

Bd. 203, 1911. — Salge, Einführung in die moderne Kinderheilk. Berlin 1909. — Silbermann, Über Schädigungen des rechten Herzens im Verlaufe des Keuchhustens. Arch. f. Kinderheilkunde Bd. 18. 1895.

XVII.

Anatomische Befunde der Osteogenesis imperfecta.

(Aus der Kgl. Universitätspoliklinik für orthopädische Chirurgie zu Berlin.)

Von

Dr. C. Kardamatis,
Volontärassistent in der Poliklinik.

(Hierzu 2 Textfiguren.)

Die Frage, ob Kinder mit Osteogenesis imperfecta das erste Lebensjahr überschreiten oder sogar mehrere Jahre alt werden können, ist vielfach von den Autoren in letzter Zeit diskutiert und verschieden beantwortet worden.

Kaufmann meint in seinem Lehrbuch, daß mikromeler Zwergwuchs durch Osteogenesis imperfecta entstehen kann. v. Recklinghausen behauptet auf Grund der bis dahin erschienenen Literatur, daß nach den sicher als Osteogenesis imperfecta festgestellten Fällen, bei denen der typische Befund durch anatomische Untersuchung an den Knochen nachgewiesen wurde, die Kinder niemals das Alter eines Jahres überschritten haben. Er selbst hat einen Fall von 1 Jahr 10 Monaten seziert, den er zur myeloplastischen Malazie rechnet.

Andere Autoren sprechen von einer Osteogenesis imperfecta congenita einerseits und tarda andererseits. Looser identifiziert in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita und tarda“ (sogen. idiopathische Osteopsathyrosis) die Osteogenesis imperfecta tarda mit der idiopathischen Osteopsathyrosis. Er meint, die idiopathische Osteopsathyrosis und die Osteogenesis imperfecta seien pathologisch-anatomisch die gleichen Affektionen, und empfiehlt die Bezeichnung Osteogenesis imperfecta auch auf die idiopathische Osteopsathyrosis auszuweiten und soweit das praktisch nötig erscheint, eine Osteogenesis imperfecta congenita und tarda zu unterscheiden. Sumita betont, daß diese Unterscheidung überflüssig und irreführend ist, und daß es genügt, einfach von Osteogenesis imperfecta zu sprechen. Die Affektion, führt Sumita weiter aus, könne in schweren Fällen bereits intrauterin die schwersten Formen annehmen. Die Kinder brächten diese gleich mit zur Welt, oder die Affektion ziehe sich länger hin und werde später plötzlich durch eine Spontanfraktur manifest. Die Krankheit selbst bestehe aber schon bei der Geburt und sei daher nicht „tarda“ zu nennen.

Ich hatte Gelegenheit, einen Fall von Osteogenesis imperfecta pathologisch-anatomisch zu untersuchen. Der Fall stammt aus der Kgl. Universitätspoliklinik für orthopädische Chirurgie. Professor Dr. Joachimsthal hat das Kind lange Zeit beobachtet und über die klinische Seite des Falles in der Sitzung der Charitéärzte im Januar 1912 kurz berichtet. Das Kind ist im Alter von 8 Monaten gestorben. Ich konnte dank der Liebenswürdigkeit meines Chefs einige Knochen der Leiche untersuchen (r. Humerus und r. Femur) und habe diese Untersuchungen in dem pathologischen Institut der Kgl. Charité ausgeführt. Wie in den meisten Fällen der Literatur handelt es sich auch in unserem Falle um ein Kind weiblichen Geschlechts.

Bevor ich auf meine pathologisch-anatomische Untersuchung eingehe, gebe

ich die Ausführungen, welche J o a c h i m s t h a l in der genannten Sitzung über den Fall gemacht hat, nachstehend wieder.

