

Virchows pathologisch-anatomische Forschungen über die Erkrankungen des Knochensystems.

Von

M. B. Schmidt,

Würzburg.

(Eingegangen am 16. Juli 1921.)

In einem der ersten Bände seines Archivs (Bd. 5, 1853) veröffentlichte Rudolf Virchow ausführliche Untersuchungen über das schwierige Gebiet der Rachitis, für welche er durch die große Verbreitung der Krankheit in der poliklinischen Praxis in Würzburg dauernd Anregung fand, und legte damit den Grund zu unseren heutigen Vorstellungen vom Wesen derselben. Seit Glisson die Krankheit als Erster beschrieben hatte (1650), waren 200 Jahre vergangen; die Schilderung des Krankheitsbildes durch Glisson und seinen Schüler John Mayow (1671) war sehr treffend und auf eine sorgfältige Beobachtung der Difformitäten gerichtet, der Vergleich des rachitischen Thorax mit der Hühnerbrust und dem Schiffskiel geht schon auf diese erste Beschreibung zurück. Aber immerhin machte für die älteren Ärzte die Knochenveränderung nicht das Wesentlichste der Rachitis aus, sondern galt nur als Teilerscheinung einer allgemeinen Erkrankung des Körpers, und erst später, mit der Entwicklung der pathologisch-anatomischen Forschung und des Bedürfnisses, die Krankheiten zu lokalisieren, trat das Skelett mehr in den Mittelpunkt und Virchow selbst stellte sich „vorläufig“ auf diesen Standpunkt, obwohl seine ganze Darstellung immer wieder durchblicken läßt, daß er mit einer konstitutionellen Natur des Leidens rechnete. Pathologisch-anatomisch war der Prozeß im Skelett von Ruz (1834), von Guérin (1839, deutsche Übers. 1847), Kölliker (1848) und seinem Schüler H. Meyer (1849) und Troussseau und Lasègue (1850) untersucht worden; Kölliker und H. Meyer beschränkten sich auf das histologische Studium der Knorpelwucherung, während die französischen Autoren der Gesamtheit der Veränderungen ihre Aufmerksamkeit widmeten, und Guérin hatte versucht, sich eine Vorstellung über den Gang derselben zu bilden. Seine Deutung war für die folgenden Jahre die maßgebende geworden. Er kannte die Verdickung der langen Diaphysen und die schalenartige Aufschichtung von mehreren Lagen von Knochensubstanz unter dem Periost, welche

oft durch feine Schichten blutreicher Spongiosa voneinander getrennt werden, also das, was später als „Medullisation“ der periostalen Auflagerungen bezeichnet worden ist. Er führte in humoralpathologischem Gedankengange diesen Zustand zurück auf den Erguß „sanguinolenter Materie“ zunächst zwischen Periost und alte Knochenrinde, dann in die letztere selbst, wodurch die Compacta in Lamellen aufgespalten und die innersten derselben gegen die Markhöhle verdrängt werden und letztere verengt oder verschlossen wird. Im zweiten Stadium der Krankheit soll sich das ergossene Blut organisieren und in ein spongiöses Gewebe umwandeln; auch die ganz richtig beschriebene feinporige „spongoide“ Schicht zwischen Epiphysenknorpel und Diaphyse führt er auf eine solche Organisation zurück. Wenn auch v. Recklinghausen in seinem nachgelassenen großen Werke über Rachitis (1910) gezeigt hat, daß durch Abschmelzung intermediärer Schichten der Corticalis eine Art Lamellierung derselben zustandekommen kann, so ist darin doch keine Bestätigung und Rechtfertigung von Guérins Angaben zu erblicken, denn diese entsprangen einer willkürlichen Deutung derjenigen Bilder, deren Entstehung durch Virchow u. a. aus einer periostalen Auflagerung nachgewiesen wurde.

Virchows großes Verdienst ist es, daß er die rachitischen Veränderungen mit dem normalen Wachstum der Knochen in Beziehung setzte und als eine Störung desselben bezeichnete, deren wesentlichste Erscheinung in einem Weichbleiben des neuangebildeten Knochens bestünde. Die Möglichkeit zu dieser Auffassung gab ihm der tiefere Einblick in das normale Längen- und Dickenwachstum, welchen er durch seine eigenen Untersuchungen erschlossen hatte: Er erkannte als einer der Ersten die Bedeutung der säulenförmigen Knorpelzellwucherung im ossifizierenden Knorpel für das Längenwachstum des Knochens und brachte Klarheit in die vielumstrittene Frage, wie das Dickenwachstum desselben vor sich gehe: Die Richtigkeit von Duhamels 100 Jahre zuvor gemachte Angabe, daß am gebrochenen Knochen seitens des Periostes Knochenlamellen gebildet werden, welche, dem Wachstum des Holzes vergleichbar, sich der Rinde auflagern, war in Zweifel gezogen worden und in Vergessenheit geraten; als alleinige Matrix neuer Knochensubstanz wurde der Knorpel angesehen und auch das Blastem, aus welchem sich der unter dem Periost entstehende Knochen entwickelt, wurde von den verschiedensten Autoren als knorpelig bezeichnet. Virchow brachte die Entscheidung in dieser Frage durch den Nachweis, daß unter den verschiedensten pathologischen Verhältnissen Knochen aus bindegewebigen Membranen ohne Mitwirkung von Knorpel hervorgehen kann, und die Klarlegung der feineren histologischen Verhältnisse bei diesem Vorgang, z. B. im Schädelosteo-phyt, bei der Ossifikation des Krebsgerüsts u. a. Auf Grund der Er-

kenntnis des normalen Knochenwachstums gewann Virchow ein neues Verständnis für die Bedeutung der rachitischen Strukturen. Er fand dieselben Vorgänge wieder, welche die normale Ossifikation einleiten, und als das eigentlich Pathologische das Kalklosbleiben des neuangebildeten Knochens. Die rachitische Störung „produziert nichts Neues“ und auch die auffälligste Erscheinung an der Knorpelknochengrenze, die spongoide Schicht Guérins, ist nicht etwas durchaus Pathologisches, vom gewöhnlichen Typus der Knochenbildung Abweichendes; Virchow bezeichnet dieselbe als die kalklos gebliebene und verbreiterte Verkalkungsschicht des ossifizierenden Knorpels kurz vor Beginn der Markraumbildung. Als vollkommen zutreffend hat sich die letztere Auffassung nicht erwiesen, denn bei ihrem Zustandekommen spielt die Metaplasie des Knorpels im Osteoid eine maßgebende Rolle, die tatsächlich bei der normalen endochondralen Ossifikation nicht vorkommt. Darin besteht also eine qualitative Verschiedenheit zwischen den Vorgängen im normalen und im rachitischen Skelett. Auch hat die Annahme Virchows, daß die Zellen des Knochenmarks an der Ossifikationsgrenze aus Knorpelzellen hervorgehen und ebenso diejenigen des Knorpelmarks, welches er als Schleimgewebe anspricht, später einer anderen Deutung weichen müssen. Aber der Kernpunkt von Virchows Lehre, daß die Rachitis in einer Hemmung der natürlichen Knochenbildung durch Mangel an Kalkablagerung in die dafür bestimmten Teile besteht, daß die Weichheit des rachitischen Skeletts nicht ein Weichwerden, sondern ein Weichbleiben ist, ist in den Hauptzügen herrschend geblieben.

Mit Rücksicht auf die starke Hyperämie der rachitischen Knochen und das Übermaß der periostalen Produktion hielt Virchow es für angängig, diese Wucherung als eine entzündliche zu bezeichnen, und von einer *Periostitis rachitica* zu sprechen, unter Hinweis auf seine allgemeinere Vorstellung, „daß jeder Prozeß der gestörten Bildungs- und Ernährungsprozesse entzündlich und nicht entzündlich verlaufen könne, je nachdem er mehr oder weniger innere Umsetzungen der Teile hervorbringt“. Viel schärfer haben seine Nachfolger, besonders Förster und Kassowitz die entzündliche Natur des ganzen rachitischen Krankheitsprozesses vertreten, so daß diese Auffassung für längere Zeit die herrschende wurde. Aber wenn auch der Name *Periostitis rachitica* bis heute vielfach in Anwendung geblieben ist, hat die Annahme von dem entzündlichen Charakter der Rachitis sehr an Boden verloren. Das Osteoid an der Oberfläche und im Innern der Knochen verdankt seine Entstehung offenbar mechanischen Einflüssen auf den weichgewordenen Knochen, soweit es nicht echte Callussubstanz an Stellen von Frakturen und Infraktionen und auch, wie v. Recklinghausen gezeigt hat, von feinen Sprüngen ohne

