

(Aus dem Pathol. Institut des Stadtkrankenhauses Mainz.
[Leiter: Gg. B. Gruber.]).

Beitrag zur Frage der Osteogenesis imperfecta.

Von
Ernst Kratzeisen.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Juni 1923.)

Angeregt durch die schöne Arbeit von *J. Bauer* über „Osteogenesis imperfecta“ und seine histologischen Befunde bei dieser Erkrankung, haben wir es unternommen, an 2 neuen Fällen die Frage über das Wesen dieser immer noch recht geheimnisvollen Krankheit aufzugreifen. (Herrn Dr. *Hensay*, Mainz, und Herrn Dr. *Hüffel*, Darmstadt, die uns die beiden Fälle gütigst überwiesen, danken wir dafür bestens.) Während die früheren Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, nur einzelne morphologische Tatsachen festzustellen vermochten, über das Wesen der Erscheinung aber keinerlei einheitliche Angaben machen konnten, sah *Bauer* als eigentliche Ursache eine Systemerkrankung sämtlichen Stützgewebes, welche sich in einer Dysfunktion aller Grundsubstanz liefernder Zellelemente äußerte; besonders betont sei dabei eine mangelhafte Knochenbildung, vor allem von seiten des Marks und des Periosts. In ausgedehnten histologischen Untersuchungen suchte er diese Ansicht zu begründen. Die Grundursache glaubte er möglicherweise in einer Nephritis der Mutter ersehen zu können.

Zunächst lassen wir die Beschreibung und Untersuchung unserer Fälle folgen:

Im 1. Fall (von *Hensay*) handelte es sich um ein Mädchen von 1 Monat. Anamnestic war festzustellen, daß die Mutter gesund war, an keiner Lues, auch an keiner Nephritis litt. Die Geburt war spontan und ohne Verzögerung vor sich gegangen, nach 8stündiger Wehenzeit. Auch die Schwangerschaft war ohne irgendwelche Störungen verlaufen. Die weibliche Leiche war 48 cm lang, als wir sie zur Untersuchung bekamen und in gutem Ernährungszustand. Die Haut ist auffallend blaß, aber gut gespannt und in dünnen Falten abhebbar. Die Totenstarre war nur in geringem Grade ausgebildet. Die sichtbaren Schleimhäute waren ebenfalls auffallend blaß. Die Augen waren geschlossen, die Pupillen rund, gleichweit und mittelweit. Der Mund war leicht geöffnet. Namentlich aber fielen die unverhältnismäßig kurzen Extremitäten auf, besonders die unteren (Abb. 1), ihre eigentümliche Gestaltung, die eigenartige Formation und Knochenbildung

des Schädels. Die Gliedmaßen, vor allem die Oberschenkelknochen, erschienen eigentümlich kurz und verbogen. Sie erwiesen sich bei Betastung mit knotigen Verdickungen versehen. Die Maße der Extremitäten waren folgende:

R. Oberarm	5,0 cm	L. Oberschenkel	6,0 cm
L. Oberarm	4,8 „	R. Oberschenkel	5,0 „
R. Unterarm	4,0 „	L. Unterschenkel	4,4 „
L. Unterarm	4,6 „	R. Unterschenkel	5,0 „

Das Becken war 6 cm breit, 3 cm weit.

Der rechte Oberschenkel war stark O-förmig gekrümmt und wies 3 haselnuß-große, rundliche Verdickungen seines knöchernen Anteils auf, der linke Femur war weniger stark gebogen und ließ nur zwei derartige Knoten erkennen. Beide Unterschenkel waren dagegen sehr stark einwärts gebogen und ließen links zwei, rechts einen frischeren Bruch der Tibia erkennen. Die rechte Speiche war völlig intakt, die linke dagegen zeigte einen frischeren Bruch, der aber schon konsolidiert



Abb. 1. Untere Extremitäten bei Osteogenesis imperfecta.