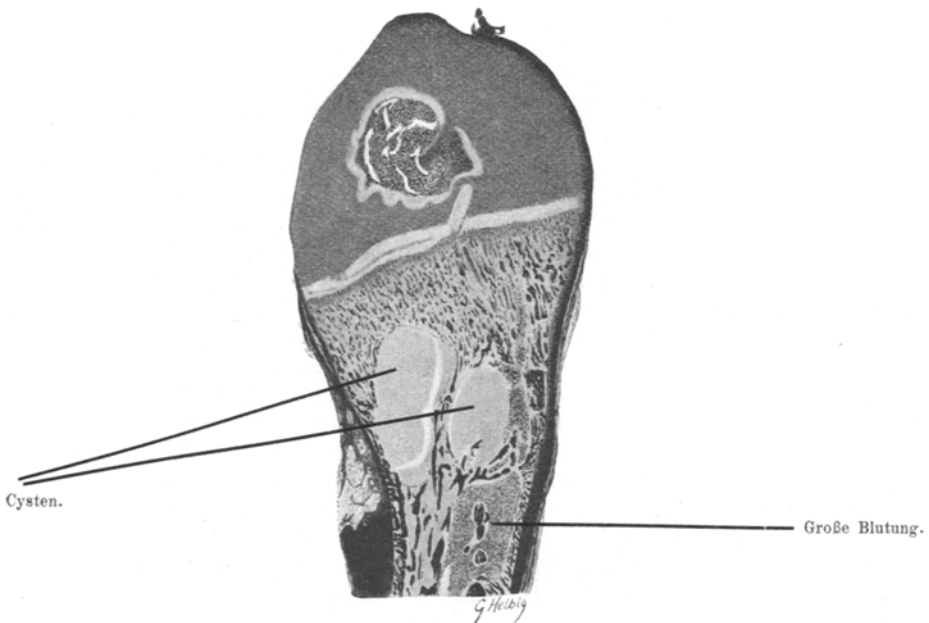
Die Pat. wurde uns im Dezember 1911 im Alter von 6 Wochen wegen der eigenartigen Gestaltung ihrer Gliedmaßen zugeführt. Anamnestisch ergab sich, daß die Eltern sowie eine 5 Jahre alte Schwester gesund und kräftig entwickelt sind, sowie daß in der Familie bisher keine Anomalien beobachtet wurden. Sofort nach der Geburt, die am normalen Ende der Schwangerschaft ohne Kunsthilfe vor sich ging, fiel eine Verunstaltung der Extremitäten auf. Das Kind wurde mit Kuhmilch ernährt. Ausschläge oder anderweitige Erkrankungen sind bisher nicht aufgetreten. Bei der Betrachtung des für sein Alter gut entwickelten Mädchens, dessen innere Organe keinerlei Abweichungen erkennen lassen, zeigen Kopf und Rumpf ein normales Aussehen, während sich die Gliedmaßen beiderseits symmetrisch verkrümmt haben und dadurch abnorm kurz erscheinen. Die Betastung zeigt im Bereiche des sonst normal geformten Schädels eine ganz abnorme Nachgiebigkeit. Große und kleine Fontanelle sowie die den späteren Suturen entsprechenden Stellen sind durch häutige Teile ersetzt, die Schädelknochen, soweit solche überhaupt zur Ausbildung gelangt sind, lassen sich stark nach einwärts drängen. Der Kopfumfang beträgt 33 cm. Das Gesicht erscheint wohlgebildet, nicht kretinistisch. Eine Einziehung der Nasenwurzel ist nicht vorhanden. Auffallend ist eine starke Behaarung des Kopfes. Der sonst wohlgeformte Thorax ist sowohl in der Richtung von vorn nach hinten als auch seitlich stark eindrückbar. Bei der Atmung, namentlich aber beim Schreien, entstehen in den seitlichen Rippenregionen tiefe Einziehungen. Am Becken fällt nichts Abnormes auf. Die bemerkenswertesten Veränderungen lassen die Gliedmaßen erkennen. Die Oberarmknochen zeigen im obersten Abschnitte starke Abknickungen mit der Konvexität nach einwärts. Infolge derselben findet sich unterhalb des Akromion beiderseits eine an eine *Luxatio praeglenoidalis* erinnernde Vertiefung, in die man einen Finger hineinlegen kann, und in der die Haut eine tiefe Falte zeigt. Die Vorderarmknochen sind mit starker Biegung dorsalwärts konvex verkrümmt, die zartgebauten Hände stehen proniert und dorsal flektiert. Die Finger sind gebeugt, die Daumen adduziert. An den Oberschenkeln finden sich Schweifungen, mit der Konvexität nach außen, während die Unterschenkel an den Grenzen der unteren Drittel nach vorn abgelenkt erscheinen. Die langen Röhrenknochen erweisen sich bei der Betastung stark verdickt und sind kürzer als normal. Wegen der vielfachen Verkrümmungen ist eine exakte Messung nicht ausführbar, doch erscheinen die Gliedmaßen, wenn man von den Knickungen und Verbiegungen absieht, zum übrigen Körper proportional entwickelt. Die Länge des ganzen Kindes beträgt 40 cm. Abnorme Beweglichkeit im Bereiche der einzelnen Knochen oder Krepitation sind nicht nachweisbar. Auffallende Hautfalten oder ödematöse Schwellungen fehlen.

