

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn [Direktor: Prof.  
Dr. J. G. Mönckeberg].)

## Zur Histologie der Knochenwachstumsstörungen beim Mongolismus.

Von

Privatdozent Dr. **Arnold Lauche**,  
Assistent am Institut.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. November 1923.)

In seinem soeben erschienenen 2. Referat über „Wachstum und Altern“ bespricht *Rössle*<sup>11)</sup> den Mongolismus unter den „seltenen, fraglichen und Mischformen des Zwergwuchses“. Er erwägt, ob die Wachstumsstörungen beim Mongolismus nicht am besten zu der von ihm aufgestellten Gruppe des „dyscerebralen Zwergwuchses“ zu rechnen seien, kommt jedoch zu keinem entscheidenden Urteil, denn „in mikroskopischer Hinsicht liegen bisher noch keine genügend reichlichen Beschreibungen vor“. „Alles zusammengenommen, wissen wir über die mongoloide Wachstumsstörung weder anatomisch noch ätiologisch etwas Rechtes.“ Die wenigen Angaben über histologische Befunde an den Wachstumszonen der Knochen beim Mongolismus stammen von *Kassowitz*<sup>5)</sup>, *Lange*<sup>6)</sup>, *Siebert*<sup>13)</sup>, *Wieland*<sup>17)</sup>, *Bernheim-Karrer*<sup>1)</sup>, *Peltason*<sup>8)</sup> und *Rössle* (l. c. S. 501). Sie betreffen vielfach lediglich die Rippen, daneben, wie unten noch im einzelnen zu erörtern sein wird, auch einige lange Röhrenknochen und den Schädel. Im *klinischen* Bilde sind nun die Veränderungen des Knochenwachstums sehr unbeständig, am häufigsten sind, wie besonders *Siebert*<sup>13)</sup> hervorgehoben hat, Veränderungen an den Knochen der Hand und des Fußes. Es ist daher einigermaßen überraschend, daß Untersuchungen dieser am regelmäßigsten veränderten Knochen noch niemals mitgeteilt worden sind. Eine histologische Untersuchung der Handknochen ist zwar aus naheliegenden Gründen meist unmöglich, die Entnahme der Mittelfußknochen macht jedoch nach meinen Erfahrungen geringere Schwierigkeiten von seiten der Angehörigen, als die Entfernung der meist zur Untersuchung bevorzugten Femur- und Tibiaepiphysen. Unter dem Gesichtspunkte, daß nach den klinischen Erfahrungen an den Mittelfußknochen am ehesten und einigermaßen ständig Ver-

änderungen zu erwarten sein würden, habe ich bei den vier Fällen von Mongolismus, welche in den letzten drei Jahren in unserem Institut zur Sektion kamen, stets diese Knochen entnommen bzw. entnehmen lassen und habe auch im wesentlichen die gleichen Veränderungen in allen vier Fällen gefunden.

Im Hinblick auf die wenigen und wechselnden Befunde, die wir über die Wachstumsstörungen beim Mongolismus bisher besitzen, möchte ich in dieser Arbeit meine Beobachtungen zur Vervollständigung unserer auch dann noch sehr lückenhaften Kenntnisse mitteilen. Leider war es mir aus äußeren Gründen nur in einem einzigen Falle möglich, außer den Mittelfußknochen und den Rippen noch andere Knochen zu untersuchen, und auch nur in diesem einen Falle war die Sektion des Kopfes gestattet. Der sehr wünschenswerte Vergleich der Mittelfußknochen mit den langen Röhrenknochen war mir daher nur in einem Falle möglich; ich muß mich deshalb bei der Besprechung gelegentlich auf die bisherigen Angaben stützen, weshalb diese zunächst in Kürze angeführt werden sollen. *Wieland* fand an einer Rippe lediglich eine komplizierende Rachitis, *Lange*, ebenfalls an einer Rippe eines 8½-jährigen Mädchens, eine gradlinige Grenze mit nicht verbreiteter Knorpelwucherungszone, deutlicher Verkalkungszone und einigen Knorpelinseln im Knochen, *Siegert* an Rippen in zwei Fällen keine Abweichungen. Bemerkenswertere Befunde stammen von den übrigen obengenannten Untersuchern. *Kassowitz* untersuchte außer den Rippen noch das distale Radiusende bei einem 21 Monate alten Kinde. An den Rippen fand er eine Verbreiterung der Knorpelwucherungszone; die Markräume zeigten nicht das normale Verhalten, indem sie „nicht schlauchartig oder fingerförmig, sondern in Form von runden Ausbuchtungen gegen die Säulenzzone vorrücken und dementsprechend auch die Spongiosa nicht aus langen schmalen Bälkchen besteht, sondern eine gitterförmige, von runden Löchern durchbrochene Anordnung aufweist. Die Bälkchen sind dementsprechend noch schmaler als sonst und enthalten keine zusammenhängenden Knorpelreste, aber auch kein osteoides Gewebe, wie man es bei der Rachitis zu finden gewöhnt ist, sondern zumeist gut verkalkte konzentrische Lamellen. Am Radius, wo die Abweichungen von der Norm viel stärker ausgeprägt waren als an den Rippen, war das unregelmäßige Vorrücken der Markräume besonders in die Augen springend, und zwar in der Weise, daß die Markräume in der Peripherie in unmittelbarer Nachbarschaft des Perichondriums um eine bedeutende Strecke im Vorsprung waren, was auch auf den Querschnitten in sehr charakteristischer Weise zur Geltung gelangte, indem ein zentral gelegener knorpeliger Teil mit den Zellhaufen der Proliferationszone von der knöchernen Spongiosa umgeben war.“ Weiter fand *Kassowitz* als