Dislokation darstellt. Dieser Umschwung in der ganzen Auffassung ist durch Pommer (1886) herbeigeführt worden; dessen sorgfältige Untersuchungen haben zuerst gezeigt, daß die Ausbreitung der subperiostalen Auflagerungen über das Skelett eine viel planvollere und gesetzmäßigere ist, als es bei einer entzündlichen Genese zu erwarten wäre. Bevorzugt werden davon diejenigen Teile der Knochenoberfläche, auf welche der Zug der Muskeln, Sehnen und Fascien einwirkt; z. B. bleibt an den Rippen die subpleurale Fläche frei, während die äußere Fläche und die Ränder verdickt werden. Wie v. Recklinghausen später hinzufügte, ist auch in der Konkavität von Krümmungen z. B. der Coxa valga und vara u. a. die Osteoidbildung besonders reichlich als Effekt derselben Zerrungen der Muskulatur am Periost, welche diese Difformitäten bewirkt haben. Eine gewisse Schwierigkeit bereitet der Anwendung der mechanischen Theorie allerdings die Verdickung an der Außenfläche des Schädeldachs; denn ob die Reibung der Galea aponeurotica eine hinreichende Erklärung bildet, wie Pommer will, mag zweifelhaft sein. Aber das ist nicht zu verkennen, daß auch hier etwas Gesetzmäßiges obwaltet, was mit der Wirkung eines entzündungserregenden Reizes nicht leicht vereinbar wäre; denn wie es Virchow selbst bereits schilderte, beschränkt sich das flache Osteoid auf die Außenfläche und breitet sich längs der Nähte aus, während die Tubera frontalia und parietalia freibleiben, und es bevorzugt diejenigen Kinder, welche noch im ersten Lebensjahre stehen, gegenüber den älteren, was nach Pommer darin seine Erklärung findet, daß auf diese Periode das lebhafteste Schädelwachstum und damit die stärkste physiologische Neigung zur Apposition an der Außenfläche fällt. Nach alledem würde in den periostalen Auflagerungen nicht eine unmittelbare Äußerung der Rachitis zu sehen sein, sondern eine Wirkung der physiologischen Einflüsse auf den erkrankten Knochen. Auch für Osteoid, welches im Innern der rachitischen Knochen, teils in der Markhöhle, teils unter den Epiphysen gefunden wird, sind mechanische Einflüsse maßgebend; allerdings in verschiedener Weise: z. T. wird es offenbar durch stetige mechanische Beanspruchungen neugebildet, v. Recklinghausen bezeichnet es als eine Art Callus um nachgiebige Bälkchen, welche häufigen Biegungen unterliegen, ohne zu brechen; zum anderen Teil ist es kalkloses Knochengewebe, welches nach v. Recklinghausen nicht im Übermaß gebildet ist, sondern infolge mangelhaften Abbaues der spongiösen Substanzen, die bei der Erweiterung der Markhöhle wieder schwinden sollten, erhalten geblieben ist, und zwar ebenfalls unter dem Einfluß gestörter mechanischer Einwirkungen.

Durch die Feststellung, daß bei der Rachitis die Wachstumsvorgänge an den Stellen des Längen- und Dickenwachstums modifiziert sind,

brachte Virchow eine überraschende Klarheit in das verwickelte Bild der Krankheit. Merkwürdigerweise aber hat er den Zustand des alten, beim Beginn der Rachitis bereits bestehenden Knochens in seinen anatomischen Untersuchungen fast ganz übergangen; er hebt nur mehrmals hervor, daß derselbe so fest bleibt, wie er war, die kalklosen Säume, welche die Binnenräume des Knochens, die Haversschen Kanäle und die Spongiosamaschen auskleiden, sind ihm augenscheinlich entgangen, wenigstens in seiner ganzen Darstellung nicht erwähnt. Das gelegentliche Vorkommen einer „*Consumption rachitique*“, wie Guérin die Porosierung der alten Substanz in manchen Fällen nannte, erkannte Virchow wohl an, ohne ihr aber eine wesentliche Bedeutung zuzuschreiben. Objekte, an denen unter dicken periostalen Osteoidauflagerungen die alte Corticalis fast vollständig verschwunden ist, wie sie nicht selten vorkommen und von v. Recklinghausen geschildert und abgebildet sind, hat Virchow offenbar nicht beobachtet; sie lassen sich aber mit der einfachen Formel, welche Virchow für das rachitische Knochenwachstum gab, nicht in Einklang bringen. Daraus erklärte sich, daß manchen seiner Schlüsse und Auffassungen eine gewisse Einseitigkeit anhaftete, welche erst durch die Untersuchung späterer Forscher ausgeglichen wurde. Das Bestehen kalkloser Säume auf den alten Knochenbälkchen und Lamellen in einem das normale Maß an Flächen- und Dickenausdehnung übertreffenden Umfang gehört, wie wir seit Pommers Untersuchungen wissen, zum anatomischen Bild eines jeden Rachitisfalles und Schmorl hat die Pommersche Angabe dahin vervollständigt, daß dasselbe vom Beginn der Erkrankung an an allen Teilen des Skeletts nachweisbar ist, wenn auch die Dicke der osteoiden Schicht, abhängig von der Wachstumsenergie der einzelnen Skeletteile, schwankt. Die endochondrale Störung dagegen verbreitet sich mehr allmählich über das Skelett und zwar so, daß die mittleren Rippen und die am schnellsten wachsenden Extremitätenabschnitte sie zuerst darbieten. So kann es nach Schmorls leicht zu bestätigenden Beobachtungen kommen, daß in einem Falle von beginnender Rachitis an einem kurzen Röhrenknochen gar nichts von den Veränderungen der Knorpelknochengrenze, sondern nur die osteoide Besäumung der Binnenräume nachweisbar ist. Hält man fest, daß die letztere eine nie fehlende Erscheinung der Rachitis ist, so erleichtert dies die Entscheidung über den Charakter mancher Störungen an der knorpeligen Epiphysengrenze, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit den rachitischen besitzen können, z. B. solchen, die bei Neugeborenen gelegentlich vorkommen, oder über die Bedeutung von Knochendefekten im Schädeldach Neugeborener, welche mit *Craniotabes rachitica* verwechselt werden könnten. Damit hat die Frage nach der Verbreitung der Rachitis über das Skelett und die

Reihenfolge, in welcher die verschiedenen Abschnitte desselben erkranken, eine klare Antwort gefunden. Virchows Vorläufer waren verschiedener Meinung darüber, ob der Rosenkranz oder die Anschwellung der Extremitätenenden den Anfang machen; Ruzf verlegte denselben bei jüngeren Kindern auf die Rippen und unteren Extremitäten, bei den etwas älteren von 3—5 Jahren auf Becken und Unterextremitäten. Guérin fand gewöhnlich das gleichzeitige Auftreten von Rosenkranz und allgemeiner Epiphysenschwellung. Man sprach häufig von einer Wanderung der Krankheit über das Skelett und das Urteil wurde dabei im wesentlichen nach den sicht- und fühlbaren Difformitäten gefällt. Virchow selbst betrachtete als Regel, daß der Rosenkranz sich sehr früh entwickelt und zu einer Zeit schon ausgesprochen ist, wo die übrigen Knochen noch wenig deutliche Zeichen darbieten. Aber der grob-anatomische Befund ist nicht der maßgebende, sondern sagt nur aus, an welchen Teilen die Krankheit auffällig in die Erscheinung getreten ist, und dies hängt offenbar ab von dem Lebensalter, in welchem die Kinder erkranken, weil das letztere von Einfluß auf die Wachstumsschnelligkeit der einzelnen Körperabschnitte und ihre physiologische Beanspruchung ist. Tatsächlich ist von Anfang an das gesamte Skelett an den von Endost und Periost bedeckten Teilen von der Erkrankung befallen.

Auch bezüglich der Vorgänge an der Knorpelwucherungszone selbst haben die fortgesetzten Untersuchungen Virchows Auffassungen etwas modifiziert: Virchow dachte an ein Übermaß der Wucherung und Kalklosbleiben sowohl für den Knorpel als für das Periost und betonte für letzteres den irritativen Vorgang. Für den Knorpel haben später Pommer und Schmorl das Verhältnis umgekehrt und als Erstes den Kalkdefekt in der Wucherungszone bezeichnet; dabei verwirft aber Schmorl, wie schon Heubner, mit Recht den Gedanken, daß es sich bei letzterer um ein Übermaß handelt; vielmehr schreitet die Proliferation des Epiphysen- resp. Rippenknorpels in normalem Tempo weiter und nur die Überführung in Knochen bleibt aus. So lassen sich nicht Periost- und Knorpelwucherung auf gleiche Stufe stellen; sondern das erste ist der Kalkmangel in den osteogenen Geweben, deshalb Persistenz des wuchernden Knorpels und, infolge des Weichbleibens des Skeletts, Vermehrung der periostalen Neubildung.

Daß den Knorpelmarkkanälen durch spätere Untersuchungen (Kassowitz, M. B. Schmidt, Schmorl) eine bedeutsame Rolle beim Ablauf der endochondralen Störung zugeschrieben worden ist, soll hier nur kurz erwähnt werden, wie auch die Einzelheiten des Vorganges, welche durch die späteren Forschungen aufgedeckt worden sind, nicht sämtlich berücksichtigt werden können.