Es erschien von Interesse, die eigenartige bei dem Kinde vorliegende Störung mit Hilfe des Röntgenverfahrens weiter zu erforschen. Bei der Betrachtung der gewonnenen Bilder der unteren Extremitäten finden wir eine den normalen Verhältnissen entsprechende Entwicklung der Epiphysen. Nicht nur die untere Epiphyse des Femur, sondern auch die obere Epiphyse der Tibia zeigen bereits ihre Kerne mit einer dem Alter entsprechenden Größe, durch helle Zwischenzonen von den gerade abschneidenden Diaphysen getrennt. Nichts deutet hier auf irgendeinen pathologischen Prozeß. Am Fußskelett sind Talus und Kalkaneus und distalwärts von ihnen das Kuboideum ossifiziert. Das obere Femurende zeigt die für den Neugeborenen charakteristische, an das obere Humerurende erinnernde, oben geradlinige Grenze ohne Andeutung des sich erst später differenzierenden Kopfes und Halses. Läßt so die Gestaltung der Gelenkenden keine Abweichung von dem normalen Bilde erkennen, so finden sich um so bemerkenswertere Veränderungen im Bereiche der Diaphysen, die in höchst auffälliger Weise beiderseits fast symmetrisch auftreten.

Die Femora erscheinen stark verbreitert. Annähernd ihrer Mitte entsprechend findet sich eine spindelförmige Auftreibung, die, auf der rechten Seite gleichmäßig die mediale und laterale Kortikalis überragend, durchaus an die Bildung eines Kallus erinnert, während linkerseits die Form des Knochens in der Weise verändert ist, daß eine Verbreiterung der lateralen Wand eingetreten

ist, während an der medialen Wand auf eine Einschnürung distalwärts eine stärkere Knochenauflagerung folgt.

Am Unterschenkel sind die Tibia und die durch dieselbe hindurchscheinende Fibula, welche solche normale Bildung zeigen, an der Grenze des unteren Drittels scharf in der Konvexität nach vorn abgelenkt, ohne daß hier eine Andeutung einer Frakturlinie erkennbar wäre. Auch auf einer zweiten Aufnahme ist hier nichts von einem vorausgegangenen Bruche zu sehen, während am Oberschenkel an der Stelle der beschriebenen Auftreibung die Knochen unregelmäßig durchziehende Linien auf vorausgegangene Kontinuitätstrennungen schließen lassen. Es gewährt hier den Eindruck, als ob sich bei erhaltenem Periost die Knochen ineinandergeschoben hätten. Ähnliche Bilder wie am Oberschenkel enthüllt die Durchleuchtung an beiden Oberarmknochen. Auch hier ist die Diaphyse stark verbreitert und durch eine Auftreibung symmetrisch unterbrochen



Auch hier gewinnt man den Eindruck, als ob sich die Fragmente, die hier in der Mitte entstanden sind, bei erhaltener Beinhaut ineinandergeschoben und damit die Knochen wesentlich verkürzt hätten. Im Gegensatz dazu zeigen die stark durchlässigen vorderen Knochen, abgesehen von der bereits bei der bloßen Betrachtung des Kindes auffallenden Verbiegung, keine Kontinuitätstrennungen. Die Knochen des Rumpfes lassen die dem Alter entsprechende Entwicklung erkennen. Die Rippen sind frei von Unterbrechungen. Am Bilde des Schädels erkennt man durch die weichen Bedeckungen hindurch die einzelnen Hirnwindungen.