besonders auffallenden Befund das frühzeitige Auftreten von Fasermark in den obersten, an den Knorpel grenzenden Markräumen. Bei *Bernheim-Karrer* finden sich Angaben über Oberschenkel, Tibia und Rippen von einem 5 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen. *Peltason*, dem die Präparate *Bernheim-Karrers* vorlagen, hebt folgende Befunde hervor: Auftreten einer queren Knochenlamelle, ähnlich der Abschlußleiste zwischen Knorpel und Knochen, die *Dieterle*<sup>2)</sup> und *Stoccada*<sup>14)</sup> beim Kretinismus beschrieben haben, weiter Degeneration des Knorpels im Bereich der von der Diaphyse abgeschnittenen Zellsäulen; drittens Auftreten von Fettmark in Femur- und Tibiadiaphyse, sowie schließlich eine beträchtliche Verbreiterung der gesamten Knorpelwucherungszone. Diese Befunde lassen sich nicht sicher verwerten, da das betreffende Kind 2 $\frac{1}{2}$  Jahre mit Thyreoidin behandelt worden war und, wie auch *Siebert*<sup>13)</sup> annimmt, deshalb keine unveränderten Verhältnisse vorlagen. Die ausführlichste Schilderung von Knochenveränderungen beim Mongolismus gibt *Peltason* in einer Dissertation aus *M. B. Schmidts* Institut. Er untersuchte die dritte l. Rippe, Wirbel, Femur, Tibia und Fibula von einem 2 $\frac{3}{4}$  Jahre alten Knaben. An der Rippe standen die etwas zart erscheinenden, regelrecht gebildeten Spongiosabälkchen etwas weiter voneinander als sonst. Das Knochenmark war jugendlich, blut- und zellreich mit vielen eosinophilen Myelocyten und Riesenzellen. Die Wirbel ergaben keine wesentlichen Veränderungen. Am Femur zeigten die beiden Epiphysenlinien ein wechselndes Verhalten. Die proximale Grenze wich nur unwesentlich vom Normalen ab. Im Knochenmark fanden sich wiederum zahlreiche eosinophile Zellen und in der Nähe der Wachstumszone Fasermark. Die distale Femurepiphyse wies stärkere Abweichungen auf, indem die Abstände zwischen den Balken von Knorpelgrundsubstanz größer waren, „Richtungsbalken“ verkalkter Knorpelgrundsubstanz sich häufiger vorfanden und deshalb die Ossificationsgrenze ein „zerfranstes“ Aussehen darbot. Im Markraum fand sich bis 3 cm in die Diaphyse hinauf ausgesprochenes Fettmark und Reste von unverbrauchtem, noch nicht verkalktem Knorpel. Der Knochenkern im Femurkopf zeigte Fasermark und Zellmark, der Kern in der unteren Femurepiphyse dagegen Fasermark und Fettmark. In beiden fanden sich unverbrauchte Knorpelreste. An der Tibia war die Knorpelwucherungszone und die Verkalkungszone schmal, die Spongiosabälkchen zeigten eine mehr netzartige Struktur, das Mark Reichtum an Fettzellen. Nach dem Knochenkern der Tibiaepiphyse zu verlief dicht an der Epiphysenfuge auf größere Strecken ein queres Knochenband. Das Mark des Knochenkerns war vorwiegend Fett- und Fasermark. Die Fibula schließlich zeigte mangelhafte Ausbildung der Spongiosa und fettreiches Mark, welches auch hier, wie überall, reich an Eosinophilen war. Erwähne ich schließlich