Ein Punkt, der erst später Gegenstand der Diskussion geworden ist, ist die Natur der osteoiden Substanz. Virchow definierte dieselbe als kalklose Neubildung von sehr gleichmäßigem Bau; er betrachtete sie ganz einheitlich als eine progressive Bildung und betonte wiederholt, daß es nur der Zufuhr von Kalksalzen bedürfe, um sie zu fertiger Knochensubstanz zu machen. Wie nachher zu besprechen ist, trennte Virchow die Osteomalacie scharf von der Rachitis in dem Sinne, daß er ihr eine Erweichung bestehender Knochensubstanz zuschrieb, der Rachitis dagegen nur ein Weichbleiben der neugebildeten; aber die mikroskopische Ähnlichkeit der Struktur der *Tela ossea*, die Existenz breiter Osteoidsäume in beiden Fällen war ihm verborgen geblieben, und so wurde seine Auffassung über die Einheitlichkeit aller osteoiden Substanz nicht durch histologische Beobachtungen bestimmt. Die Beurteilung der Frage, ob überhaupt eine Kalkberaubung möglich wäre, suchte er hauptsächlich in theoretischen Erwägungen, besonders darüber, ob eine Säure sich nachweisen ließe, welche man als Ursache derselben ansehen könnte. Von den verschiedenen Säuren, welche in Betracht gezogen wurden, Essigsäure, Phosphorsäure, Milchsäure, richtete sich das Hauptaugenmerk auf die letztere, weil von verschiedenen Forschern dieselbe im Harn rachitischer Kinder und auch osteomalacischer Personen in reichlicher Menge nachgewiesen worden war (Marchand, Lehmann, Rindfleisch) und dieselbe als „animalisierte“ Säure von vornherein mehr Wahrscheinlichkeit für sich hatte, als die vegetabilische Essigsäure. Indessen waren die Tatsachen doch sehr spärlich und namentlich war die Untersuchung der rachitischen Knochen selbst auf einen etwaigen Säuregehalt vor Virchow und durch Virchow selbst immer negativ, so daß Virchow die Möglichkeit der Kalkberaubung fester *Tela ossea* ganz ablehnte. Später ist von solchen Autoren, welche auf Grund anatomischer Verhältnisse eine Halisterse annahmen, zuerst wohl von Rindfleisch, hervorgehoben worden, daß ein höherer Kohlensäuregehalt des Knochens, wie er bei der starken Hyperämie bei Rachitis und Osteomalacie angenommen werden darf, schon hinreichen kann, um Kalksalze in Lösung zu bringen, und die Annahme einer anderweitigen Säure als *Materia peccans* entbehrt werden kann; in neuerer Zeit haben F. Hofmeisters (1910) Untersuchungen zur Genüge gezeigt, daß tatsächlich der Kohlensäuregehalt der Flüssigkeiten den größten Einfluß auf die Löslichkeitsverhältnisse der ziemlich konstanten Kalkverbindungen besitzt, welche sich bei pathologischer Verkalkung findet, und Kohlensäureschwankungen bestimmend sind für die Wiederauflösung fester Kalkabscheidungen in Geweben. Da die chemische Zusammensetzung pathologischer Verkalkungen mit derjenigen des normalen Knochenkalks eine weitgehende Übereinstimmung besitzt, darf diese Tatsache

auch auf den Knochen übertragen werden. v. Recklinghausen ist der Meinung, daß man bei der Wiederauflösung der Mineralbestandteile des festen Knochens, die er bei Rachitis und Osteomalacie in weitem Umfange annimmt, nicht an die Kohlensäure, welche mit dem Blut zugeführt wird, zu denken braucht, sondern wesentlich an die im Knochengewebe selbst entstandene. Immerhin ist die Diskussion über die Natur des Osteoids und Virchows Standpunkt, daß dasselbe einheitlich als unfertige Knochensubstanz aufzufassen sei, erst aktuell geworden, nachdem dasselbe auch unter solchen Verhältnissen und an solchen Stellen des Skeletts nachgewiesen worden war, wo die kalklose Neubildung nicht so klar vor Augen lag, wie an den Wachstumsregionen des rachitischen Knochens, also einerseits, wie erwähnt, im Innern des rachitischen Knochens und, durch Rindfleisch, an denselben Stellen bei der Osteomalacie.

Die Meinungsverschiedenheiten über die Natur des Osteoids, über seine zweifache Entstehungsweise sind noch nicht zur Ruhe gekommen. Mittels der gewöhnlichen Färbungsmethoden lassen sich, wie Schmorl betont hat, dieselben überhaupt nicht schlichten. Denn bei ihrer Anwendung sieht das kalklose Gewebe, welches ohne Zweifel neugebildet und unverkalkt geblieben ist, nicht wesentlich anders aus, als das, welches nach den ganzen Verhältnissen für alten kalklos gewordenen Knochen gehalten werden kann, abgesehen davon, daß an letzterem die Knochenkörperchen und ihre Ausläufer öfter verkümmert erscheinen und spärlicher stehen; aber letzterer Punkt ist nicht entscheidend. Die Bedeckung mit Osteoblasten kann nicht als maßgebend betrachtet werden, denn wenn dieselben fehlen, kann gleichwohl die osteoide Zone appositionell entstanden, der Appositionsvorgang aber abgeschlossen und die Rückbildung der Osteoblasten zu einfachen Bindegewebszellen erfolgt sein; wo sie vorhanden sind, können sie auch auf einem durch Halisterese entstandenen Saum neu aufgetreten sein; tatsächlich begegnet man ihnen bei Osteomalacie, abgesehen von den Stellen, an welchen eine abnorm starke Wucherung der Knochensubstanz im Gange ist, nur in spärlichen Mengen. Die Begrenzung der osteoiden Säume besitzt wie Rindfleisch bei Osteomalacie zuerst beschrieb, oft die Form einer bucktigen Linie gleich den Howshipschen Lacunen, sie gleicht also vollkommen den Ebnerschen Kittlinien, und zwar besonders dort, wo sichere Apposition stattgefunden hat; in der Regel darf sie also als Zeugnis für letzteren Vorgang gelten; indessen läßt sich die Deutung nicht ablehnen, daß eine Entkalkung an einer vorher bestehenden Kittlinie Halt gemacht hat. Schwerer vereinbar mit der Annahme einer kalklosen Apposition sind die Bilder, in denen in einem Haversschen Lamellensystem der kalklose Zustand von dem Lumen aus durch die geschichteten Lamellen in ganz ungleichmäßiger Breite hindurch-

reicht und einen Bezirk einnimmt, welcher sicher nicht aus einer Appositionsphase hervorgegangen sein kann, und daß die Wand perforierender Kanäle, welche noch keine Auskleidung mit eigenen Lamellen erfahren haben, osteoid ist derart, daß die verschiedenen übereinander geschichteten Lamellen nur an ihren Enden, mit denen sie an den Kanal anstoßen, kalklos sind. Pommer hat zuerst auf dieses Bild als Ausdruck der Kalkberaubung hingewiesen, später allerdings die Deutung selbst wieder in Zweifel gezogen; m. E. ist dieser spätere Zweifel nicht begründet.

Wenn es sich aber um die grundsätzliche Frage handelt, ob überhaupt kalkhaltiger Knochen durch Kalkentziehung wieder in den osteoiden Zustand zurückkehren kann, so bringt m. E. das große nachgelassene Werk v. Recklinghausens (1910) die Entscheidung im bejahenden Sinne. Den Hauptgegenstand desselben bildet das Osteoid, oder besser gesagt, das kalklose Knochengewebe; mit der von ihm ausgebildeten Färbungsmethode fand v. Recklinghausen an den Zellen und der Zwischensubstanz neue Strukturen, welche bei den bisher geübten Methoden sich der Wahrnehmung oder wenigstens der richtigen Deutung entzogen. Das Wichtigste ist, daß vielfach in der kalklosen Knochensubstanz bei Rachitis und Osteomalacie Zustände zutage treten, welche ohne Zweifel regressiver Natur sind und dazu führen, daß das feste Material weich wird. v. Recklinghausen stellte bei Rachitis verschiedene Abarten des Osteoids fest, Sorten mit größerer oder geringerer Reife und mit größerer oder geringerer Dauerhaftigkeit, und nimmt an, daß bei Rachitis den meisten Osteoidarten überhaupt die Fähigkeit abgeht, Kalksalze zu fixieren und zu Knochen zu werden, so daß, wenn Heilung der Krankheit erfolgen und das Skelett fest werden soll, dafür ein Abbau dieses minderwertigen und Ersatz durch ein neues notwendig wird. Vor allem aber zeigte er, daß gewisse Sorten des Osteoids deutlichste Zeichen des Abbaues an sich tragen, sowohl solche, welche neugebildet und nie bis zu einer hohen Stufe der Entwicklung gekommen sind, als solche, welche aus verkalktem Knochen durch Kalkentziehung entstanden sind; den regressiven Charakter schließt v. Recklinghausen z. T. aus einer degenerativen Schwellung der Zellen (Onkose), welche zum Untergang derselben durch Schrumpfung und Zerfall führt, z. T. aus einer Veränderung der Grundsubstanz, die sich zunächst darin äußert, daß bei Thioninbehandlung dieselbe sich in gewissen Bezirken rot färbt und dann unter Aufsplitterung in die Fibrillen und Auflösung der letzteren Lücken erhält. Der fibrilläre Zerfall deckt sich mit dem, was er früher als Gitterfiguren beschrieben hat. Die Saftlücken im Gewebe werden nach v. Recklinghausens Vorstellung von Gewebsflüssigkeit durchströmt und durch diese wird das Material allmählich abgeschmolzen;

v. Recklinghausen vergleicht den Vorgang mit der Drainage des landwirtschaftlichen Bodens. Für den ganzen Prozeß führt er den Ausdruck „Thrypsis“ ein, der die ganze regressive Metamorphose der Knochensubstanz bis zum schließlichen Schwund bezeichnen soll.

Von der Beurteilung der kalklosen Knochensubstanz hängt in erster Linie diejenige des Wesens der Rachitis ab. Nach der Auffassung von Virchow und auch von Pommer und Schmorl ist bei ihr der Typus des Knochenumbaus derselbe, wie im normalen Skelett, d. h. lacunäre Resorption und Apposition durch Osteoblasten resp. Bildung des geflechtartigen Knochens aus Bindegewebe, und das neuentstandene Gewebe weicht lediglich dadurch vom normalen ab, daß die Kalk-einlagerung fehlt oder zu gering bleibt; nur hebt Looser hervor und stellt es als Charakteristikum der Rachitis hin, daß der Ersatz des abgebauten Knochens durch geflechtartigen vorwiegt und so das rachitische Skelett mehr aus letzterem als aus lamellärem aufgebaut ist. Dagegen weisen v. Recklinghausens Untersuchungen darauf hin, daß bei der Rachitis der Typus des Abbaues verändert ist; die Thrypsis, welche nach ihm eine beherrschende Rolle spielt, gehört, soweit es bis jetzt zu übersehen ist, nicht in den Kreis der normalen Wachstums- und Lebensvorgänge hinein, sondern scheint durchaus pathologisch zu sein, und aus ihr geht eine kalklose Substanz hervor, welche neben der von Virchow aufgestellten durchaus minderwertig ist.