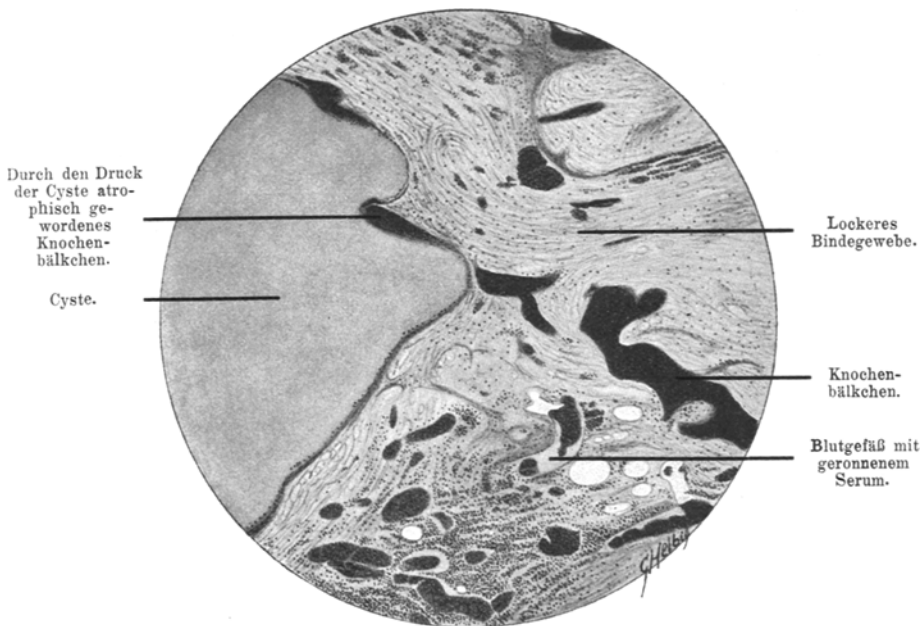
Über das weitere Ergehen teile ich noch mit, daß die Therapie in einer längere Zeit fortgeführten Verabreichung von Phosphor in der Form von Phosphorlebertran bestand. Unter dieser Behandlung besserte sich der Zustand erheblich. Auf einem im März 1912 aufgenommenen Röntgenbilde war keine Spur von den früheren Frakturen mehr zu erkennen. Das Kind ist im Juni 1912 nach kurzem Krankenlager gestorben. Die Untersuchungen der mir zur Verfügung stehenden Leichenteile ergaben folgendes.

Makroskopischer Befund.

Beide Knochen sind abnorm kurz, plump und mehr biegsam als brüchig. Der rechte Femur hat eine Länge von 10 cm. Auf einem Sagittalschnitt sehen wir, daß die Epiphysen normal entwickelt sind.

Die Epiphysenkerne sind im Verhältnis zu dem jugendlichen Alter des Kindes viel zu groß, besonders derjenige in der distalen Epiphyse des Femur. Dieser Befund hat auch v. Recklinghausen in seinem Fall (Feldgießel, welche das Alter von 1 Jahr 10 Monaten erreicht hat) erhoben.

Die Kortikalis der Diaphyse ist stellenweise so dünn, daß sie vom Periost nicht unterschieden werden kann, und zeigt nichts, was an eine Kallusbildung erinnern könnte. Etwas distal von der Mitte zeigt die Diaphyse eine Knickung mit der Konvexität nach vorn. Die Substantia spon-



giosa weist ein stark verändertes Aussehen auf. Das Knochenmark ist rot pulpös, es finden sich viele Blutungen. Die Knochensubstanz ist an der Knickungsstelle vollkommen verschwunden, während an den Enden der Diaphyse ein Knochengerüstwerk vorhanden ist. Besonders auffallend sind hellere Zonen und zystenartige Gebilde im Knochenmark.