Abb. 2. Skelett des Schädels bei Osteogenesis imperfecta von vorn gesehen.

war. Außerdem aber konnte man an zahlreichen Rippen und an den Schlüsselbeinen größere und kleinere, ältere und frischere Callusbildungen von der Größe einer Erbse bis zu der einer Haselnuß wahrnehmen. Die Hände und Füße waren ganz regelrecht ausgebildet und waren richtig in ihrem Verhältnis zum übrigen Skelett. Die Krümmungen der unteren Extremitäten sind derartig stark, daß die Füße mit ihren Fußsohlen gegeneinander sehen (Abb. 1). Die Knorpel-Knochengrenzen der Rippen sind glatt und nicht aufgetrieben, ebensowenig läßt sich an den Gelenken irgendein pathologischer Befund erheben.

Der *Schädel* ist rund, die Fontanellen erscheinen auffallend weit und klaffend. Nirgends lassen sich im Fontanellenbereich Knochenbildungen nachweisen. Die Gesichtsknochen sind ganz richtig ausgebildet und fest. Das linke Frontalbein ist einheitlich, vielleicht etwas kleiner als der Norm entsprechend. Das rechte dagegen besteht aus 2 kleinen, zackigen Knochenlamellen, die nicht miteinander zusammenhängen (Abb. 2). Die Fontanellen sind sehr weit. Zwischen dem kleinen, aber völlig entsprechend ausgebildeten Hinterhauptsbein und den Scheitelbeinen ist, abgesehen von den Fontanellen, eine ganz eigenartige ungewöhnliche Knochenentwicklung nach Art vielfacher Schaltknochen zu erkennen. Die eigentlichen oben erwähnten Deckknochen liegen weit auseinander. Zwischen denselben sind ganz unregelmäßige, größere und kleinere Knochenspannen und Knochenlamellen

in die häutige Schädeldecke eingesprengt, die in keinerlei festem Zusammenhang zueinander stehen. (Besser als weitläufige Beschreibungen werden die beigegebenen Abb. 3 und 4 diese Verhältnisse der Schädelknochen erkennen lassen.)

Der übrige Sektionsbefund kann etwas kürzer gefaßt werden, da derselbe nichts Wesentliches mehr bot.

Das Unterhautzellgewebe war fettreich, dunkelgelb, die Muskulatur erschien rotbraun, feucht und entsprechend entwickelt, von der Nabelschnur fand sich noch ein nahezu 50 cm langer, völlig eingetrockneter Strang. In situ lagen die Bauchorgane in regelrechter Lage. Die Bauchdecken waren gespannt. Das große Netz war fettreich und bedeckte schürzenförmig die mäßig geblähten Darmschlingen. Im kleinen Becken fand sich kein abnormer Inhalt. Die *Milz* erschien etwas größer (6 : 3 : 1,7 cm); die Kapsel war zart, glatt und gespannt, die Pulpa mäßig weich, dunkelrotbraun mit eben erkennbaren Follikeln. Die *Nebennieren* waren ebenfalls etwas größer (rechts 3 : 3,5 : 0,8; links 2,8 : 3,2 : 0,6 cm). Auf

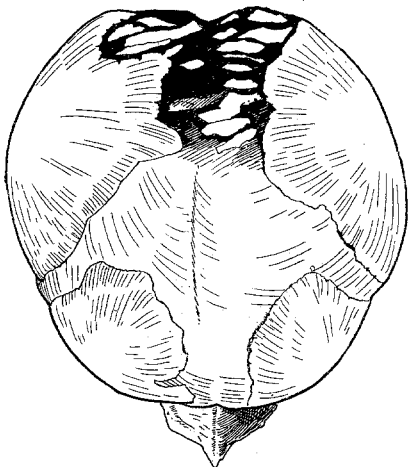


Abb. 3. Osteogenesis imperfecta. Schädel-
dach von oben vorn. Zahlreiche Schalt-
knochen im Bereich der Lambda-Naht.

