheit kommt jedenfalls nicht in Betracht, denn der kindliche Crette ging an Erstickung, der Erwachsene an den Folgen einer hochgradigen congenitalen Hernia diaphragmatica zu Grunde.

### Die Muskelspindeln.

Die Muskelspindeln, die Organe des Muskelsinns, welche dem Centralorgan Mittheilungen über den Contractionszustand der Muskeln zuführen, die sich dort wohl in Gemeinschaft mit ähnlichen Erregungen der Nerven von Sehnen, Bändern und Knochen ausserhalb des Bewusstseins zu einer Vorstellung von Lage und Stellung der einzelnen Glieder des Körpers zusammenfügen, sind noch wenig beachtet. Es wird wohl Manchem vor-eilig erscheinen, wenn ich in Folgendem schon von einzelnen Eigenthümlichkeiten derselben bei den Cretinen berichte zu einer Zeit, wo vielleicht der eine oder andere Leser diese Organe nicht einmal dem Namen nach kennt; aber ich will auch durchaus nicht bestimmt behaupten, dass die wenigen zu schildernden Eigenthümlichkeiten gerade nur bei den Cretinen vorkommen. Dazu reicht die Zahl der Muskelspindeln, die ich bei anderen Individuen untersucht habe, nicht hin. Ich möchte mit dem

Folgenden hauptsächlich auch Andere anregen, diesen höchst interessanten Gebilden in normalem und pathologischem Zustande ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Ich selbst kannte dieselben vom Menschen schon lange; ich habe sie mit zuerst an Präparaten von Muskeln kennen gelernt, die mit der Weigert'schen Markscheidenfärbung behandelt waren; mir fiel daher sofort ihr Nervenreichthum auf, so dass für mich von Anfang an kein Zweifel war, es handele sich hier um physiologisch wichtige, mit dem Nervensystem zusammenhängende Organe, und nicht um Gebilde, die mit der Vermehrung der Muskeln etwas zu thun hätten. Denn letzteres war damals die verbreitetere Ansicht unter den Histologen. Ich habe sie bei meinen Untersuchungen über die endoneuralen Wucherungen der Nerven, die ich irriger Weise mit der Kachexia thyreopriva und dem Cretinismus in Zusammenhang brachte, vielfach gesehen; das Vorhandensein von sogen. Blasenzellen in denselben, die zugleich in grösserer Zahl in den grösseren Nervenstämmen und den Muskelnerven sich finden, konnte mich nur in der Idee von ihrer Zugehörigkeit zum Nervensystem bestärken. Später fesselten sie bei den Untersuchungen von Fräulein Dr. Hornstein über Riesenwuchs meine Aufmerksamkeit; wir wurden nicht über Alles, was wir sahen, völlig klar<sup>1)</sup>), so dass ich darauf Fräulein Forster den Vorschlag machte, diese Gebilde und namentlich ihr normales Verhalten zum Thema ihrer Dissertation zu wählen, sie in bestimmten Muskeln bei mehreren Individuen aus bestimmten Altersperioden in zusammenhängenden Reihen von Querschnitten zu verfolgen. Die mühsame und zeitraubende Untersuchung zog sich in die Länge, glücklicher Weise! Denn so war es möglich, die Spindeln auch zugleich in einem Falle von Myelitis mit Zerstörung

<sup>1)</sup> Es wurde damals der Lymphraum, so wie die kernreiche Stelle der Muskelfasern als pathologisch angesehen; sie sind, wie sich aus dem Folgenden ergiebt, normal. Dass sie nur in dem vergrösserten Gliede gefunden wurden, ist wohl Zufall gewesen; denn da die Spindeln vorzugsweise an den Enden der Muskeln sich finden, so ist es recht wohl möglich, in manchen Schnitten mehrere zu erhalten, die nur an ihrem soliden Theil getroffen sind. Die Schnittreihen von Forster klärten sofort darüber auf.