Gerade dieser Befund veranlaßte uns, genauere Untersuchungen anzustellen. Diese Zysten, die sich besonders zahlreich und groß im proximalen Teil der Diaphyse des Femur finden, zeigen eine glatte Wandung und sind scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Ihr Inhalt scheint gallertartig und homogen und ist bei der Fixierung des Präparates geschrumpft (siehe Textfig. 1).

Zur mikroskopischen Untersuchung habe ich die Präparate im Orth'schen Gemisch fixiert, in Schafferscher Lösung entkalkt (die Entkalkung war bereits in 20 Stunden eine vollkommene) und in Zelloidin eingebettet. Gefärbt habe ich mit den üblichen Färbungen nach van Gieson, Eosinhämatoxylin, und nach Schmorl.

Mikroskopischer Befund.

Es wurden Längsschnitte hergestellt, welche die Epiphyse mitsamt der halben Diaphyse umfaßten.

Vom Periost aus ziehen Bindegewebsfasern, die sich zu dicken Bündeln vereinigen, durch die Kortikalis in das Mark hinein. Die Kortikalis wird durch eine dünne Lage von Knochenbälkchen dargestellt, an manchen Stellen fehlt sie aber vollkommen. Zwischen Periost und Kortikalis sieht man vielfach Blutungen und zystenartige Gebilde. Die Substantia spongiosa zeigt hochgradige Veränderungen. Die Knochenbälkchen sind durchweg klein, teils rundlich, teils unregelmäßig zackig, wie kleine Bröckel, die meisten sind kalkhaltig, andere atrophisch, manche sind von dicken Bindegewebsbündeln umschlossen, die gar kein festes Knochengengerüst bilden können. Die Knochenbalken werden, je mehr sie sich der Mitte nähern, um so spärlicher, hier selbst ist an einer Stelle überhaupt keine Spur mehr von Knochenbälkchen vorhanden. Überwiegend tritt Markgewebe auf. Wir haben mit rotem Knochenmark zu tun, welches in der Hauptsache aus Lymphoidzellen besteht. Spärliche Myeloplaxen und Megalo- oder Polykaryozyten sind in vielen Stellen zu sehen. In fast allen Howship'schen Lakunen treffen wir Osteoklasten. An den Knochenbälkchen finden sich nirgends Osteoblasten. Die Resorption ist also hier gesteigert. Viele Bindegewebsbündel durchziehen die Diaphyse wie Sharpeysche Fasern. An vielen Stellen sieht man eine Durchtränkung des Knochenmarks mit geronnenem Serum. Im Knochenmark erkennt man viele größere und kleinere Blutungen, ebenso zystenartige Gebilde, deren Inhalt mit der eben beschriebenen Durchtränkung übereinstimmt. Dieses geronnene Serum findet sich auch in erweiterten Lymph- und Blutgefäßen. Inmitten der letzteren trifft man nicht selten rote Blutkörperchen an, welche von einer Zerreißen der Wandung des erweiterten Gefäßes herkommen. Viele Lymph- und Blutgefäße sind von Bindegewebsfasern komprimiert.

Die Kapseln derjenigen großen Zysten, welche im proximalen Teil der Diaphyse sich befinden, verhalten sich an verschiedenen Stellen verschieden. Sie sind ausgekleidet mit einem feinen Belag von Endothelzellen, und stellenweise verstärken Bindegewebsfasern die Kapsel, welche nach außen von den Endothelzellen gelagert sind. Einzelne Knochenbälkchen, welche dicht an den genannten Zysten liegen, werden durch die sich infolge des inneren Druckes immer mehr ausdehnende Zyste komprimiert und zur Atrophie gebracht.

Was den Inhalt der Zysten anbetrifft, so ist er von homogener Beschaffenheit und überall gleichmäßig. Denselben Inhalt finden wir auch in den den Knorpel der Epiphyse durchziehenden Lymph- und Blutgefäßen.

Die gleichen Vorgänge, die wir für die Diaphyse nachgewiesen haben, spielen sich auch im Epiphysenverknöcherungskern ab. Auf dieses Verhalten, daß nämlich der gleiche Prozeß in der Substantia spongiosa wie in der Diaphyse, so im Gebiete des Epiphysenkerns obwaltet, hat bereits Bury die Aufmerksamkeit gelenkt.