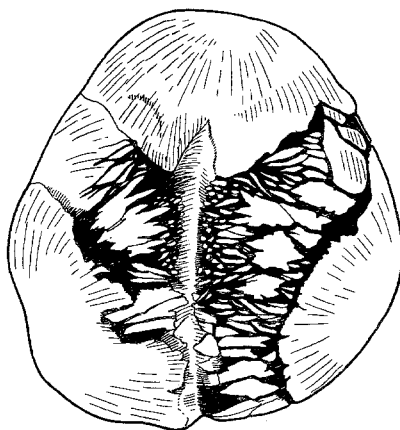


Abb. 4. Osteogenesis imperfecta. Schädel-
dach von oben hinten. Zahlreiche Schalt-
knochen im Bereich der Lambda-Naht.

dem Schnitte war die gelbbraune Rinde deutlich von dem dunkleren Marke unterscheidbar. Die *Nieren* lagen in einer deutlich ausgebildeten Fettkapsel und waren entsprechend groß, die seröse Kapsel war leicht und glatt abhebbar. Die Oberflächen beider Nieren zeigten noch deutlich ausgeprägte Lappung. Auf dem Schnitte war das Parenchym breit, Rinde und Mark scharf getrennt, die Pyramiden sehr deutlich zu erkennen. Die Nierenbecken und die abführenden Harnwege zeigten glatte, blasse Schleimhaut und entsprechend weites Lumen und keinerlei Abweichungen von der Norm in Entwicklung und Verlauf. Die Nierengefäße waren ebenfalls völlig der Norm entsprechend entwickelt und angeordnet. Die *Harnblase* war breit und enthielt nur wenige Kubikzentimeter eines klaren, hellgelben Urins; die Schleimhaut derselben war ebenfalls blaß und intakt. Das *Genitale* erschien in allen Teilen außerordentlich klein, aber in seinen einzelnen Abschnitten regelrecht entwickelt. Die *Leber* erwies sich leicht vergrößert, die Oberfläche war glatt, das Parenchym braunrot, gut durchblutet und ließ eine deutliche Läppchenstruktur erkennen. Auf der Konvexität der Leber, entsprechend dem Processus xiphoideus fand sich eine unregelmäßige pfennigstückgroße Stelle, die infolge Druckes des Schwertfortsatzes hervorgerufen gewesen sein dürfte. Die *Gallenblase* enthielt

wenige Tropfen einer braunen, dünnflüssigen Galle, die Gallenwege waren durchgängig und völlig der Norm entsprechend entwickelt. Das *Pankreas* erschien klein, fest, blaß, mit deutlicher Felderung. Der *Magen* war stark erweitert durch Gase und enthielt nur wenige Kubikzentimeter geronnener Milch; die Schleimhaut erschien völlig intakt und nur wenig gefältelt. Der ganze *Darm* war ausgekleidet mit einer glatten, blassen, intakten Schleimhaut, die Follikel waren leicht vergrößert und deutlich erkennbar. Die *Mesenteriallymphknoten* zeigten eine weiche, gelbliche Beschaffenheit. Die *Aorta* und ihre Äste waren eng, glattwandig und ganz entsprechend entwickelt. Die Wirbelsäule ließ keine Verkrümmung erkennen, die Wirbel waren fest, verknöchert, in regelrechter Anzahl und Lage vorhanden; die Zwischenwirbelscheiben erschienen weich.

Das *Zwerchfell* stand beiderseits in Höhe der 5. Rippe, der Brustkorb war etwas flach, aber symmetrisch. Der *Thymus* lag in der Mitte auf dem fettreichen Herzbeutel und war groß (4 : 4 : 6 cm), dunkelrot und ließ keine Hörner oder Fortsätze erkennen. Die *Lungen* lagen frei in den sonst leeren Pleurahöhlen und erschienen im allgemeinen lufthaltig, auf dem Schnitt hellrosa. In allen Partien fanden sich zahlreiche, kleinste, weißlichgelbe Partien und Herde mit einem kleinen rötlichen Rand, die von aspirierter Milch herrührten. Auch die Trachea und die Bronchien waren mit geronnener Milch erfüllt, ihre Schleimhaut war leicht gerötet. Die Bronchiallymphknoten waren klein. Das *Herz* zeigte sich entsprechend groß und gut kontrahiert und völlig frei. Das Foramen ovale war noch weit offen. Der Ductus Botalli war verschlossen. Das Herzfleisch, die Klappenapparate und die Gefäße ließen keine pathologischen oder abnormen Veränderungen erkennen. Ebenso konnte man an den *Hals-* und *Mundorganen* außer einer leicht vergrößerten Schilddrüse mit einem bleistifticken Isthmus keine Entwicklungsanomalie feststellen.