noch die kurze Angabe *Rössles* (l. c. S. 501), daß er Bildung von Fasermark und von quergestellten Knochenbändern in einem Falle (es ist nicht gesagt an welchen Knochen) sehr ausgeprägt gesehen habe, so ist damit die sehr spärliche Literatur über unser Thema bereits erschöpft. Von diesen an sich wenigen Daten sind nun die Befunde von *Lange*, *Siegert* und *Wieland* noch dazu negativ in bezug auf besondere Merkmale. Aus den übrigen Berichten geht jedoch übereinstimmend hervor, daß die gefundenen Besonderheiten eine große Ähnlichkeit mit den Befunden beim Kretinismus und bei der Athyreosis haben, sowohl wegen der übereinstimmend gefundenen mehr oder weniger deutlich ausgeprägten knöchernen Abschlußleiste zwischen Knorpel und Mark, als auch wegen des allen Beobachtern aufgefallenen frühzeitigen Auftretens von Fettmark. Im einzelnen sollen die bisherigen Befunde in ihrer Bedeutung noch am Schlusse besprochen werden, nachdem ich inzwischen über meine eigenen Fälle berichtet habe.

Für die klinischen Daten bin ich dem Direktor der hiesigen Universitäts-Kinderklinik, Herrn Prof. Dr. *Salge*, zu großem Dank verpflichtet. Mit den wichtigsten Daten aus den Krankenblättern gebe ich im folgenden kurz den Sektionsbefund und weiter auch den Befund der histologischen Untersuchung der Organe, die außer den Knochen noch untersucht worden sind, da sich bei dieser Untersuchung nichts Neues fand, sondern nur Bekanntes bestätigt werden konnte. Die eingehende Beschreibung der Knochenveränderungen folgt alsdann für alle vier Fälle gemeinsam.

1. *Fall*. Knabe, 4 Monate alt, 2. Kind, 14 Tage übertragen. Geburt normal, 2 Monate gestillt. Stuhl stets hart. Auffallend blasses Kind, Haut trocken, runzelig, bleibt in Falten stehen. Gelenke überstreckbar. Lidspalte schräg gestellt. Feinschlägiger horizontaler Nystagmus. Auf dem Schädel deutliche Venenzeichnung. Herz nach rechts verbreitert bis fast zur Mamillarlinie. Lautes systolisches Geräusch. 2. P. T. akzentuiert, Zunge dick, rot. Abdomen o. B. Körperlänge 53 cm.

Unter Auftreten von Krämpfen geht das Kind in kurzer Zeit zugrunde.  
*Klinische Diagnose*: Mongoloide Idiotie, Mitralinsuffizienz.

*Befund bei der Sektion* (Nr. 74/1921, Dr. *Lauche*): Mongolismus, Defekt im Septum ventriculorum, Hypertrophie des Herzens, multiple kleine Cysten in den Nieren.

*Befund der histologischen Untersuchung*:

Schilddrüse: o. B. Entwicklung dem Alter entsprechend.

Thymus: Viele große *Hassalsche* Körper, o. B.

Nebennieren: o. B. Entwicklung dem Alter entsprechend.

Hoden: Dem Alter entsprechend entwickelt, in einigen Kanälchen eigenartige große, blasige Zellen.

Nieren: Zahlreiche kleine Glomerulus-Cysten.

Leber und Milz o. B.

2. *Fall*. Knabe, 10 Monate alt. Nähere Angaben waren leider in diesem Falle nicht zu erhalten, da das Kind kurz nach Aufnahme gestorben war.

*Klinische Diagnose*: Mongoloid, Klumpfuß, Pneumonie.

*Befund bei der Sektion* (Nr. 162/1922, Dr. *Bergmann*): Mongolismus, Cor triloculare biventriculosum, unvollständiger Descensus des rechten Hodens, Klumpfüße.