der ganzen unteren Hälften des Rückenmarks, sowie bei progressiver Muskelatrophie und Bulbärparalyse zu verfolgen und nachzuweisen, dass die in ihnen enthaltenen Muskelbündel nicht das Schicksal der übrigen theilen, sondern ganz normal bleiben, wenn die Muskelbündel ausserhalb der Spindeln hochgradig verändert sind. Das stimmte überein mit dem Ergebniss der Untersuchung von Kerschner, nach welchen die Endigungen der Nerven in den Spindeln nicht nach dem Typus der motorischen Endplatten gebaut sind. Kerschner zuerst bezeichnete sie daher als Organe des Muskelsinns. Gestützt auf die eigenthümliche Architectur der Spindeln konnte Fräulein Forster am Schluss ihrer Arbeit auch darauf hinweisen, in welcher Weise ihre physiologische Function aufzufassen sei. Doch um das letztere klar zu machen, muss ich etwas weiter ausholen, als Forster es in der kurzen Schlussbemerkung gethan hat.

Ich habe seit der Arbeit von Fräulein Dr. Forster noch eine grosse Zahl von Muskelspindeln auf continuirlichen Schnittreihen untersucht, hauptsächlich an den kleinen Muskeln des Fusses, besonders den Interossei und Lumbricales, sowohl von sonst gesunden Individuen, wie von Cretinen und anderen, bei denen Veränderungen der Spindeln zu erwarten waren.

Die Muskelspindeln sind nach aussen in ihrer ganzen Länge scharf abgegrenzt durch eine Membran, welche auf dem Quer- und Längsschnitt ganz das gleiche Aussehen darbietet, wie das Perineurium. Die Länge der so gebildeten Spindel schwankt von einigen wenigen bis zu 10 mm, ihre Breite in der Mitte an der breitesten Stelle von 0,1—0,2 mm und mehr. Die allmählich sich verjüngenden, lange ausgezogenen Enden sind nun ganz ausgefüllt von Bindegewebe, einer wechselnden Zahl von Muskelfasern und Gefässen, welche von der Scheide dicht umgeben sind. Die Muskelfasern sind hier sehr dünn und werden nach der Mitte hin dicker und meist zahlreicher, zum Theil durch Theilung, oder gelegentlich tritt auch einmal eine neue durch die Scheide hinzu. Sie sind auch in der Mitte der Spindel immer dünner als die der Umgebung, zeigen eine deutliche, die schmalen eine sehr feine Querstreifung und auf dem Querschnitt die Cohnheim'schen Feldchen. Ihre Zahl wechselt sehr, in der Mitte finden sich 3—6 und mehr, selbst bis 20,

an den Enden schwinden sie allmählich, werden immer feiner, laufen spitz zu und vereinigen sich zum Theil dabei; seltener enden sie stumpf, wenigstens in den Lumbricales und Interossei. Von denen der Umgebung unterscheiden sie sich, abgesehen von ihrer geringeren Dicke, auch noch durch die Lagerung der Kerne, die häufig eine centrale ist und ferner hat jede Faser eine besonders kernreiche Stelle, in welcher sie ganz von den dicht stehenden Kernen ausgefüllt ist, in der Mitte der Spindel gelegen, und alle Fasern einer Spindel so ziemlich in gleicher Höhe. Diese Stelle dürfte diejenige des Nervenzutritts sein.

Die Muskelfasern sammt dem ziemlich spärlichen Bindegewebe und den Blutcapillaren, welche letztere sehr häufig eine dicke homogene Adventitia haben, durchziehen die Spindel in ihrer ganzen Länge, füllen sie aber in ihrer breiteren Mitte nicht aus, sondern nehmen nur ein Viertel oder weniger des Querschnitts in Anspruch; sie liegen hier mehr oder weniger im Centrum des Querschnitts locker neben einander und sind durch Spalten von einander getrennt. Zu dieser verbreiterten Stelle tritt nun ein Bündel von 2—10 und mehr Nervenfasern<sup>1)</sup> hinzu, bald mehr in der Mitte, bald an den Enden derselben oder selbst an dem soliden Theil der Spindel (Forster hat besonders diese Art des Eintritts beobachtet), bald in querer, bald in schräger Richtung die Scheide durchbohrend. Innerhalb der Spindel können sie sich theilen und sind in dem breiteren Theil der Spindel, namentlich in der Mitte derselben auf jedem Querschnitte in grösserer Zahl zu sehen. Die Zahl dieser Nervenfasern ist meist eine geringere, als die der Muskeln; doch war es bis jetzt nicht möglich, ein bestimmtes Verhältniss zwischen beiden Zahlen nachzuweisen.