Die *histologische Untersuchung* der Hälfte des einen *Oberarmknochens* mit dem humeralen Gelenkende ergab folgende Verhältnisse:

Die Epiphyse besteht noch vollkommen aus Knorpel. An der Grenze zwischen Epi- und Diaphyse sind lediglich sehr niedrige säulenartige Anordnungen des Knorpels zu bemerken. An einigen Stellen wird diese Grenze durchbrochen von Bindegewebszügen, in deren Mitte sich ein oder zwei kleine Capillargefäße befinden. Sie ziehen sich unregelmäßig gegen die Diaphyse hin. Diese Bildungen sind scharf abgebrochen aus dem umgebenden Knorpel, während dieser sich bei Hämatoxylin-Eosinfärbung dumpf graulila bis rotlila färbt, verändert sich in der Umgebung dieser Inseln mehr und mehr diese Farbe ins blaßrötliche. Die Herde setzten sich fort bis auf die Zonen verkalkter Knorpelgrundsubstanz, von der gelegentlich auch Scherbchen innerhalb der rötlichen Grenzen vom Gewebe der durchbrechenden eigenartigen Inseln umschlossen sind.

Die Zone der verkalkten Knorpelgrundsubstanz und ihrer Reste ist gering. An die Reste sind außerordentlich feine Leisten enchondral gebildeten Knochens angeschmiegt. Nach außen liegen ihnen meist ziemlich gestreckt, vielfach nicht in geschlossenen Formen, bindegewebige Zellelemente an, welche nicht durch eine hohe kubische Gestalt ausgezeichnet sind. Diese Leisten setzen sich in der Richtung der Diaphyse fort, als ziemlich langgestreckte, äußerst schmale, sozusagen fadenscheinige Gebilde. Zwischen ihnen sind außerordentlich breite Knochenmarksräume zu erkennen. Diese Knochenmarksräume sind außerordentlich reich an Lagern von unreifen farblosen Blutzellen. Auch Knochenmarkriesenzellen sind keine seltene Erscheinung.

Bei schwacher Vergrößerung ist diese spongiöse Knochenbälkchenbildung nicht nur hinsichtlich der Maße der einzelnen Bälkchen, sondern auch hinsichtlich

ihrer Anzahl außerordentlich kümmerlich. 1 cm unterhalb der Epiphysenfuge findet sich überhaupt keine spongiöse Anordnung mehr. Kleine Reste spongiöser Bälkchen, an deren Rand dann und wann nicht sehr kräftig ausgebildete Osteoblasten vorhanden sind, müssen allein als Vertretung des sonstigen schwammigen Knochenbaues dieser Gegend gelten. Es besteht also hier ein sozusagen knochenfreier, äußerst stark markerfüllter Hohlraum, der von der perichondralen bzw. periostalen röhrenförmigen Knochenbildung des Schaftes umschlossen ist.

Aber auch die Knochenbildung des Schaftes läßt zu wünschen übrig. Hier liegt nicht eine lückenlose, knöcherne Hülse vor, sondern ein mannigfach durchlöcherter Knochenprodukt von sehr zierlichem schwächtigen Maß der Wanddicke. Recht unregelmäßig ist die Anlagerung von Osteoblasten darauf; daß namentlich an der einen Grenze dieser Hülse auch Abbauvorgänge im Spiel sind, beweist das Vorkommen von Osteoblasten hier. Aber auch diese sind spärlich und ziemlich kümmerlich. An einigen Stellen nahe der Epiphysenfuge gehen breitere Züge von Markgewebe zwischen den kümmerlichen Inselchen knöchernen Diaphysengewebes bis an das ziemlich lockere, gefäßreiche osteoblastische Gewebe des Periostes heran. Das Gewebe des so kümmerlich entwickelten Knochens erscheint gut verkalkt.