Im engsten Zusammenhang mit der Beurteilung der Natur und Entstehung der kalklosen Knochensubstanz steht die Auffassung des Verhältnisses von Rachitis und Osteomalacie zueinander und es ist leicht verständlich, daß die Gegensätze bei der ersteren sich auf die letztere übertragen haben. Schon seit Glisson wurde die Osteomalacie als Rachitis der Erwachsenen aufgefaßt und Guérin erwähnt, daß auch der bekannte Fall der Frau Supiot, welcher uns als typischer Vertreter der Osteomalacie gilt, von seinen Vorgängern zur Rachitis gezählt wurde. Virchows Stellungnahme zu dieser Frage war eine sehr entschiedene: Die Erklärung, „daß die Rachitis keine Malacie ist“, gibt er wiederholt ab und zwar auf Grund der feineren anatomischen Untersuchungen, während er zugesteht, daß in seinen endlichen Resultaten der malacische Knochen bei Lebzeiten manche Übereinstimmungen mit dem rachitischen zeigen kann. „In der Osteomalacie wird wirklich resorbiert, Festes wird weich, aus kalkhaltigem Knochen entsteht gallertiges Mark; in der Rachitis wird im wesentlichen nichts resorbiert, das Weiche wird nicht fest, die kalklosen osteoiden Schichten erhalten sich ebenso unverändert, wie die verkalkten kompakten und spongiösen Lagen. Wo kann hier eine anatomische Ähnlichkeit gefunden werden? In der Osteomalacie ist es der eigentliche Knochen, der verändert wird, in der Rachitis der Knor-

pel und das Periost“ (S. 492). Die Ähnlichkeit des anatomischen Bildes zwischen beiden Krankheiten, welche Virchow vermißte, ist durch die späteren Untersuchungen aufgedeckt worden. Virchow hatte über die anatomischen Verhältnisse der Osteomalacie des Erwachsenen eine andere Vorstellung, als diejenige, welche spätere Untersucher aus einem größeren Material gewannen. Zur Zeit, als er die angeführten Sätze aufstellte, hatte er seine Erfahrungen aus zwei frischen Fällen von puerperaler Osteomalacie genommen (mitgeteilt Virchows Archiv 4. 1852); beide waren Beispiele der fragilen Form, die er den zahlreichen Präparaten seiner Sammlung gleichstellte, eine Osteomalacia cerea hat er nicht auffinden können. Er erklärte die Osteomalacie für „eine wahre Osteoporose“; die Rinde wird spongiös, die Spongiosa weitmaschig und das gallertartige gefäßreiche Mark, welches die Räume füllt, geht nach Virchow wahrscheinlich aus einer Degeneration des Knochengewebes hervor und „stellt die von Kalksalzen entblößte, zugleich aber erweichte Knochengrundsubstanz dar“. Die Biegsamkeit der osteomalacischen Knochen führt Virchow, wie die rachitische, auf die große Brüchigkeit innerhalb des unverletzten Periosts zurück. Virchow bezeichnet deshalb die Osteomalacie als eine parenchymatöse Entzündung des Knochens. Wenn er dabei von „Erweichung“ spricht, so hat er den Knochen als Organ, nicht die Tela ossea in ihrem histologischen Bau im Auge. Die osteoiden Säume in den Haversschen Kanälen und Spongiosaräumen sind ihm offenbar nicht entgegengetreten. Spätere Autoren, vor allem Rindfleisch (1864), welcher die erste klare Schilderung dieser kalklosen Zonen gab, und R. Volkmann (1865) betrachteten sie als Ausdruck einer von der Oberfläche nach der Tiefe fortschreitenden Entkalkung. Dies galt, wenn auch manche Zweifel dagegen geäußert wurden, bis Cohnheim (1877) aus theoretischen Erwägungen, ohne eigene Untersuchungen vorgenommen zu haben, die Ansicht aufstellte, daß bei Osteomalacie, wie bei der Rachitis, das kalklose Gewebe neugebildetes und kalklos gebliebenes und so in der Entstehung des Osteoids bei beiden Krankheiten kein Unterschied vorhanden sei. So wurde die Sonderstellung, welche Virchow der Osteomalacie gegeben hatte, beseitigt und die Genese des osteomalacischen Osteoids der des rachitischen in seinem Sinne gleichgestellt. Durch Pommers Nachweis, daß der Knochen, welcher im normalen Skelett bei dem Wechselspiel zwischen Anbau und Abbau dauernd neu entsteht, zunächst als kalklose Schicht, wenn auch von geringer Dicke, auftritt und in einer zweiten Phase erst Kalk aufnimmt, wurde dieser Theorie die anatomische Grundlage gegeben: Pommer selbst lehnte für Rachitis und Osteomalacie das Vorkommen der Entkalkung ab (mit Ausnahme der Wandung mancher perforierender Kanäle), ohne daß indessen alle Forscher seinem Beispiele folgten. Birsch - Hirsch-

feld (1894) u. a. hielten die alte von Virchow aufgestellte Unterscheidung fest, wenn auch mit anderer Begründung, bei der zwar die anatomische Ähnlichkeit anerkannt, aber doch die große Verschiedenheit beider Krankheiten im klinischen Verlauf und Ausgang hervorgehoben wurde. Auch in der Diskussion zu dem Referat, in welchem sich M. B. Schmidt (1909) zu der anatomischen Gleichstellung bekannte, kam von mehreren Seiten der Zweifel zum Ausdruck, ob daraufhin die beiden Krankheiten einander wirklich gleichgestellt werden dürften. Die anatomische Identität von Rachitis und Osteomalacie, soweit die Verhältnisse der *Tela ossea* in Betracht kommen, kann als sichergestellt betrachtet werden. v. Recklinghausen hat sie auch in den feineren Knochenstrukturen wieder gefunden, auf deren Bedeutung ihn seine anatomischen Studien hingewiesen hatten; in so vielfacher Richtung kommen auch hierbei die gleichen makroskopischen und mikroskopischen Bilder zutage, daß kein ernstlicher Zweifel möglich ist, daß sie auch durch einen identischen Vorgang geschaffen worden sind. Dadurch wird die Frage in den Hintergrund geschoben, wie dieser Vorgang aufzufassen ist, ob das Osteoid nur auf kalklose Neubildung oder auch Kalkberaubung zurückgeführt werden soll. Wenn auch als Krankheitsbild die typische Rachitis der ersten Lebensjahre sich von der typischen puerperalen Osteomalacie wesentlich unterscheidet, kann doch auch die infantile Rachitis die eigenen Züge mehr zurück- und diejenigen der Osteomalacie mehr in den Vordergrund treten lassen dadurch, daß die Störungen der endochondralen Ossifikation schwach ausgeprägt sind, dagegen die Biegungen der Diaphysen, des Beckens und der Wirbelsäule sehr hervorstechen; seitdem Rehn (1878) einen solchen von v. Recklinghausen beobachteten Fall von „infantiler Osteomalacie“ mitgeteilt hat, sind ähnliche Beobachtungen ziemlich reichlich vorgekommen und als osteomalacische Form der Rachitis in der Literatur geführt worden. Zu einem nicht minder wichtigen Bindeglied aber ist die Rachitis tarda geworden, in deren Wesen Schmorl (1905) anatomische Untersuchungen tieferen Einblick gegeben haben und über welche die letzten Jahre, anscheinend unter dem Einfluß der ungünstigen Ernährungsverhältnisse, ein umfängliches Material gebracht haben. Die Zustände an den Diaphysen und der übrigen Knochensubstanz stimmen dabei mit denen der infantilen Form überein. Die Störungen der endochondralen Ossifikation sind bei der Rachitis tarda spärlicher und zwar desto mehr, je näher der Erkrankungstermin dem Ende der Wachstumsperiode liegt, und entsprechend dem größeren Längenmaß der Extremitätenknochen und ihrem stärkeren Gebrauch treten die Verbiegungen an ihnen in Form von *Genu valgum* und *varum* und anderen Belastungsdeformitäten viel stärker hervor. Indessen fehlen nie, wie auch Loosers (1920) Fälle erkennen lassen, der fühlbare

Rosenkranz und mittels der Röntgenstrahlen feststellbare Wucherungen der Epiphysenfugen an den Röhrenknochen. Andererseits sind Fälle von Individuen, welche kurz nach Abschluß der Wachstumsperiode an puerperaler Osteomalacie Erkrankten, bekannt geworden (Schmorl 1905, Looser 1920), bei welchen neben den charakteristischen Erscheinungen dieser Krankheit durch die genaue Untersuchung auch rachitische Veränderungen in der Sphäre der endochondralen Ossifikation sich vorfanden; so konnte Schmorl in einem solchen Fall bei der im 25. Lebensjahr erkrankten Frau an den Rippenknorpeln noch Zeichen der Rachitis konstatieren, was seine Erklärung wohl darin findet, daß die Wachstumsvorgänge an den Rippen diejenigen des übrigen Körpers überdauern. So schieben sich an der Grenze des Wachstumsalters die beiden Krankheitsbilder ineinander.