*Befund der histologischen Untersuchung:*

Schilddrüse: Teils reichlich kolloidhaltige Alveolen, teils von mehr embryonalem Bau.

Thymus: Zahlreiche, z. T. verkalkte *Hassalsche* Körper.

Nebennieren: Sehr stark gefaltet, mäßig lipoidhaltig.

Hoden: Dem Alter entsprechend entwickelt.

Pankreas: o. B., reichlich Inseln.

Lungen: Stauung, Atelektase.

Milz, Leber, Nieren: o. B.

3. Fall. Mädchen, 1 Jahr alt, 18. Kind derselben Mutter, 12 Geschwister gestorben. Geburt normal, 8½ Monate gestillt. Litt viel an Schnupfen und vor 3 Monaten an Durchfall. Blasses leidlich genährtes Kind, Gewicht 4200 g Länge 64 cm. Grimmassiert dauernd und streckt die klobige Zunge dauernd aus dem Mund hervor. Lidachsen deutlich schräg gestellt, Mongolenfalte, angewachsene Ohr läppchen. Am Nabel zwei Furunkel. Ekzem des Scheitels. Lungen, Herz, Stuhl, Urin und Reflexe o. B. Nimmt nur schwer Nahrung, muß schließlich mit der Sonde gefüttert werden. Unter Erscheinung zunehmender Atemnot Exitus nach wenigen Tagen.

*Klinische Diagnose:* Mongoloid, Bronchopneumonie.

*Befund bei der Sektion* (Nr. 254/1922, Dr. Lauche):

Mongolismus. Abnormer Sehnenfaden zwischen den Spitzen der beiden Papillarmuskeln der Mitrals. Pneumonie, interstitielles Emphysem, subpleurale Blutungen, Blutungen in beide Nebennieren.

*Befund der histologischen Untersuchung:*

Schilddrüse: Dem Alter entsprechend entwickelt.

Thymus: Dem Alter entsprechend entwickelt.

Nebennieren: Blutungen in beiden Nebennieren, besonders in dem Mark.

Uterus: o. B.

Ovarien: Dem Alter entsprechend.

Pankreas: Dem Alter entsprechend; gelegentlich finden sich inselartige Komplexe innerhalb des Bindegewebes um die größeren Ausführungsgänge.

Lungen: Bronchopneumonie.

Leber: Mäßige periphere Verfettung.

Milz und Nieren: o. B.

4. Fall. Knabe, 18 Monate alt, wird von einer Fürsorgeschwester gebracht, die außer dem Namen und Alter keine Angaben machen kann. Von der Familie kummert sich niemand um das Kind. Es soll angeblich brechen. Stark zurückgebliebenes Kind in dürrtümigem Ernährungszustand. Haut und Muskulatur schlaff. Schlechter Turgor. Gelenke schlottern. Das Kind kann noch nicht sitzen. Intelligenz gestört. Gewicht 3550 g. Kopf asymmetrisch, linkes Ohr bedeutend größer als das rechte. Der äußere Augenwinkel steht höher als der innere. Starker horizontaler Nystagmus. Die Zunge ist unförmlich und wird ununterbrochen herausgestreckt. Noch keine Zähne vorhanden. Fontanellen noch nicht geschlossen. Lunge und Herz o. B. Stuhl knollig. Abdomen eingesunken. Milz und Leber o. B. Bronchitis, Soor, Erbrechen, schnell zunehmende Verschlechterung. Exitus.

*Klinische Diagnose:* Mongolismus, Bronchopneumonie.

*Befund bei der Sektion* (Nr. 18/1923, Dr. Schultze):

Mongolismus, Bronchopneumonie, eitrige Bronchitis, Soor auf der Zunge und im Oesophagus, Rachitis, allgemeine Atrophie.

*Befund der histologischen Untersuchung:*

Schilddrüse: Dem Alter entsprechend.

Thymus: Viele *Hasselsche* Körper, sonst o. B.

Nebennieren: Dem Alter entsprechend.  
 Hoden: Dem Alter entsprechend.  
 Pankreas: Dem Alter entsprechend.  
 Lungen: Bronchopneumonie.  
 Milz: o. B.  
 Leber: Mäßige Verfettung.  
 Nieren: Einzelne kleine Cysten, sonst o. B.  
 Zunge und Oesophagus: Soor.