Wesentlich die gleiche Erscheinung gilt von den *Röhrenknochen der unteren Extremität*, für welche speziell die Untersuchung der Fibula diente.

Frakturstellen wurden untersucht von einer Fibula im Längsschnitt und von einer Rippe. Es handelte sich dabei um makroskopisch erkennbare deutliche Auftreibungen bis auf das Doppelte des Umfangs der gewöhnlichen Knochenstelle, d. h. um Knochenbrüche, die bereits gefestigt waren. Histologisch zeigte sich, wenn wir von außen nach innen beschreibend vorgehen, eine leichte Zunahme des periostalen bzw. perichondralen Cambriumlayers. Von da aus zieht sich quer durch den ganzen Knochen eine scheibenartige Zone nekrotischer Knochen- bzw. Knorpelgrundsubstanz hin. Diese Scheibe, welche da und dort klaffende Risse zeigt, ist am Rand begrenzt von perichondral gebildeten, zum Teil in der Grundsubstanz verkalktem Knorpel, innen sind Chondro- und Osteoblasten am Rand nekrobiotisch veränderter Scheiben der gebrochenen Knochen tätig. An Stelle des sonst sehr zellreichen Blutmarkes findet sich zu beiden Seiten der Randzone ein mehr oder weniger zellreiches, von Capillaren reichlich durchsetztes Fasermark, dessen Zellen ebensowohl osteoblastisch als osteoblastisch tätig sind. Man sieht dies mehr in den mittleren Zonen der Bruchstelle als am Rande, denn in der Mitte treten nunmehr gut erhaltene spongiöse Bildungen von Knochen direkt an die nekrobiotischen Massen um den Frakturspalt heran. Auch finden sich hier sehr junge, unregelmäßige, durch ungemein starke Kalkeinlagerung in die Grundsubstanz ausgezeichnete großblasige Knorpelinseln, welche einesteils ebenfalls an die nekrobiotischen Massen angrenzen, andererseits sich unmittelbar an zellreiche osteoblastische Spongiosabälkchen anlehnen. Man sieht hier kleine Buchten und Abschmelzungsknospen des faserigen Markes, das offenbar auf der einen Seite junge Spongiosabälkchen bildet. Für direkte fibrometaplastische Knochenentstehung sind nur ganz geringe Anhaltspunkte vorhanden. Spuren von Blutung lassen sich da und dort in außerordentlich geringem Umfang zu seiten des Frakturspalt in Form kleiner Pigmentreste wahrnehmen.

Eine wesentlich stärkere Beteiligung enchondraler Verknöcherung wurde an einem *Rippenbruch* festgestellt. Hier war der Wiederherstellungsprozeß weiter fortgeschritten. Zufällig fand man hier auch recht viele Reste ausgetretenen Blutes. Das knochenbildende Fasermark lieferte kaum bedeutend mehr und besser gestellte Osteoblasten, als es an den Röhrenknochen der Fall war.

Es wurde auch die *Zahnbildung* verfolgt. Jedoch ließ sich hier *keine* Unregelmäßigkeit gegenüber einer normalen Zahnbildung wahrnehmen. Man sah eine

zellreiche Zahnpulpa, deren Randzellen sich zu schön und ordentlich epithelartig gelagerten Odontoplasten geordnet hatten. Tomessche Fasern waren wohl zu erkennen. Eine wohl unterscheidbare verkalkte und unverkalkte Zahnbeinschichte folgte. Auch der epitheliale Anteil der Zahnbildung war in Ordnung.