Wir haben hier also Organe von einem sehr eigenthümlichen Bau, lange, schmale von einer lamellösen Membran be-

<sup>1)</sup> In dem grossen Dejerine'schen Werk werden 2 Formen der Spindeln unterschieden, eine, welche nur Muskeln, und eine, welche Muskeln und Nerven enthält. Die erstere Form existirt nicht. Die irrthümliche Angabe bezieht sich auf verschiedene Stellen der gleichen Spindel. Das Gleiche gilt auch von den verschiedenen Unterformen Pilliet's, wie dieser übrigens selbst vermutet. Zusammenhängende Schnittreihen klären darüber auf.

grenzte Spindeln, im Innern hohl, an den beiden Enden offen, aber diese Oeffnungen, sowie der angrenzende schmale Theil der Spindel ganz ausgefüllt von Muskeln, Bindegewebe und Blutcapillaren. So wird der mittlere breite Theil der Spindel abgeschlossen. Er enthält offenbar Lymphe und wird von Bindegeweben und Gefässen und Muskeln in lockerer Anordnung durchzogen und ferner finden sich gerade hier die Nerven. Muskeln und Nerven sind jedenfalls die physiologisch wichtigsten Elemente; sie finden sich gerade in dem breiteren Theil, wie gesagt, in grösster Zahl, die Nerven fast nur hier. Also kommt für die physiologische Function die breite Mitte der Spindel in Betracht und die schmalen Enden nur insofern, als durch ihren soliden Bau der mittlere Lymphraum abgeschlossen erscheint und in Folge dessen die Lymphe nicht nach diesen Stellen hin ausweichen kann. Weiter aber ergiebt sich hieraus, dass auch der Lymphe<sup>1)</sup> eine Rolle in der physiologischen Function zukommt. Das kann aber kaum eine andere sein als eine mechanische. Durch diese Architectur ist eine solche Spindel im Stande, die Druckverhältnisse der Lymphe auf die in ihr enthaltenen Muskelfasern und deren sensiblen Nerven zu übertragen und damit dem Centralorgan zuzuleiten. Diese Druckverhältnisse werden aber wechseln mit dem Contractionszustande der Muskeln; ich meine nicht, dass etwa bloss Wellenbewegungen im Momente der Contraction auftreten und von der Scheide verstärkt zurückgeworfen werden; da wir auch bei länger anhaltender Ruhe unserer Körperstellung vollständig bewusst sind,

<sup>1)</sup> Auf die Bedeutung des Lymphraums für die physiologische Function der Muskelspindeln hat bisher — von Förster abgesehen — keiner derjenigen Autoren hingewiesen, welche in ihnen sensible Endorgane, die Organe des Muskelsinns sehen. In dem grossen Werk von Dejerine über das Centralnervensystem ist derselbe gar nicht erwähnt. Sherrington, welcher die Spindeln sehr eingehend schildert, sagt, dass er ihn von den Lymphgefässen aus injicirt habe. Wenn in der Arbeit von Förster und meinen Auseinandersetzungen derselbe als abgeschlossen bezeichnet wird, so wird damit natürlich kein hermetischer Abschluss gemeint, und nur eine weite bequeme Communication mit anderen Lymphräumen ausgeschlossen. Indess wäre es sicher wichtig, an Injectionspräparaten die Art des Zusammenhangs mit den Lymphgefässen aufzuklären.