Noch klarer spricht sich die Zusammengehörigkeit derselben aus, wenn die Rachitis nicht, wie gewöhnlich, unter Hinterlassung von mehr oder weniger starken Difformitäten ganz abheilt, sondern sich durch Jahre und Jahrzehnte hinschleppt oder nach Zwischenpausen rezidiert. Schon die Rachitis tarda des adoleszenten Alters betrifft besonders häufig Individuen, welche in der frühen Kindheit an Rachitis gelitten hatten (Fromme 1920). In solchen Fällen ändert die Krankheit ihre Erscheinungsform insofern, als sie, je älter die Patienten werden, destomehr von derjenigen der Rachitis zu derjenigen der Osteomalacie übergeht. v. Recklinghausen (1910) hat schon auf diese lange Ausdehnung des Leidens über Jahrzehnte hingewiesen und im neunten Jahrzehnt bei seniler Osteomalacie nicht nur alte Difformitäten, sondern auch innere Strukturen gefunden, welche er auf eine in die Kindheit zu verlegende, nie ganz geheilte Rachitis beziehen mußte, und einige von Loosers Patientinnen waren rachitisch erkrankt und kontinuierlich bis weit in das 3. Jahrzehnt hinein krankgeblieben und nach den klinischen Erscheinungen und dem anatomischen Zustand resp. der Verteilung der Difformitäten über das Skelett von dem Krankheitsbild der Rachitis in das der Osteomalacie übergegangen.

Entgegen Virchows Ansicht ist man also wieder auf die vor ihm herrschende Anschauung zurückgekommen, daß die Weichheit des alten Knochens bei Rachitis und Osteomalacie auf die gleichen Vorgänge zurückzuführen ist; und gerade auf die Vorgänge bezog sich Virchow, als er die beiden Krankheiten trennte. Darin ist also die Erkenntnis einen wesentlichen Schritt weitergekommen. Die Differenzen in der Auffassung über den Ablauf der Veränderungen werden mit der Zeit eine Klärung erfahren, wenn nur die Einsicht vorhanden ist, daß wohl Deutungen abgelehnt werden können, nicht aber reelle Tatsachen, wie es die von v. Recklinghausen ermittelten sind. Was v. Recklinghausen beschrieben hat, bringt außerordentlich wert-

volle neue Aufschlüsse über das Verhalten der kalklosen Substanz des Knochens. Dieselben haben das anatomische Bild der Rachitis und Osteomalacie wesentlich vervollständigt und die Schilderung des letzteren kann nur als naturgetreu angesehen werden, wenn diesen Tatsachen darin genügend Rechnung getragen wird.

Virchows Vorstellungen über die Entstehung der rachitischen Difformitäten wurden durch seine Annahme, daß nur das Neue weich bleibt, das vor der Erkrankung Vorhandene aber seine Festigkeit behält, bestimmt. Schon lange vorher war von verschiedenen Forschern die Häufigkeit von vollkommenen und unvollkommenen Frakturen beschrieben worden und man kannte bereits seit Guérissant (1847) die Eigentümlichkeit, daß das Periost dabei gewöhnlich erhalten bleibt, ohne zu zerreißen, und kannte noch viel länger die partiellen Frakturen, für welche bereits Duverney (1751) den treffenden und von Virchow akzeptierten Vergleich mit einer geknickten Federpose aufgebracht hatte. Daneben aber räumte man der Verbiegung des weichgewordenen Knochens unter dem Einfluß der Körperschwere und der Muskelaktion allgemein eine große Bedeutung ein, und führte auf sie die Krümmungen des Knochens zurück. Virchow dagegen ließ Krümmungen nur für diejenigen Stellen zu, wo als Produkt der endochondralen Ossifikation zwischen Knochen und Knorpel die kalklose schwammig-weiße Zone (Guérins spongoide Schicht) eingeschoben ist. So erklärte er also die Abbiegung der Epiphysen gegen die Schäfte der Röhrenknochen, welche besonders deutlich am Femur in die Erscheinung tritt, durch eine „Wälzung“ der unteren Epiphyse nach hinten, so daß ihre Achse mit der Knochenachse eine Kurve bildet; auch die Hühnerbrust führte er lediglich auf die Einsenkung an der Verbindung von knorpeliger und knöcherner Rippe infolge des Respirationszugs zurück, die Krümmungen der Wirbelsäule mit Stanley auf eine Erweichung der Faserknorpel und Ligamente und die Beckendifformität erklärte er nur aus einer Verschiebung an den weichgewordenen knorpeligen Epiphysenfugen. Alle Difformitäten dagegen, welche an den Schäften der Röhrenknochen, überhaupt an dem vor der Rachitis schon bestehenden Knochen vorkommen, diejenigen also, welche die auffälligsten und charakteristischsten sind, führte Virchow auf Frakturen und Infraktionen, also auf den Erfolg plötzlich einwirkender Gewalten zurück, da er eine Resistenzverminderung des alten Knochens, welche eine einfache Biegung erklären könnte, nicht gelten ließ. Besondere Bedeutung schreibt er dabei den Infraktionen zu, bei denen unter dem unverletzten Periost und einer etwa vorhandenen Osteoidschicht die kompakte alte Knochensubstanz an der einen Wand der Diaphyse einknickt und mit einem Winkel in die Markhöhle vorspringt, welche dadurch verschlossen oder verengt wird; die der Knickung

gegenüberliegende Wand bleibt unverletzt und biegt sich in einer konvexen Kurve über dem Vorsprung; hier wird Virchow also selbst seiner Angabe untreu, daß der alte schon verkalkte Knochen, weil er keine Reduktion erfährt, sich nicht biegen, sondern nur brechen könne. Die Callusbildung erfolgt dabei nicht in Form einer ringförmigen Verdickung, sondern lagert sich der Konkavität der Knickung ein, so daß diese ausgefüllt wird und der Knochen, wenn er nicht in der Längsrichtung aufgesägt wird, den Eindruck einer reinen Verbiegung macht, der auch später, wenn bei der Heilung der Zustand durch Kalkeinlagerung fixiert wird, bestehen bleibt. Es ist auffallend, daß Virchow den sanften bogenförmigen Krümmungen der Schäfte auch an florid-rachitischem Knochen, welche heutigentags in allen pathologisch-anatomischen Sammlungen vertreten sind, seine Anerkennung versagt. Die Grundlagen seiner Deduktionen bezüglich der Difformitäten haben sich jedenfalls geändert, seitdem Pommer (1886) festgestellt hat, daß durch Abbau und Wiederaufbau ein dauernder Wechsel der *Tela ossea* stattfindet und während der Rachitis auch die aus der gesunden Lebens-epoche stammende feste Knochensubstanz wieder resorbiert wird. Der absolute Bestand kalkhaltigen Gewebes entspricht in Fällen von einiger Dauer sicher nicht mehr dem, was vor Beginn der Erkrankung vorhanden war, sondern ist geringer, nämlich teilweise ersetzt durch kalkloses Material, und so steht auch der Annahme, daß eine echte Biegung innerhalb der Diaphyse möglich ist, kein Hindernis entgegen und wird heute wohl von keiner Seite mehr bezweifelt.

Als die wirksamen Kräfte werden dabei nicht einmalige gewaltsame Einwirkungen angesprochen, sondern die täglichen physiologischen Einflüsse der Körperlast und Muskelaktion. Die Rolle des Muskelzugs für die Entstehung von Verbiegungen an den Knorpelgrenzen hatte Virchow selbst nicht hoch angeschlagen unter Hinweis darauf, daß die Muskulatur rachitischer Kinder in der Regel schlaff und schwach sei. Letzterer Punkt hat später genauere Untersuchungen erfahren und dabei hat sich gezeigt, daß allerdings nicht selten, wenn auch nicht konstant, erhebliche fettige Degeneration der Skelettmuskulatur vorhanden ist. Dennoch lassen gewisse typische Formenveränderungen bei Rachitis wohl keine andere Deutung zu, als die, daß sie durch Muskelzug zustandegekommen sind. v. Recklinghausen verweist in dieser Beziehung besonders auf das Schulterblatt, welches wohl gelegentlich Knickungen gleich denen der Röhrenknochen darbietet, noch häufiger aber allmählich entwickelte Biegungen: Gegenüber der massiven und durch die Crista gestützten oberen Hälfte steht die dünne Platte der unteren Hälfte unter der Zerrung starker Muskeln, die an ihrem medialen Rand und unteren Winkel inserieren, *M. serratus ant. maj.* und *M. subscapularis* und *M. teres maj.*, und das Umrollen des Randes und

unteren Winkels nach vorn bei rachitischen Kindern ist offenbar das Werk dieser Muskeln. Auch für die rachitischen Beckendifformitäten führte v. Recklinghausen den Beweis durch, daß sie nicht nur durch die Wachstumsstörung an den Knorpelfugen sich erklären lassen, wie Virchow angab und auch Breus und Kolisko (1904) es betonen, die demgemäß keine Übereinstimmung in der Entstehung der rachitischen und osteomalacischen Formen zulassen; auch hierbei spielt vielmehr die Erweichung des Knochens eine große Rolle und macht ihn mechanischen Einflüssen gegenüber widerstandslos und biegsam; so beobachtete v. Recklinghausen schon beim rachitischen Kind im 3. Lebensjahr das typische osteomalacische Schnabelbecken.