Weiterhin untersucht wurden die *Drüsen mit innerer Sekretion*: Thymus, Nebennieren, Schilddrüsen und Hypophyse. Dieselben ließen aber im histologischen Aufbau keinerlei Abweichung von der Norm erkennen. Sie zeigten keinerlei Veränderungen gegenüber Vergleichsschnitten von Drüsen derselben Art, herrührend von völlig normal ausgebildeten und entwickelten Kindern gleichen Alters und gleichen Geschlechts.

In unserem 2. Fall (von *Hüffel*) handelt es sich ebenfalls um ein weibliches, aber nicht ausgetragenes Neugeborenes. Wir bekamen die kleine Leiche konserviert, und zwar leider in schlechtem Zustande, so daß die Organe der Brust- und Bauchhöhle schon in Fäulnis übergegangen waren. Anamnestisch war weder eine Lues noch eine Nephritis der Mutter festzustellen. Die Geburt war spontan sehr schnell vonstatten gegangen. Irgendwelche Traumen oder Schädigungen will die Mutter während der Schwangerschaft nicht erlitten haben.

Das Kind war 26 cm lang und bot dem Anblick ebenfalls ganz auffallend kurze Extremitäten.

R. Oberarm	2,0 cm	R. Oberschenkel	3,0 cm
L. Oberarm	1,6 „	L. Oberschenkel	2,5 „
R. Unterarm	3,2 „	R. Unterschenkel	3,5 „
L. Unterarm	2,2 „	L. Unterschenkel	3,2 „

Schädelumfang: mentooccipital 20 cm, frontooccipital 25 cm.

Verkrümmungen der Extremitäten bestanden ebenfalls, vor allem die O-förmige Krümmung der unteren Extremitäten waren ausgesprochen, dagegen keine abnorme Entwicklung der Hände oder Füße. Die Knochen waren durchweg zart und weich und ließen sich leicht krümmen und biegen. Auch hier fanden sich an allen Knochen zahlreiche Frakturen, ältere und frischere Callusbildungen, vor allem an den Extremitäten und den Rippen. Am auffallendsten erwiesen sich die Knochenverhältnisse des Schädels. Während nämlich die Gesichtsknochen und die der Schädelbasis entsprechend entwickelt waren, konnte man von den Deckknochen des Schädels nichts, aber auch nicht die kleinsten Spangen oder Reste erkennen. Überall war nur eine häutige Überkleidung des Gehirns festzustellen. Nach Abnahme der Galea lag sozusagen die harte Hirnhaut vor.

Das Gehirn selbst, ebenso wie alle übrigen inneren Organe, waren schon derartig weit in Fäulnis übergegangen, daß keinerlei anatomische oder histologische Befunde mehr erhoben werden konnten.

Die *histologische* Untersuchung eines *Röhrenknochens* ergab im wesentlichen das gleiche Bild wie in dem 1. Fall. Jedoch war vielleicht noch stärker wie im 1. Fall ausgesprochen, daß in der Gegend der säulenförmigen Anordnung der Knorpelzellen der Epiphysen und darunter, also in der Gegend, wo die Knorpelzellen blasig aufgetrieben erscheinen sollen, die Züge der Grundsubstanz, welche de norma verkalkt und unter der Andrängung verdrängter Markknospen abgebaut wird, außerordentlich schwach ausgeprägt waren, so daß sie jenseits der Grenze der Epiphysenfuge als ungemein zarte, fadenscheinige Leistchen in das enchondrale Verknöcherungsfeld hineinragten. Auch in diesem Fall zeigte sich keine hohe und allseitig typische Ausbildung der Osteoblasten. Meist lagen sie als flache Zellen im endothelähnlichen Verband den sehr kümmerlichen Knochenbälkchen an, welche die Spongiosa darstellten. Auch hier fehlte eine lückenlose, kräftige Knochenhülle in der Gegend des Schaftes. Osteoclasten wurden nur vereinzelt an Knochen-

bälkchen angetroffen. Auch diese Osteoclasten zeigten sich flach, klein und kümmerlich. Ausgezeichnet ausgebildet war das sehr zellreiche Knochenmark, das in breiten Zügen und Feldern zwischen den Bälkchen der Spongiosa eingebettet war.