so müssen auch bei längerer Andauer eines Contractionszustandes ständig solche sensible Erregungen dem Hirn zugeführt werden. Unmöglich ist es allerdings zur Zeit, von der Aenderung dieser Druckverhältnisse bei den verschiedenen Contractionszuständen sich eine klare Vorstellung zu machen. Denn wir wissen noch nicht mit Sicherheit, ob und welche Volumsveränderungen des Muskels bei der Contraction erfolgen und ferner ist dabei zu berücksichtigen, dass bei der Contraction auch die Spindel sich verkürzen und ihr Lymphraum in Folge dessen mehr der Kugelgestalt zustreben wird. Jedenfalls aber wird man bei diesen Ueberlegungen auf die Einwirkung der umgebenden Muskeln keinen grossen Werth legen dürfen; wenn diese in Betracht kämen, müsste man die Spindeln in den Gruppen der Muskelbündel selbst erwarten, dicht von letzteren umgeben; sie liegen aber sehr häufig in den breiteren Septa zwischen den secundären Muskelbündeln. Uebrigens vereinigt auch jede Spindel in sich alle Elemente, welche zur Ausübung der oben erörterten Function nothwendig sind.

Dass es sich um solche sensible Organe handelt, ergiebt sich denn namentlich aus dem Fall von Myelitis, welchen Forster mitgetheilt hat. Es handelt sich um eine völlige Lähmung der ganzen unteren Körperhälfte, welche wenige Tage nach einer Geburt eingetreten war und nach einem Jahr zum Tode geführt hatte. Es fand sich eine völlige Zerstörung der ganzen unteren Hälfte des Rückenmarks, also auch der grossen motorischen Zellen der Vorderhörner, dem entsprechend auch ein Schwund der Muskeln im höchsten Grad, so dass an Stelle derselben nur Kernreihen existirten, in welche hie und da kleine Schollen einer ganz blassen homogenen Substanz, offenbar der letzte Rest der contractilen Substanz, eingeschoben waren. Und dabei waren die Elemente der Muskelspindeln völlig von normaler Beschaffenheit und anscheinend von normaler Zahl; aber ob etwa die eine oder andere Muskel- und Nervenfaser geschwunden war, lässt sich bei der wechselnden Zahl beider nicht mit Sicherheit ausschliessen. Die Mehrzahl ihrer Nerven ist also jedenfalls nicht von Ganglienzellen des Rückenmarks, sondern von denen der Spinalganglien oder von peripherischen Ganglien abzuleiten. Die Spinalganglien wurden nicht untersucht, aber die hinteren

Wurzeln waren fast ganz normal, die vorderen degenerirt. Mit dieser Beobachtung am Menschen stimmen auch die Versuche von Sherrington überein, nach welchen die stärkeren Fasern der Muskelnerven, einerseits ihren Anfang im Spinalganglion haben, und andererseits in den Muskelspindeln enden; die Muskeln der letzteren nehmen an der Degeneration der übrigen bei Durchschneidung der vorderen Wurzeln nicht Theil. Damit stehen allerdings die Angaben von Onanoff, welche Pilliet anführt, in einem unerklärten Widerspruch; nach diesem sollen die Spindeln völlig atrophisch werden bei Affectionen der Vorderhörner; der oben angeführte Fall von Myelitis zeigt das volle Gegentheil.

Ich habe, um diese Ansicht auf breitere Basis zu stellen, zunächst bei den Golgi'schen Sehnenspindeln nach einem Lymphraum, dann aber an den Gelenkkapseln und Bändern auf zusammenhängenden Querschnittreihen nach ähnlichen Gebilden gesucht, bis jetzt ohne Erfolg. Ferner habe ich in einem Falle von Tabes die kleinen Fussmuskeln in gleicher Weise untersucht. Die Muskelspindeln sammt Inhalt — von den Nerven abgesehen — sind dabei vollständig normal. Was die Nerven anlangt, so ist es schwer, über einen Defect derselben in's Klare zu kommen. Jedenfalls habe ich keine Spindel gefunden, welche der Nervenfasern beraubt gewesen wäre. In manchen Spindeln schienen sogar sehr viele Nervenfasern zu sein; wahrscheinlich aber handelt es sich nur um einen stark gewundenen Verlauf derselben. Das einzig bemerkenswerthe war, dass ich 6 Spindeln fand, in welche nur eine einzige markhaltige Nervenfaser eintrat, bei 6—8 Muskelfasern und ferner einige andere, wo der grossen Zahl von Muskelbündeln (8—10) nur 2 eintretende Nervenfasern entsprachen. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass hier wirklich Fasern zu Grunde gegangen sind, namentlich da das zutretende Nervenbündel mit 1—2 Fasern einen unverhältnissmässig weiten Binnenraum des Perineuriums besass. Auffallend war noch die grosse Zahl von Durchschnitten durch Blutcapillaren, deren homogene Adventitia in ihrer Dicke den Durchmesser des Lumens erreichte und selbst übertraf. Man sah bis 10, 12 solcher Gefässe, welche fast ganz stellenweise den Lymphraum in Anspruch nahmen.