Unsere mikroskopische Untersuchung erlaubt uns, einer Erklärung des Befundes näherzutreten.

Viele Blut- und Lymphgefäße sind, wie wir gesehen haben, durch Bindegewebsfasern komprimiert. Andere wieder, die sich inmitten lockeren Gewebes befinden, sind erweitert, manche sogar zu großen Zysten. Unter diesen Umständen ist es leicht zu verstehen, daß die Zysten erweiterten Blut- und Lymphgefäßen entsprechen und die größeren Zysten im proximalen Teile der Diaphyse liegen; denn hier sind eben weder große Blutungen wie in der Mitte der Diaphyse, noch starke Bindegewebsbündel vorhanden, die die Erweiterungen der Gefäße hätten verhindern können.

Die beschriebene Transsudation kommt aus kleinsten Gefäßen, indem deren dünne Wand der andrängenden Flüssigkeit keinen Widerstand entgegengesetzt und die Diapedese gestattet. Stumpf konnte nachweisen, daß sich bei älteren Individuen Zysten im Knochen bilden, welche von einer oder mehreren Blutungen

herrühren. Im Gegensatz zu einer solchen Entstehung sind die Zysten in unserem Fall keine Folgen von Blutungen, sondern von Abschnürung bzw. Kompression der Gefäße. Zu dieser Erklärung werden wir durch die Tatsache veranlaßt, daß die Zysten sich in der Substantia spongiosa nicht nur der Diaphyse, sondern auch dem Epiphysenkern und in den den Knorpel durchziehenden Gefäßen finden.

Z u s a m m e n f a s s u n g.

Daß wir es in unserem Fall mit einer Osteogenesis imperfecta zu tun haben, erweist sich durch die drei von R e c k l i n g h a u s e n für die Bestätigung der Osteogenesis imperfecta angegebenen Merkmale:

1. Brüche und Sprünge am Skelett wiederholen sich häufig.
2. Die Frakturen und Infraktionen treten bereits im frühesten Lebensalter auf und beginnen schon im intrauterinen Leben.
3. Die Veränderungen der Strukturverhältnisse müssen die Spontaneität des Bruches der Knochensubstanz verständlich machen.

Von diesen drei Momenten finden wir die beiden letzteren in unserem Falle vor. Die erste Forderung ist aber nicht erfüllt. Tatsächlich wiederholten sich in unserem Falle die Brüche im extrauterinen Leben nicht mehr, wir müssen indessen dieses Fehlen weiterer Infraktionen als eine Folge der therapeutischen Maßnahmen auffassen. Das Interessante hier ist der Befund der Zysten und die Erweiterung der Gefäße, ein Befund, der meinen Literaturkenntnissen nach bis jetzt bei Osteogenesis imperfecta noch nicht beschrieben ist. Eine primäre Erkrankung der Lymph- und Blutgefäße ist ausgeschlossen, da sich die an den weichen Teilen untersuchten Gefäße als normal erwiesen.

Durch die Blutungen können die Zysten nicht entstehen, da eine Organisation oder irgendeine Umwandlung der kleineren oder größeren Blutungen nach dem Bilde nicht zustande kommt, also die Bildung der beschriebenen Zysten kann nur durch die oben erwähnte Abschnürung bzw. Kompression der Lymph- und Blutgefäße bedingt sein, da wir ja solche zystenartigen Gebilde auch, wie gesagt, an den den Knorpel durchziehenden Kanälen finden und, wo nicht die Spur von Blutungen vorhanden ist, auch in den diese Kanäle durchziehenden Lymph- und Blutgefäßen.

Für das Krankheitsbild der Osteogenesis imperfecta sind verschiedene Bezeichnungen angegeben worden und zum Teil noch im Gebrauch. Man hat sie außer der von V r o l i k angegebenen Bezeichnung „Osteogenesis imperfecta“ auch wegen der Brüchigkeit der Knochen als „Osteopsathyrosis fetalis“ (H o c h s i n g e r) genannt, oder „Fragilitas ossium“ (K l e b s), „Osteoporosis congenita“ (K u n d r a t), „Kongenitale Osteomalazie“ (M a r c h a n d) usw. Die früheren Autoren haben die Affektion als fetale Rachitis bezeichnet.