Eine untersuchte *Rippenfrakturstelle* unterschied sich kaum von dem im ersten Falle beschriebenen Bild der Callusbildung nach Rippenbruch. Nur erschien hier die Beteiligung interimistisch aus dem Fasermark gebildeten Knochengewebes am Wiederaufbau der Knochensubstanz besonders erheblich.

Die Untersuchung eines *Schneidezahnes* in seiner Alveole ergab durchaus regelmäßige Verhältnisse der Zahnpulpa, des Zahnbeins und der epithelialen Zellanteile. Die Odontoblasten fanden sich in guter epithelähnlicher Ausbildung, nicht aber war eine unordentliche Lagerung solcher Zellen nachweisbar.

Die *inneren Organe* konnten bei dem ziemlich weitgehenden Fäulniszustand der nicht sachgemäß konservierten Frucht keinen brauchbaren Befund erwarten lassen. Probeschnitte bestätigten leider diese Erwartung durchaus. Wir mußten also hier leider auf eine histologische Beurteilung der als endokrin arbeitend bekannten Drüsen verzichten.

Beurteilung: Aus unseren Beschreibungen ergibt sich, daß wir derartige auffallende Befunde, wie sie *Bauer* schildert, an unseren beiden Fällen nicht erheben konnten, obwohl wir ganz besonders darauf geachtet haben. Wir konnten im Wesentlichen wie die älteren Autoren nur eine unzulänglich endochondrale und eine mäßige perichondrale Knochenentwicklung feststellen. Eine wesentliche Abänderung in der Zahnentwicklung war nicht festzustellen. Wir müssen daher doch wohl annehmen, daß die Schlüsse, die *Bauer* aus den Befunden seiner Beobachtung auf die Entstehung der Osteogenesis zog, für die Allgemeinheit der Fälle zu weitgehend waren, und daß sich derartig schöne, interessante Befunde in anderen Fällen von Osteogenesis nicht erheben lassen. Ebenso müssen wir es ablehnen, eine Lues oder Nephritis der Mutter für diese eigenartige Mißbildung in der Knochenentwicklung des Kindes verantwortlich zu machen, da in unseren Fällen keinerlei Anhaltspunkte für diese beiden Erkrankungen gegeben waren; Nephritis bestand sicher nicht; Lues ist sehr unwahrscheinlich, da keinerlei Zeichen, weder bei den Müttern noch bei den Kindern dafür sprachen.

Sehen wir uns weiter in der Literatur um, so stehen sich 2 Ansichten diametral gegenüber. Die einen suchen die Ursache für die Schädigung des kindlichen Knochenaufbaues in der Mutter, die anderen im Kinde. Ich möchte auch annehmen, daß die Schädlichkeit im Kinde selber liegt, denn einmal sind außer unseren beiden Fällen eine große Anzahl beschrieben, in denen ausdrücklich betont wird, daß die Mutter gesund gewesen ist; außerdem hat *Michael Müller* einen Fall von *Zwillingen* ausführlich beschrieben, bei denen das eine gesund entwickelt erschien und lebte, während das andere an einer typischen Osteogenesis erkrankt war und wenige Tage nach der Geburt starb.

Die Frage, ob innersekretorische Eigentümlichkeiten, etwa eine Dysfunktion des Thymus (*Dietrich*) hier maßgebend seien, bleibt nach

wie vor hypothetisch. Mein erster Fall ergab jedenfalls keine morphologischen Anhaltspunkte für solche Annahme. Weder Hypertrophie noch Eosinophilie der Epithelkörper, der Milz, noch Vergrößerung der Lymphknoten, des Thymus, der Hypophysis waren erkennbar; Schilddrüsen-Anomalien lagen nicht vor. Schließlich ist noch auf die geweblich regelrecht geordneten Zahnanlagen hinzuweisen.