Wie das Lesen von Virchows Veröffentlichungen und Reden immer von neuem unsere Bewunderung erweckt durch den weiten Blick, welcher seiner Zeit oft voraneilt, so ist es auch bemerkenswert, wie er für die Rachitis, obwohl er sie als Lokalleiden der Knochen behandelt, doch nicht ihre Beziehung zur Allgemeinstörung der Körper, welche dem Skelett durch Blut oder Nerven vermittelt werden, außer acht läßt. Er stellt klar umschrieben die verschiedenen Möglichkeiten auf, welche zur Erklärung der mangelhaften Kalkablagerung in dem Knochen in Betracht gezogen werden können:

1. Mangel an Kalksalzen in den Ernährungsflüssigkeiten, welche entweder in verminderter Zufuhr oder in vermehrter Ausscheidung begründet sein kann;

2. Erschwerung der Ablagerung des vorhandenen Kalks, welche entweder in der Beschaffenheit des Blutes, oder in der Beschaffenheit der zur Verkalkung bestimmten Gewebe, oder in der Art der Zirkulations- und Nutritionsverhältnisse des Skeletts ihren Grund haben kann.

Der abnormen Beschaffenheit der verkalkenden Gewebe legt er die geringste Bedeutung bei, da bei Eintreten der Heilung in allen Teilen die Ablagerung erfolgt; auch für eine veränderte Mischung des Blutes sah er gar keinen positiven Beweis. Bezüglich der Ausscheidung der Kalksalze durch den Urin bestand nach den bis dahin vorliegenden Harnanalysen keine Einheitlichkeit, dieselben widersprachen sich und ließen nicht auf eine erhöhte Ausscheidung schließen. Viel mehr Argumente hat Virchow für eine verminderte Kalkzufuhr, darunter die günstige therapeutische Wirkung von kohlen- und phosphorsauren Kalksalzen; indessen sucht er den Grund dafür in einer ungenügenden Resorption von Albuminaten in der Annahme, daß die Kalksalze an diese gebunden in den Knochen abgelagert werden; die schlechte und unzweckmäßige Ernährung z. B. mit zu dünner und wässriger Milch, welche auf die Entstehung der Krankheit großen Einfluß übt, wirkt nach Virchow wesentlich durch den Mangel an Albuminaten, ebenso wie die zu starke Säurebildung in den oberen Digestionswegen durch die

Störung der Digestion und Resorption wirksam wird. Treffen diese Ursachen mit einer besonderen konstitutionellen Beschaffenheit zusammen, so kommt die Krankheit zur Entwicklung.

Im wesentlichen sind diese von Virchow vorgezeichneten Fragestellungen jahrzehntelang Gegenstand der Diskussion geblieben, vor allem die Alternative: Mangelhafte Kalkzufuhr oder mangelhafte Kalkaufnahme durch die osteogenen Gewebe. Die letztgenannte Möglichkeit ist schwer zu beweisen; Pommer hat betont, daß morphologisch die kalklose Substanz sich von derjenigen nicht unterscheidet, welche im normalen Knochen vorkommt, und wie schon Virchow selbst, aus diesem Grunde, sowie deshalb, weil bei Heilung oder Remissionen die Kalkaufnahme leicht erfolgt, abgelehnt, den Gewebszustand als maßgebende Ursache der Kalklosigkeit anzusprechen. Indessen dafür, daß das kalklose Gewebe, weil es histologisch dem normalen gleicht, auch bezüglich der Kalkaufnahme normal funktioniert, läßt sich ebenso wenig ein Beweis erbringen, wie für das Gegenteil. Aus besonderen färberischen Eigenschaften ließe sich vielleicht auf chemische Abweichungen ein Schluß ziehen und Stöltzner hat in dieser Beziehung auf den Effekt der Silberbehandlung hingewiesen, welche bei florider Rachitis sich anders verhalte, als bei heilender, ohne aber Anerkennung dafür zu finden. Dagegen bringen die oben erwähnten Untersuchungen von v. Recklinghausen über die kalklose Substanz bei Rachitis unanfechtbare Beweise dafür, daß dieselbe wesentliche Verschiedenheiten gegenüber dem normalen Osteoid darbietet, welche sich sowohl in der Metachromasie, wie in der Thrypsis und Onkose kundgibt, und v. Recklinghausen spricht diesem Teil des kalklosen Gewebes ausdrücklich die Fähigkeit ab, Kalksalze zu fixieren. Aber abgesehen davon wird ein abweichendes biologisches Verhalten sich nicht notwendig in der Struktur oder im funktionellen Verhalten ausdrücken müssen, und wenn Versuche aus neuester Zeit, die Rachitis unter die *Avitaminosen* einzureihen, festere Stützen erhalten sollten, als es bisher der Fall ist, so müßte man wohl auf den abnormen Zustand des Osteoids und seine mangelhafte Bindungsfähigkeit für Kalk zurückkommen. Indessen ist diese Frage noch wenig geklärt: von den drei Vitaminen, welche von dem englischen Komitee zur Erforschung der akzessorischen Nährstoffe aufgestellt worden sind, ist das fettlösliche als der „antirachitische Faktor“ bezeichnet worden, welcher in der Milch und Butter, in Lebertran und sonstigen tierischen Fetten enthalten ist, dagegen den pflanzlichen Fetten fehlt. Die Abwesenheit der ersteren Fette in der Nahrung soll Ursache der Rachitis sein. Der Gedanke stützt sich besonders auf die experimentellen Untersuchungen von Mellanby (1918 und 1919) an jungen Hunden, die mit entfetteter Milch unter Zusatz von teils animalischen, teils vegetabilischen Fetten gefüttert wurden. Es läßt

sich nicht in Zweifel ziehen, daß die Tiere der letzteren Kategorie gegenüber denjenigen der ersteren in der Entwicklung zurückblieben und Deformierungen der Extremitäten erfuhren, jedoch ist der Beweis, daß denselben echte Rachitis zugrunde lag, keineswegs erbracht, denn die anatomischen Untersuchungen sind noch unzureichend. Gewiß spricht die sichtliche Beeinflussung der kindlichen Rachitis durch Lebertran zugunsten der ganzen Vorstellung, und auch die Erfahrungen über das gehäufte Auftreten von Spätrachitis während der letzten Jahre unter dem Einfluß von minderwertiger Nahrung, in welcher vor allem die Fette spärlich waren, kann in demselben Sinne gedeutet werden; andererseits steht die Erfahrung von Kinderärzten und pathologischen Anatomen entgegen, daß durchaus nicht nur schlecht genährte Kinder der Krankheit anheimfallen, sondern häufig auch solche aus gut-situierten Familien, welche auch selbst ein gutentwickeltes Fettgewebe zeigen. So scheint mir diese Frage noch völlig ungeklärt. Die Frage nach der mangelhaften Kalkzufuhr zum Knochen, welche Virchow selbst in den Vordergrund stellte, ist in der Folgezeit besonders eingehend behandelt worden. Während Virchow zu ihren Gunsten vor allem, wie erwähnt, die dürftigen Ernährungsverhältnisse, aus denen er die Rachitis gewöhnlich hervorgehen sah, anführte, hat man später systematisch geprüft, ob bei rachitischen Kindern tatsächlich eine kalkarme Nahrung die Regel ist, und ferner, ob eine solche bei Tieren zu rachitisähnlichen Zuständen führt. Besonders H. Aron (1907/08) und Dibbelt (1908/10) haben sich mit diesen Fragen beschäftigt, indem sie den Bedarf des Säuglings an Kalksalzen berechneten und mit den durch die Nahrung dargebotenen verglichen; es scheint danach, daß physiologischerweise beim Menschen wie auch bei manchen Tieren das Angebot an Kalksalzen durch die Muttermilch, auch vorausgesetzt, daß die Ausnutzung eine vollkommene ist, fast hinter dem Bedarf zurückbleibt, jedenfalls aber nur ausreicht, wenn die Gesamtgewichtszunahme die normale ist, und daß deshalb die Säuglingsperiode mit ihrem großartigen Skelettbau für die Rachitis besonders disponiert ist. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie beim Eisen, nur wird von letzterem schon im Intrauterinleben ein genügender Vorrat von der Mutter auf das Kind übertragen, welcher für die Dauer der Säuglingsperiode ausreicht, während von einem analogen Kalkdepot im Körper nichts nachweisbar ist. Schwieriger zu übersehen, aber kaum günstiger für das Kind, sind die Bedingungen der Kalkversorgung bei künstlicher Ernährung; hier soll die Ausnutzung des gebotenen Kalkes durch das Kind noch unsicherer sein. Bei einem rachitischen Kind im floriden Stadium der Krankheit fand Dibbelt, daß von dem in der Buttermilch verabreichten Kalk nichts zurückbehalten, sondern sogar mehr Calcium ausgeschieden, als aufgenommen, also offenbar der Kalk-

bestand des Körpers abgebaut wurde, dagegen nach Einführung von Kuhmilch der Kalkgehalt derselben bis zu 50% ausgenutzt, und dadurch sogar eine Hyperretention von Kalksalzen erzielt wurde, welche die Heilung einleitete. So bemerkenswert diese Beobachtungen sind, so fehlt ihnen noch die erhoffte Bestätigung durch Experimente an Tieren; so häufig auch von Miwa und Stöltzner und vor allem von Dibbelt Fütterung mit kalkarmer Nahrung an Tieren vorgenommen worden ist, ist es doch nicht gelungen, ein Bild zu erzeugen, welches mit Sicherheit der menschlichen Rachitis gleichzustellen ist. Das Skelett wurde bei den Versuchstieren schwer krank und verhielt sich auch bezüglich der Difformitäten ähnlich wie bei Rachitis, aber es herrschte darin eine stärkere Osteoporose vor, bedingt durch hochgradig gesteigerte Resorption, während die Osteoidbildung sich nur in bescheidenen Grenzen hielt und auch der Zustand an der Knorpelgrenze nicht das charakteristische Bild darbot. Ohne Zweifel wird man dem Kalkgehalt in der Nahrung einen wichtigen Einfluß auf den Ablauf des Knochenwachstums zugestehen müssen, der Beweis aber, daß die Rachitis aus einer alimentären Störung des Kalkstoffwechsels entspringt, ist noch nicht sicher erbracht.