Von allen diesen Namen scheint mir die von R e c k l i n g h a u s e n gewählte Bezeichnung der Krankheit „myeloplastische Malazie“ durch das anatomische Bild außer dem Worte Malazie am zweckmäßigsten zu entsprechen. Wie v. R e c k -

Linghausen meint, hebt das Wort myeloplastisch das exzedierende auffällige Gewebe und seine Eigenart hervor, und weist das Hauptwort Malazie auf den Prozeß hin.

Man hat von Dys- und Aplasie gesprochen und wollte der Störung diese Bezeichnung geben. Diese Vorgänge, Überwiegen von Knochenmark und spärliches Vorhandensein von Knochensubstanz haben wir auch in unserem Fall. Unter dem Wort Malazie versteht man eigentlich Weichheit, was bei Osteogenesis imperfecta nicht der Fall ist. Wir haben es bei der vorliegenden Affektion mehr mit einer Knochenaplasie zu tun. Die Knochensubstanz der Spongiosa ist nicht entkalkt, daher auch die Brüchigkeit und nicht die Biegsamkeit des Knochens. Mir scheint deshalb die Bezeichnung der Erkrankung mit dem Namen *myeloplastische Knochenaplasie* am besten den Befunden zu entsprechen.

Literatur.

1. Axhausen, Osteogenesis imperfecta oder frühe Osteomalazie als Grundlage der idiopathischen Osteopsathyrosis? D. Ztschr. f. Chir. Bd. 92, 1908. — 2. Beck, Über echte Zysten der langen Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 70, 1903. — 3. Bidder, Eine Osteogenesis imperfecta. Mtschr. f. Geburtsk. u. Frauenk. Bd. 28, 1866. — 4. Bury, A case of osteomalacia in a child. Brit. med. journ. Bd. I, 1884. — 5. Doering, Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Osteopsathyrosis. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 77. — 6. Griffith, Idiopathische Osteopsathyrosis (fragilitas ossium) in infancy and childhood. Amer. journ. of Amer. scienc. Bd. CXIII, 1897. — 7. Greenish, A case of hereditary tendency of fragilitas ossium. Brit. med. journ. Bd. I, 1880. — 8. Hagenbach, Osteogenesis imperfecta tarda. Chir. Hab.-Schrift. Basel, 1911. — 9. Harbitz, Über Osteogenesis imperfecta. Zieglers Beitr. 30, 1901. — 10. G. Joachimsthal, Über Störungen in den periostalen und endochondralen Knochenbildung. Berl. klin. Wehschr. Nr. 17, 1912. — 11. Kaufmann, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1912. — 12. Looser, Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita und tarda (sog. idiopathische Osteopsathyrosis. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 15. — 13. Matsuoka, Beitrag zur Lehre von der fötalen Knochenkrankung. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 72. — 14. v. Recklinghausen, Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie. 1910. — 15. Stilling, Osteogenesis imperfecta, Virch. Arch. Bd. 115, 1889. — 16. Silberstein, Ein Beitrag zur Lehre von den fötalen Knochenkrankungen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 70, H. 4. — 17. Stumpf, Über die isoliert auftretende zystische und zystisch-fibröse Umwandlung einzelner Knochenabschnitte. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 114, 1912. — 18. Sumita, Beitrag zur Lehre von der Chondrodystrophia foetalis (Kaufmann) und Osteogenesis imperfecta (Frolik). D. Ztschr. f. Chir. Bd. 104, 1910. — 19. Scheib, Über Osteogenesis imperfecta. Beitrag z. klin. Chir. 26, 1900.

XVIII.

Über die Beziehungen der sogenannten arteriosklerotischen Schrumpfniere zum Morbus Brightii.

Von

Rosa Friedländer.

Wenngleich schon die älteren Ärzte über einige Erfahrungen hinsichtlich des Vorkommens und der klinischen Bedeutung von Nierenerkrankungen verfügt haben, so gebührt doch dem englischen Arzte Richard Bright das Ver-