Kurz zusammengefaßt ergibt sich aus dem bisher Mitgeteilten, daß es sich in allen Fällen um typischen Mongolismus handelt. Die Familien-Anamnese ist äußerer Umstände halber nur sehr unvollständig. In Fall 2 handelt es sich um das 18. Kind derselben Mutter. Dreimal sind Mißbildungen am Herzen und geringere Entwicklungsstörungen an anderen Organen vorhanden. Es fand sich in keinem Falle ein Anhaltspunkt für das gleichzeitige Bestehen von Kretinismus, auf den die noch zu schildernden Knochenveränderungen dann vielleicht hätten bezogen werden können. Keines der vier Kinder hat auch eine Schilddrüsenbehandlung durchgemacht, so daß auch von dieser Seite keine Beeinflussung des Knochenwachstums stattgefunden haben kann. So dürfte es sich wohl in allen vier Fällen um reinen Mongolismus handeln. Die histologische Untersuchung ergab für die uns beim Mongolismus interessierenden Fragen eine sehr geringe Ausbeute. Die Schilddrüse vor allem zeigte keine Abweichungen, höchstens in Fall 2 partiell ein geringes Zurückbleiben in der Entwicklung. Die übrigen Drüsen mit innerer Sekretion boten nichts Eigenartiges.

Von *Knochensystem* wurden untersucht:

Rippen . . . . .	von Fall 1, 2, 3, 4
Mittelfußknochen . . . . .	von Fall 1, 2, 3, 4
Femur, Tibia und Schädelknochen nur . .	von Fall 2,

da in den übrigen Fällen die Entnahme anderer Knochen nicht gestattet war.

Die Befunde an den *Rippen* erledigen sich kurz. In Fall 1 und 4 fand ich keine Abweichungen vom normalen Verhalten, in Fall 2 und 3 eine komplizierende Rachitis. Das Mark war in allen Fällen zell- und blutreich, ohne Fettzellen und ohne Vermehrung der Eosinophilen. In der Nähe der Wachstumszonen fand sich bei Fall 2 und 3, wie stets bei der Rachitis, auch Fasermark.

Bevor ich die Veränderungen an den *Mittelfußknochen* schildere, mögen einige notwendige Vorbemerkungen über diese selten untersuchten Knochen hier Platz finden. Erfreulicherweise besitzen wir wenigstens eingehende makroskopische Angaben über die Mittelfußknochen und deren Entwicklung von *Hasselhwander*<sup>4)</sup>, dessen Arbeit die nachstehenden, für uns hier wichtigen Angaben entnommen sind. Von Belang ist einmal, daß der 2.—5. Mittelfußknochen normalerweise

nur in der *distalen* Epiphyse einen Knochenkern bildet, während der 1. Metatarsus nur in der *proximalen* Epiphyse einen Kern erhält, wie die Phalangen. Nur gelegentlich treten rudimentäre Knochenkerne (Pseudoepiphysen, die mit der Diaphyse in Zusammenhang stehen) in der proximalen Epiphyse des 2.—5. und häufiger in der distalen des 1. Metatarsus auf. Alle diese Knochenkerne bilden sich erst im dritten Lebensjahre, sind also in den uns hier beschäftigenden Fällen nicht zu erwarten. Das Wachstum der Mittelfußknochen weist eine Eigentümlichkeit auf, die ebenfalls erwähnt werden muß. Von der Mitte der embryonalen knorpeligen Anlage aus betrachtet (die durch die Eintrittsstelle der Gefäße gegeben ist), wächst immer der Teil der Knochen schneller, in dessen Epiphyse später der Knochenkern auftritt, also beim Metatarsus I der proximale, bei den anderen der distale. Bezüglich der Wachstumsverhältnisse der Fußknochen ist noch wichtig, die Reihenfolge des Wachstumsabschlusses und dessen Zeitpunkt zu kennen; auch hierfür gebe ich die Angaben *Hasselwanders*:

Die Synostosierung der Epiphysen beginnt danach im Mittel beim Mann:

an der Phalanx III mit ca. 15, endet mit 17 Jahren,  
 an der Phalanx II mit ca. 15, endet mit 19 Jahren,  
 an der Phalanx I mit ca. 16, endet mit 21 Jahren,  
 am Metatarsus mit ca. 17, endet mit 21 Jahren;

beim Weib:

an der Phalanx III mit ca. 12, endet mit 14—15 Jahren,  
 an der Phalanx II mit ca. 13, endet mit 16 Jahren,  
 an der Phalanx I mit ca. 14, endet mit 18 Jahren,  
 am Metatarsus mit ca. 14, endet mit 19 Jahren.