Wenn ich nun noch zum Schlusse von gewissen Abweichungen der Muskelspindeln bei Cretinen mit wenigen Worten berichte, so sehe ich, wie oben gesagt, von vornherein von der Erörterung der Frage ab, ob hier etwas für die Cretinen Charakteristisches vorliegt. Ich habe die Veränderungen auch nur an einer Minderzahl von Spindeln beobachtet. Aber immerhin sind diese Veränderungen interessant und alle könnten in physiologischer Hinsicht die Folge haben, dass die Arbeit dieser sensiblen Organe verlangsamt und ungenauer wird. Untersucht habe ich von Santschi, Rindlisbacher und Ledermann die M. lumbr. und interossei, flex. hall. brevis, oppon. dig. V u. s. w. des Fusses, natürlich auf zusammenhängenden Schnittserien.

Ich habe 3 Punkte zu erwähnen:

1) Von der Scheide blättern sich auch bei anderen Individuen gerade an Stelle des Lymphraums öfters die inneren Lamellen ab, so dass diese unter einander durch Spalten von etwas verschiedener Breite getrennt sind, und der centrale Lymphraum dadurch eingeengt wird. Nur bei Cretinen fand ich eine so hochgradige und vollständige Aufblätterung der Scheide, dass der centrale Lymphraum ganz in den Spalten zwischen den einzelnen Lamellen aufging und die innerste Lamelle das Bündel von Muskeln und Nerven ziemlich eng umspannte. Die Lamellen hatten einen so regelmässigen Verlauf, so gleichmässige Abstände, dass der Querschnitt die grösste Aehnlichkeit mit einem Pacini'schen Körperchen darbot<sup>1)</sup>.

2) Nicht ganz selten finden sich in dem Binnenraum körnige Ausscheidungen von Mucin, welche mit Hämalaun sich intensiv färben. Zugleich ist auch in der Regel in benachbarten Nerven viel Mucin vorhanden. Die körnigen Ausscheidungen liegen besonders der Innenfläche des Perineuriums an. Ich habe, als ich die endoneuralen Wucherungen verfolgte, die gleiche Erscheinung bei den Nerven viel gesehen und auch nicht bloss bei Kachexia thyreopriva, sondern auch bei sonst Normalen. Indessen sind diese mucinöse Beimengungen bei den Spindeln

<sup>1)</sup> Pilliet beschreibt eine besondere Form, die den Pacini'schen Körperchen gleicht. Ich ersehe aus den nicht sehr deutlichen Abbildungen nicht, ob sie mit den obigen identisch sind.

der Cretinen entschieden stärker und auch häufiger. Die Lymphe muss dadurch eine dickere Consistenz erhalten.

3) Am interessantesten erscheint mir die folgende Veränderung. Normalerweise sind Muskeln und Nerven in dem mittleren Lymphraum nur von wenig Bindegewebe bekleidet. Einige quer verlaufende Fasern umgeben und durchschlingen das Bündel und ebenso sieht man auch zahlreiche punktförmige Querschnitte von längs und schräg verlaufenden Fasern. Nur bei Cretinen sah ich bisher, dass das Bindegewebe in der Mitte der Spindel ein fast solides Feld bildet, in welches die Muskel und Nerven eingebettet waren. Dieses auf einem Querschnitt runde Feld, bald in der Mitte des Lymphraums, bald an einer Seite gelegen, wird von mehreren Fasern dicht umgeben und auf diese Weise scharf abgegrenzt; in ihm stehen Muskeln und Nerven in regelmässigen geringen Abständen dicht zusammen, und die Zwischenräume zwischen denselben werden mehr oder weniger von quer, schräg und längs verlaufenden bindegewebigen Fasern ausgefüllt, in welche einige rundliche oder längliche gebogene Kerne eingeschaltet sind. Die Blutgefässer waren nicht in diesem Feld eingeschlossen, sondern lagen ihm aussen an. In einigen Spindeln schien auch noch eine mehr homogene, sehr blasse Grundsubstanz vorhanden zu sein.