Dagegen hat die Prüfung der Frage, ob in der Ätiologie der Rachitis innersekretorische Drüsen eine Rolle spielen, von einer anderen Seite wieder auf den Kalkstoffwechsel geführt. Daß das normale Knochenwachstum von der ganzen Kette von innersekretorischen Drüsen reguliert wird, weiß man jetzt, und sowohl Schilddrüsen- als Thymusexstirpation bei jungen Tieren führt zu Verkümmern des Skeletts. Aber damit ist nichts für die Bedeutung dieser Organe für die Entstehung der Rachitis erwiesen und die Veränderungen derselben bei rachitischen Kindern, welche namentlich bezüglich der Thymusdrüse geltend gemacht worden sind, sind in keiner Weise beweisend für einen inneren Zusammenhang, ebensowenig wie die Beziehung der Nebennieren zu Rachitis, für welche Stöltzner eingetreten ist, als fest begründet betrachtet werden kann. Beachtenswerter ist das, was über das Verhalten der Epithelkörperchen in den letzten Jahren bekanntgeworden ist: zunächst fällt die Rolle, welche dieselben offenbar für den Kalkstoffwechsel desselben spielen, ins Gewicht, die chemisch nachgewiesene Verringerung des Gesamtgehalts des Körpers an Calcium, die vermehrte Ausscheidung desselben durch Harn und Stuhl nach der Exstirpation der Epithelkörperchen und vor allem die von Erdheim (1911/14) nachgewiesene mangelhafte Kalkablagerung in dem neu apponierten Teil der Nagezähne und der Knochen der Ratten nach diesem Eingriff. Ferner aber ist nicht zu verkennen, daß bei menschlicher Rachitis und Osteomalacie und bei der spontan auftretenden Rachitis der Ratten die Epithelkörperchen wiederholt Abweichungen in Größe und Bau gezeigt haben.

Am auffälligsten sind dieselben bei Osteomalacie, wo nach dem bisher vorliegenden Material, wenn auch nicht konstant, so doch in einem beträchtlichen Teil der Fälle eine Vergrößerung eines oder mehrerer Epithelkörperchen vorlag, oder wenigstens das, was Erdheim „Wucherungsherde“ nennt, d. h. Ersatz der fettreichen älteren Parenchymzellen durch junge fettarme. Bei Rachitis sind die positiven Befunde geringer: An rachitischen Ratten beobachtete Erdheim als Regel eine Vergrößerung der Epithelkörperchen durch Vermehrung ihrer spezifischen Zellen; bei menschlicher Rachitis ist die deutliche Vergrößerung der kleinen Organe eine Ausnahme, dagegen vielleicht die celluläre Zusammensetzung eine andere als bei gesunden Kindern. Erdheim will die Vergrößerung nicht als Ursache, sondern als Folge der Rachitis bezeichnen und die Entstehung der Krankheit darauf zurückführen, daß die Menge des Sekrets der Epithelkörperchen zu klein ist, weil zu wenig geliefert oder zu viel anderweitig verbraucht wird. So müssen auch in diesem Punkte weitere Untersuchungen Aufschluß bringen.

Sogenannte fötale Rachitis.

Was vor Virchow als „fötale Rachitis“ bezeichnet wurde, ist von ihm eingehend behandelt worden. Daß die Vorgänge dabei ganz anderer Natur sind als bei echter Rachitis, darüber bestand bei ihm kein Zweifel. Die letztere hat er bei einem 2 monatlichen als frühestem Termin beobachtet, und wenn später Ritter von Rittersheim (1863) und Kassowitz (1879—1884) die Angabe machten, daß die Mehrzahl der Fälle von Rachitis bereits im Fötalleben einsetze, und Kassowitz und nach ihm einige klinische Beobachter schon bei einem großen Teil der Neugeborenen (bis zu 80%) die Anzeichen der rachitischen Skelettveränderungen in mehr oder weniger deutlicher Ausprägung fanden, so bezogen sie sich dabei nicht auf das, was sonst als „fötale Rachitis“ bezeichnet wurde, sondern auf Auftreibungen an der Knorpelknochengrenze der Rippen und Verdünnungen des Schädeldaches, die sie der *Craniotabes rachitica* zuzählten; aber beide Erscheinungen halten der Kritik nicht stand: bezüglich der Rippenknorpel sind offenbar Zustände herangezogen, welche teils syphilitische Osteochondritis bedeuten, teils der Norm zugehören; denn auch bei normalen Neugeborenen sind namentlich an den mittleren, am schnellsten wachsenden Rippen nicht selten als Ausdruck dieser Wachstumsenergie leistenförmige Verdickungen vorhanden; als Schädelrachitis Neugeborener aber sind von den genannten Autoren Verdünnung und Weichheit der Knochen besonders an den Nahrändern aufgefaßt worden, welche der *Craniotabes* tatsächlich fernstehen und, später als „Weich- und Lückenschädel“ bezeichnet, offenbar nicht auf einer Knochenerkrankung, sondern auf abnormer Steigerung des intrakraniellen Drucks beruhen.

Für Virchow kam nicht das Verhältnis der sog. fötalen Rachitis zur echten Rachitis, sondern zum Kretinismus in Frage. Beim Studium des Kretinismus und der dabei vorkommenden Schädelformen (Gesammelte Abhandlungen 1856) war er, durch Berechnungen und Messungen zu der Überzeugung geführt worden, daß der Einziehung der Nasenwurzel, welche das Hauptcharakteristikum der kretinistischen Physiognomie darstellt, eine Verkürzung der Schädelbasis zugrunde liegen müsse; der Teil, welcher das Längenwachstum der letzteren bestimmt, besteht aus den drei Schädelwirbeln, nämlich dem Körper des Hinterhauptsbeins („Os basilare“) und dem vorderen und hinteren Keilbein; schließlich verschmelzen dieselben zu einem einheitlichen Knochen, den Virchow später („Entwicklung des Schädelgrundes“, 1857) als Os tribasillare bezeichnet hat. Die Symphysis intersphenoidalis, welche die beiden Keilbeine trennt, ossifiziert normalerweise schon im Intrauterinleben oder bald nach der Geburt; die Symphysis spheno-occipitalis dagegen schwindet erst mit dem Ende der Pubertät und ist ca. vom Ende des 20. Lebensjahres an nicht mehr nachweisbar; ihre Ossifikation beginnt nach Virchow im 12. bis 13., nach anderer Erfahrung (Stoccarda 1915) im 15. bis 16. Lebensjahr; ihr kommt also die hauptsächlichste Bedeutung für das Längenwachstum der Schädelbasis zu. Virchow faßt von Anfang an zwei Möglichkeiten ins Auge, welche die Verkürzung der Schädelbasis herbeiführen könnten: 1. prä-mature Synostose der drei Abschnitte des Os tribasillare, 2. mangelhaftes Wachstum der Fugenknorpel. Die zwei „neugeborenen Kretins“, welche er untersuchen konnte (ges. Abh. 1856 und Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. 31), waren ältere Sammlungspräparate; der erste derselben stammte von einer kretinistischen Mutter, der zweite war als „angeborener Rachitismus“ bezeichnet, ohne daß Angaben über seine Provenienz bekannt waren. Beide gehören zu derjenigen Kategorie der fötalen Rachitis, für welche Kaufmann (1892) später den Namen Chondrodystrophia foetalis eingeführt hat. Für die Diagnose des Kretinismus entschied sich Virchow auf Grund der physiognomischen Gleichheit und bei beiden konnte er an der durchsägten Schädelbasis eine Synostose feststellen, verbunden mit einer „Skoliose“, d. h. einer abnorm starken Abbiegung des Clivus gegen den vorderen Teil der Basis, die den früh-embryonalen Zustand charakterisiert und beim weiteren Wachstum in eine flachere Stellung der Schädelbasis übergeht. Dieser Befund der prä-maturen Synostose wurde nun maßgebend für die Auffassung des Schädelzustandes bei Kretins. Zunächst wurden in der Folgezeit von Heinr. Müller (1860) beim Kalb vorkommende und als fötale Rachitis bezeichnete Veränderungen des Skelettes mit der menschlichen identifiziert unter ausdrücklicher Anerkennung als Kretinismus und Eberth (1878) trat auf Grund eigener Erfahrung dieser Vorstellung bei und

bezeichnete das von ihm untersuchte Objekt direkt als Kalbskretin. Auch weitere Fälle von menschlichen Neugeborenen mit den charakteristischen Erscheinungen (Grawitz 1885 u. a.) wurden dem echten Kretinismus zugezählt unter Berufung auf die dabei gefundene Synostose der Schädelbasis. Die Kenntnis hatte sich aber insofern erweitert, als seit H. Müller festgestellt worden war, daß auch an dem übrigen Skelett eine allgemeine Erkrankung vorlag. Virchow selbst hat später (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 94, 1883) noch einmal seinen Standpunkt präzisiert und als Charakteristikum dieser sog. fötalen Rachitis hingestellt, daß nicht, wie bei der echten Rachitis eine Knorpelwucherung mit verlangsamter Verknöcherung vorliegt, sondern eine beschleunigte Verknöcherung mit geringer Knorpelwucherung als deren Ergebnis eine Sklerose des Knochens zurückbleibt und die gerade an der Schädelbasis sich leicht mit prämaturer Synostose verbindet.