Es zeigt sich also, daß das Wachstum an den distalen Knochen früher sein Ende findet, und daß es beim Weibe früher und schneller beendet ist. Wie *Hasselwander* weiter angibt, konnte er bei kleinen Individuen eine Verzögerung, bei großen eine Beschleunigung der Synostosierung feststellen.

Wenn wir so über die makroskopischen Verhältnisse gut unterrichtet sind, so fand ich in bezug auf das mikroskopische Bild fast gar keine Angaben. Nur *Hasselwander* bemerkt, daß sich die kernlosbleibende Epiphyse durch die verminderte Intensität des Knorpelwachstums deutlich von der später kernhaltigen unterscheidet. Hier handelt es sich aber um den Bau der Epiphysenknorpel; über die Verhältnisse an der Verknöcherungszone selbst fand ich keine Angaben. Für die richtige Beurteilung der beim Mongolismus gefundenen Veränderungen ist aber die Kenntnis der normalen Verhältnisse in bezug auf folgende drei Fragen durchaus notwendig:

1. Wie ist die normale Knorpelknochengrenze der Mittelfußknochen im ersten und zweiten Lebensjahre gebaut?

2. Unterscheidet sich die distale von der proximalen Grenze?

3. Wann und in welcher Menge treten Fettzellen im Mark auf?

Da ich eine Antwort auf diese Fragen in der Literatur nicht fand, wie es denn überhaupt keine normale Histologie des Kindesalters gibt, so blieb nur die Möglichkeit eigener Vergleichsuntersuchungen, die allerdings durch die Spärlichkeit verwendbaren Materials nur ganz grob und überschlagsweise ausfallen konnte, aber für die hier belangreichen Fragen doch ein ausreichendes Ergebnis hatte. Gelegentlich der Untersuchung eines Falles von Notomelie [Lauche<sup>7)</sup>] aufmerksam geworden auf die bequeme Untersuchungsmöglichkeit der Mittelfußknochen auch in Fällen, wo sonstige Knochen äußerer Umstände halber nicht untersucht werden konnten, habe ich seitdem diesen Knochen meine Aufmerksamkeit zugewandt und konnte neben mehrfachen pathologischen, auch eine Reihe von Fällen untersuchen, die als „normales“ Vergleichsmaterial mit einiger Berechtigung betrachtet werden können. Es handelt sich hier um Kinder, die an Pneumonien zugrunde gegangen sind, aber fast alle mehr oder weniger atrophisch waren. Bis auf zwei Fälle handelt es sich um Kinder im ersten Lebensjahr. Aus dem zweiten Lebensjahre verfüge ich nur über zwei Untersuchungen, von einem 15 Monate alten Knaben und von einem 20 Monate alten Mädchen. Für die Überlassung des ersten dieser beiden Fälle bin ich Herrn Prof. Heiderich zu großem Dank verpflichtet. Da dieses ganze Vergleichsmaterial nicht von völlig gesunden Kindern stammt, möchte ich es auch nur in ganz grobem Maße zum Vergleich benutzen und auf keine Einzelheiten eingehen. Beim Anlegen dieses Maßstabes ergab sich nun aus allen Untersuchungen zusammengefaßt folgende Beantwortung der oben gestellten Fragen mit Geltung für die ersten beiden Lebensjahre:

1. Das histologische Bild der Knorpelknochengrenze entspricht im ganzen durchaus dem gewohnten Bild an den Epiphysen der großen Röhrenknochen. Ein gewisser Unterschied ist durch eine in meinen Präparaten stets vorhandene Unregelmäßigkeit in der Größe der „Richtungsbalken“ gegeben, durch welche die Verknöcherungszone nach dem Mark zu ein etwas „zerfranstes“ Aussehen schon normalerweise erhält. Die Grenze zum Knorpel hin ist dagegen eine sehr schön gleichmäßig gebogene Linie. Größere Abweichungen von der bekannten Struktur, besonders Bildung querverlaufender Knochenbalken habe ich in keinem Fall beobachtet.