---

### L i t e r a t u r.

- Arnold, Ueber das Vorkommen heller Muskeln beim Menschen. 1886.  
 Ball, Centralbl. für Neurologie. 1882. S. 359. 1883. S. 181.  
 Bircher, Der endemische Kropf. 1883.  
 Bircher, Ergebnisse der allgem. Pathologie, speciell der Aetologie. 1886.  
 Dolega, Ziegler's Beiträge. Bd. 9.  
 Ewald, Spec. Pathologie von Nothnagel. 22, 1.  
 Forster, Dieses Archiv. Bd. 137. S. 121.  
 Hofmeister, Beiträge zur klin. Chir. 11, 2.  
 Hornstein, Dieses Archiv. Bd. 133. S. 440.  
 Howald, Dieses Archiv. Bd. 141.  
 Hürthle, Pflüger's Archiv. Bd. 56.  
 Kaufmann, Untersuchungen über die sogen. fötale Rachitis. 1892.  
 Kerschner, Anat. Anzeiger. 1888 und 1893.  
 Klebs, Archiv für experim. Pathologie. 2. Allgem. Pathologie. 2.  
 Kocher, Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 34. S. 556.

- Kocher, Vorkommen und Vertheilung des Kropfes im Canton Bern. 1889.  
 Koller, Archiv für Entwicklungsgeschichte. 3.  
 Langhans, Dieses Archiv. Bd. 128.  
 Lanz, Mittheilungen aus Kliniken u. s. w. der Schweiz. III. 58.  
 Maffei, Der Cretinismus in den norischen Alpen. 1844.  
 Marchand, Ziegler's Beiträge. Bd. 5.  
 Nauwerk, Mittheilungen aus der chirurg. Klinik zu Tübingen. I. 440.  
 Nièpce, Traité du goître. 1851.  
 Ott, Dieses Archiv. Bd. 136.  
 Paltauf, Der Zwergwuchs. 1891.  
 Pilliet, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1890.  
 Sherrington, Journal of Physiology. 1894.  
 Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1856. S. 969. Dieses Archiv. Bd. 13  
 und 94.  
 Weiss, Dieses Archiv. Bd. 135.  
 Ziegler, Specielle pathol. Anatomie. 8. Aufl. S. 165.
- 

## IX.

### Ein Versuch zur Bekämpfung der Beri-Beri.

Von Dr. C. Eijkman  
 aus Batavia, zur Zeit im Haag.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Seit dem vergangenen Jahre werden auf der Insel Java Untersuchungen angestellt betreffs eines etwaigen Zusammenhangs zwischen der Art der Hauptnahrung und dem Vorkommen der Beri-Beri in den Gefängnissen der Eingeborenen. Diese Untersuchungen wurden angeregt durch die Ergebnisse meiner Studien über eine Beri-Beri-ähnliche Krankheit der Hühner<sup>1</sup>). Ich konnte feststellen, dass dieselbe hervorgerufen wird durch Ernährung mit bestimmten Amylacea, wovon hier vorzugsweise der Reis zu nennen ist. Nur geschälter Reis (sei er roh oder gekocht) stellte sich als schädlich heraus; ungeschälter Reis wurde von den Hühnern ganz gut vertragen und das Gleiche gilt von halbgeschältem Reis, worunter man solchen zu verstehen hat, dessen Körner von den Spelzen befreit, aber noch von dem sogenannten

<sup>1</sup>) Dieses Archiv. Bd. 148. S. 523.