Sichere Fälle von Kretinismus waren damals noch nicht genauer anatomisch untersucht, namentlich der Zustand des Skeletts noch kaum bekannt, und man betrachtete von vornherein als das wertvollste Untersuchungsobjekt kretinistische Individuen aus den frühen Lebensperioden in der Voraussetzung, daß nach Aufhören des Körperwachstums und Verschwinden des Epiphysenknorpels nur der Effekt der Störung des Längenwachstums, nicht aber ihr Charakter erkannt werden könne. So wurde Virchows Befund von Synostose der Schädelbasis als Wahrzeichen des Kretinismus betrachtet und die anatomischen Verhältnisse des erwachsenen Kretins von denjenigen dieser neugeborenen Kinder abgeleitet, welche auf Grund des äußeren Habitus für kretinistisch gehalten worden waren, und A. Paltauf (1891) legte der Synostose differentialdiagnostische Bedeutung gegenüber dem Zwergwuchs bei, bei welchem die Wachstumshemmung auf einer zu langen Persistenz der Knorpelfugen mit zu geringer Proliferationsfähigkeit des Knorpels beruht, und reklamierte jedes Skelett, dessen Fugen jenseits der Wachstumsperiode offen waren, für den Zwergwuchs. Die späteren Untersuchungen haben dies als Irrtum aufgedeckt. Mit den Beobachtungen von Langhans (1897), Hanau (1896) und E. Bircher (1896) erhielt das Urteil über den Skelettzustand wahrer Kretins erst eine feste Basis, da deren Objekte aus Gegenden mit endemischem Kretinismus stammten und kein Zweifel an der Diagnose möglich war. Und dabei hat sich ergeben, daß mit Ausnahme eines von Virchow selbst (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 13, 1858) beobachteten 53jährigen Kretins die Epiphysenfugen der Schädelbasis und des übrigen Skeletts weit über den normalen Zeitpunkt hinaus persistent geblieben waren; es besteht also im kretinistischen Skelett eine zu langsame knöcherne Verschmelzung der durch Wachstumsknorpel getrennten Knochenteile. Andererseits ist

von Kaufmann (1892) die hier in Frage stehende kretinenähnliche Form der fötalen Rachitis an einem großen Material bearbeitet und mit dem Namen der Chondrodystrophie belegt worden. Und hierbei hat sich ergeben, daß die Verhältnisse an der Schädelbasis variabler sind, als es nach Virchows Befunden zunächst der Fall zu sein schien, und die Synostose des Tribasillare durchaus nicht als Charakteristikum und als regelmäßige Ursache der besonderen Physiognomie gelten kann: Zuweilen sind die Fugen vorhanden, zuweilen ist die Schädelbasis fast ganz knorpelig geblieben, der Ossifikationsprozeß fast völlig unterdrückt und evtl. beschränkt auf die Existenz eines kleinen Knochenkerns, und endlich kann die Länge und Beschaffenheit des Tribasillare ganz unverändert, dagegen das Knorpelgerüst der Nase, also das Siebbein so mangelhaft in die Länge gewachsen sein, daß die Nase ganz platt erscheint und die Nasenbeine fast vertikal stehen; dies hat Kaufmann als einen besonderen Typus demjenigen mit eingezogener Nasenwurzel gegenübergestellt. Als häufigstes Verhalten ergibt sich also, daß die säulenförmige Wucherung des Wachstumsknorpels zu gering bleibt oder stillsteht, und wie es beim physiologischen Ausklingen des Wachstums der Fall ist, wird der nicht mehr proliferierende Knorpel in Knochen umgewandelt, die Verkürzung ist aber bereits vorher entstanden. Von den übrigen Skeletteilen lassen, wie Breus und Kolisko (1904) zeigten, Becken und Wirbelsäule eine analoge zu frühe Synostose der Knochen erkennen, welche zum „chondrodystrophischen Zwergbecken“ und zur „Stenose“ des Wirbelkanals führt; letztere entspricht der prämaturen Verwachsung der Wirbelkörper mit ihren Bogen, und auch das Foramen magnum findet sich verengert durch vorzeitige knöcherne Verwachsung zwischen dem Körper des Occiput und den seitlichen Teilen. An dem übrigen Teil des Skeletts decken sich nach Kaufmanns Feststellungen in der Regel die Veränderungen der Knorpel mit denjenigen der Schädelbasis; eine Synostose zwischen Diaphyse und Epiphyse der Röhrenknochen indessen findet sich bei der Geburt und in den ersten Lebensjahren nicht, die Knochenkerne der Epiphysen sind sogar in der Regel recht mangelhaft entwickelt.

So ist der Skelettzustand der beiden Affektionen, des Kretinismus älterer Individuen und der Chondrodystrophie Neugeborener, ziemlich klargestellt. Wäre die Synostose bei letzterer konstant, so könnte dies als ausschlaggebend betrachtet werden, und zwar nicht, wie Virchow annahm, für die Zugehörigkeit zum Kretinismus, sondern als Unterscheidungsmerkmal diesem gegenüber; denn bei letzterem darf die zu lange Persistenz der Knorpelfugen wohl als sicher gelten, welche entweder bis zum Tode bestehen bleibt, oder verspätet noch in die reguläre Verknöcherung übergeht.

Die Entscheidung über die Frage, ob wirklich Kinder mit Chondrodystrophie als neugeborene Kretins angesehen werden dürfen, muß in anderer Weise gesucht werden. Dabei kommen folgende Punkte in Betracht: Zunächst ist die Diagnose des Kretinismus nur dann leicht und sicher zu stellen, wenn das betreffende Individuum aus einem Landteil stammt, in dem der Kretinismus endemisch ist; sporadische Fälle sind schwer zu beurteilen und für die Diagnose spielt als wesentliches Moment neben dem somatischen Zustand die Idiotie eine Rolle. Die Unmöglichkeit, beim Neugeborenen das psychische Verhalten zu beurteilen, macht dieses wichtige Kriterium für den „neugeborenen Kretin“ hinfällig. Bezüglich der Provenienz aber hat sich ergeben, daß die Kinder mit Chondrodystrophie überall beobachtet werden, auch in Territorien, in denen kein Kretinismus vorkommt, und andererseits in letzteren niemals eine Häufung der Fälle von Chondrodystrophie gegenüber anderen Gebieten bemerkt worden ist. Virchow gibt allerdings an, daß der von ihm an erster Stelle beschriebene „neugeborene Kretin“ von einer kretinistischen Mutter stammte; offenbar aber hat er letztere nicht untersucht, das Präparat gehörte seit 16 Jahren der Sammlung an; so können aus der kurzen Bemerkung keine verwertbare Schlüsse gezogen werden. Nicht minder wichtig ist das Verhalten der mit Chondrodystrophie Geborenen, wenn sie am Leben bleiben: sie entwickeln sich in diesem Falle zu Zwergen, die geistig und körperlich, namentlich was den Skelettzustand anbetrifft, sich ganz anders verhalten als Kretins: sie sind psychisch vollkommen normal, ihre Haut ist dünn, es fehlt ihr die Verdickung und trophische Störung der kretinistischen Haut und namentlich zeigt das Skelett keine Persistenz der Knorpelfugen, wie bei den Kretins. Die Zahl der darauf geprüften Fälle und erst recht der anatomisch untersuchten ist freilich noch gering. Besondere Bedeutung kommt dem Skelett des ca. 40jährigen chondrodystrophischen Zwerges zu, welches Breus und Kolisko (1904) beschrieben und abgebildet haben; in ihm sind die Epiphysen der Röhrenknochen mit den kurzen Diaphysen knöchern verwachsen, sehr niedrig und die Gelenkflächen pilzförmig gestaltet. Ferner sind durch dieselben Autoren chondrodystrophische Becken aus verschiedenen Zeiten des erwachsenen Alters bekanntgeworden, bei denen niemals eine Persistenz der Synchondrosen bestand, wie sehr häufig beim kretinistischen Becken; mit diesen autoptisch festgestellten Befunden stimmen offenbar die bei der Röntgendurchleuchtung gewonnenen Bilder überein (z. B. Siegert, 1912). Eine weitere Erfahrung, welche gegen die Identifizierung der Chondrodystrophie mit Kretinismus spricht, ist die, daß die Zeichen des späteren Kretinismus bei der Geburt niemals vorhanden sind, sondern erst im ersten Lebensjahre in die Erscheinung treten; Maffei hat dies schon 1844 angegeben und das

erste Auftreten zwischen 5. und 8. Lebensmonat beobachtet; spätere Erfahrungen haben dieses vielfach bestätigt. Auch Virchow selbst bemerkte bei seinem Studium des Kretinismus in Unterfranken, daß ganz junge kretinistische Kinder nicht existieren, und bezeichnete es als etwas Besonderes, daß im unteren Maintal einzelne Kinder von $2\frac{3}{4}$, 4 und 8 Jahren beobachtet resp. gemeldet wurden, die dem Kretinismus zugehörten. Man nimmt ja an, daß bei dem Kind erst dann, wenn der Einfluß der mütterlichen Schilddrüse auf seine Entwicklung erlischt, die Insuffizienz der eigenen Schilddrüse manifest zu werden beginnt. Damit steht im engen Zusammenhang die Tatsache, daß Kretinismus ohne Zweifel mit einer Erkrankung der Schilddrüse nahe Beziehung besitzt, wenn die Art derselben auch noch verschiedene Deutungen zuläßt, während für die Chondrodystrophie ein solcher Zusammenhang abgelehnt werden darf.

Diese ganzen Erfahrungen haben im Lauf der Jahrzehnte dazu geführt, die sog. fötale Rachitis, d. h. die jetzige Chondrodystrophie, welcher die beiden „neugeborenen Kretins“ Virchows angehören, von dem Kretinismus abzutrennen und für eine selbständige Krankheit des Skeletts zu halten.