2. Ein deutlicher Unterschied von distaler und proximaler Epiphysenlinie war in dem hier in Betracht kommenden Alter nicht zu finden. Auch der von Hasselwander für später angegebene Unterschied im Bau der distalen und proximalen Epiphysenknorpel war noch nicht zu bemerken.



3. Fettmark ist in keinem der untersuchten Fälle vorhanden. Vereinzelte Fettzellen in der Mitte der Diaphyse fanden sich bei mehreren Kindern, einmal sogar bei einem Neugeborenen, der an Nabelschnurvorfal in der Geburt gestorben war und, da er keinerlei sonstigen abnormen Befund aufwies, wohl mit Recht als „normal“ betrachtet werden kann. Bei beiden Fällen aus dem zweiten Lebensjahr fanden sich keine Fettzellen. Mit Sudan III gefärbte Schnitte zeigten aber in zahlreichen Bindegewebszellen kleine Fetttropfen, so daß eine beginnende Verfettung schon in diesem Alter über das ganze Mark zerstreut festzustellen ist\*).

Nachdem wir nun in großen Zügen über das normale Verhalten der Mittelfußknochen in dem uns hier interessierenden Lebensabschnitt unterrichtet sind, lasse ich die Beschreibung der Veränderungen beim Mongolismus folgen.

*Fall 1.* Abb. 1 und 2. Proximales Ende des I. Metatarsus.

Die Knorpelknochengrenze bildet eine sehr gleichmäßig gebogene Linie, die sich infolge der starken Aufhellung des Knochenmarkes durch dessen reichlichen Fettgehalt besonders deutlich abhebt. Auffallend ist die Aufteilung des Bogens

\*) Nach Wedl<sup>16)</sup> soll der Fettzellengehalt bei 1—2jährigen Kindern schon beträchtlich sein. In welchen Knochen, ist aber nicht gesagt. Zitiert nach Pommer<sup>10)</sup> (S. 358).

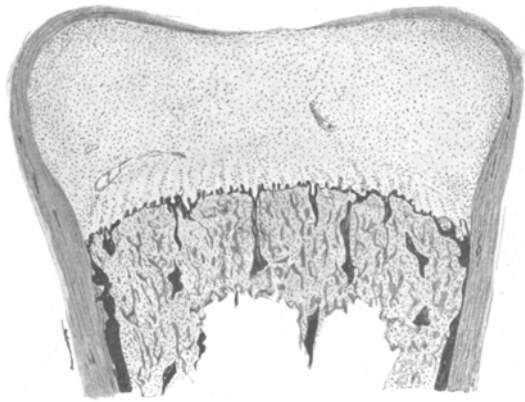


Abb. 1. Proximale Epiphyse von Metatarsus I. Fall 1, Knabe, 4 Monate alt.

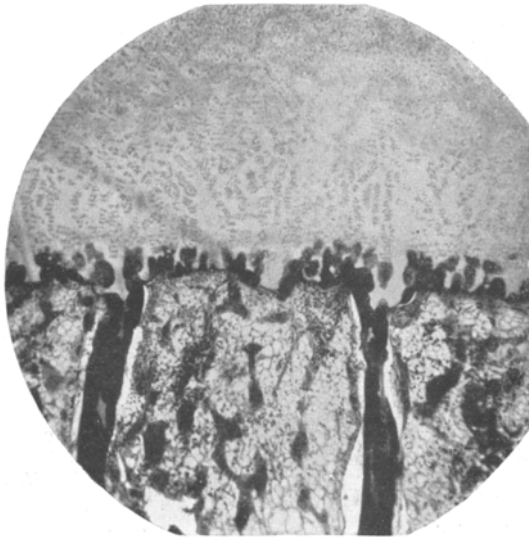


Abb. 2. Teil von Abb. 1, stärker vergrößert. Sekundäre Abschluslamelle noch nicht vollständig. Mikrophoto. Leitz Obj. 8, Ok. 1.

in mehrere Teilstücke durch stärkere, senkrecht zur Grenze verlaufende Knochenbalken, die in ziemlich regelmäßigen Abständen angeordnet sind, so daß ein arkadenförmiges Bild entsteht. Bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 2) erkennt man, daß diese Knochenbalken im Innern noch Reste von Knorpel zeigen und demnach besonders stark ausgebildete „Richtungsbalken“ darstellen. Die Grenze zwischen je zwei dieser Balken verläuft fast geradlinig und wird fast in ganzer Ausdehnung durch eine schmale Zone von Knochen gebildet, die nur an einzelnen Stellen Lücken besitzt, durch welche entweder ganz vereinzelte Gefäße in den Knorpel vordringen, oder aber an denen der Knorpel direkt an das Mark grenzt. Die präparatorische Verkalkung ist sehr gering (auf der Abb. 2 nicht deutlich von dem Knochen zu