Zum Schluß sei nochmals auf den 2. meiner Fälle hingewiesen. Derartiger Mangel an Verknöcherung des Craniums, so daß man bei Betasten meinen möchte, einen „Gummischädel“ vor sich zu haben, dürfte zu den absoluten Seltenheiten gehören; dabei ist zu bedenken, daß das Kind — wenn auch nicht ausgetragen — so doch weit in der 2. Hälfte der Gravidität zur Welt gekommen war. —

Das Ergebnis der vorstehenden Arbeit spricht also gegen die Annahme, daß die Osteogenesis imperfecta den Ausdruck einer Entwicklungsstörung der Stützsubstanz ganz allgemein darstellt. Es spricht auch gegen die Meinung, daß es sich um die Folge einer mütterlichen Erkrankung in der Schwangerschaft handelt. Vorläufig muß man das Wesen der Osteogenesis imperfecta noch als dunkel bezeichnen; doch dürfte es sich um eine individuell im Foetus bedingte Störung handeln.

Literaturverzeichnis.

- Aschoff, L.*, Pathologische Anatomie. — *Axhausen*, Osteogenesis imperfecta oder frühe Osteomalacie als Grundlage der idiopathischen Osteopsathyrosis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **92**. 1908. — *Bauer, K. H.*, Über Osteogenesis imperfecta. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **154**. 1920. — *Dietrich, A.*, Vergleichende Untersuchungen über Chondrodystrophie und Osteogenesis imperfecta. Festschr. d. Akad. f. prakt. Med. Köln 1915. — *Eiken, Th.*, Über Osteogenesis imperfecta und ihre Beziehung zur genuinen Osteomalacie. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **65**. 1919. — *Fuchs, F.*, Ein Beitrag zur Lehre der Osteogenesis imperfecta. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **207**. 1912. — *Hagenbach, E.*, Osteogenesis imperfecta tarda. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **6**. 1911. — *Harbitz, Fr.*, Über Osteogenesis imperfecta. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **3**. 1901. — *Hart, C.*, Über die anatomische Grundlage der Osteopsathyrosis idiopathica, insbesondere die Osteogenesis imperfecta. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **59**. 1914. — *Hildebrand, H.*, Über Osteogenesis imperfecta. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **158**. 1899. — *Hohlfeld, M.*, Über Osteogenesis imperfecta. Münch. med. Wochenschr. **7**. 1905. — *Kapsammer, G.*, Zur Frage der knorpeligen Callusbildung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **152**. 1898. — *Kardamatis, C.*, Anatomische Befunde der Osteogenesis imperfecta. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **212**. 1913. — *Kaufmann, E.*, Lehrbuch der speziellen-Pathologie. 1911. — *Kusnezoff, J.*, Über Osteogenesis imperfecta. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **16**. 1915. — *Lindemann, P.*, Über Osteogenesis imperfecta. Inaug.-Diss. Berlin 1903. — *Looser, E.*, Über Osteogenesis imperfecta tarda. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **9**. 1905. — *Looser, E.*, Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita und tarda. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chirurg. **15**. 1906. — *Michel, F.*, Osteogenesis imperfecta. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.

- 173.** 1903. — *Nicklas, Fr.*, Osteogenesis imperfecta. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **61**. 1916. — *Preiswerk*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta. Jahrb. f. Kinderheilk. **76**. 1912. — *Recklinghausen*, Rachitis und Osteomalacie. Jena 1910. — *Scheib*, Über Osteogenesis imperfecta. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **26**. 1900. — *Stilling, H.*, Osteogenesis imperfecta. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **115**. 1899. — *Sumita, M.*, Beiträge zur Lehre von der Chondrodystrophie foetalis (Kaufmann) und Osteogenesis imperfecta (Vroli) mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen und -klinischen Differentialdiagnose. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **107**. 1910. — *Virchow, R.*, Fötale Rachitis, Kretinismus und Zwergwuchs. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **94**. 1883. — *Wieland, E.*, Rachitis tarda. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **13**. 1914.
-