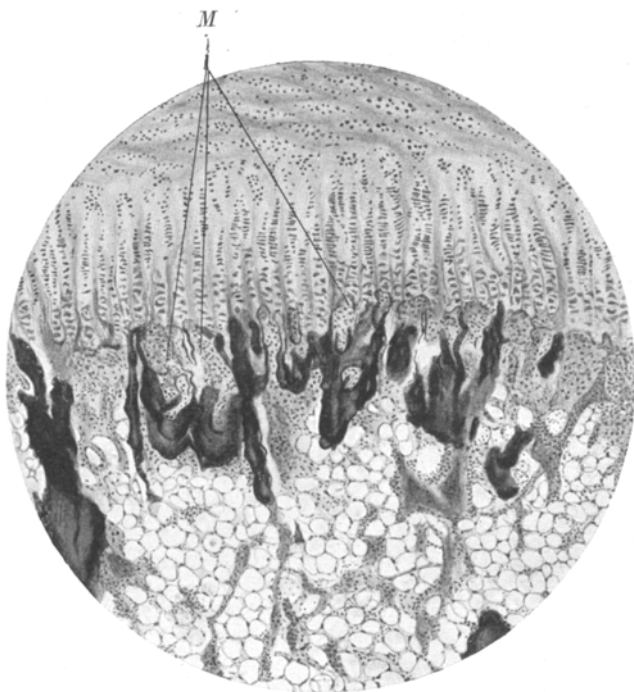


Abb. 3. Proximale Epiphyse von Metatarsus I. Fall 2, Knabe, 10 Monate alt. Beginn der Bildung der primären Abschußleiste. *M* = abgeschnürte Markräume. Leitz Obj. 8, Ok. 1, in Höhe des Objekttisches gez. Um  $\frac{1}{4}$  verkleinert.

unterscheiden); der Knorpel ist nur mit einer schmalen Zone in Reihen gestellter, nicht wesentlich vergrößerter Knorpelzellen versehen. Das Mark ist sehr blutreich und bis auf einige zellige Herde um die Gefäße reines Fettmark, besonders in der Mitte der Diaphyse. In Abb. 2 erkennt man, daß die in Abb. 1 zunächst als Spongiosa imponierende Zeichnung des Markraumes im wesentlichen durch stark gefüllte Gefäße vorgetäuscht ist und nur die dicken schwarzen Balken aus Knochen bestehen. Die Corticalis ist wesentlich dünner als am normalen Mittelfußknochen und stellenweise von größeren Lücken durchbrochen. Die Knorpelknochengrenzen der übrigen Mittelfußknochen verhalten sich genau wie die hier abgebildete. Die distalen Grenzen waren nicht mit entnommen, da ich ihre Untersuchung damals noch nicht für notwendig hielt.

*Fall 2. Abb. 3 und 4. Proximale und distale Epiphyse von Metatarsus I.*

Die Befunde an distaler und proximaler Epiphyse unterscheiden sich sehr wesentlich. Die proximale Epiphyse (Abb. 3) zeigt eine der Norm gegenüber deutlich verschmälerte Knorpelwucherungszone, die aber doch wesentlich deutlicher ausgebildet ist als bei Fall 1. Die präparatorische Verkalkung ist außerordentlich schwach, die Knochenanbildung sehr unregelmäßig. Die einzelnen Knochenbälkchen stehen vielfach diaphysenwärts in Zusammenhang, so daß gefäß- und fasermarkhaltige Maschen entstehen, die nur durch enge Öffnungen mit dem übrigen Mark in Verbindung blieben. Streckenweise hat sich überhaupt kein Knochen gebildet, so daß das Mark oft in größerer Ausdehnung an den Knorpel



Abb. 4. *Distale Epiphyse von Metatarsus I. Fall 2.* Erheblich weiter fortgeschrittene Bildung der primären Abschußleiste. Beginn der Bildung der sekundären Abschußleiste (S). Vergr. wie Abb. 3.

stößt, der an solchen Stellen meist nicht von Gefäßsprossen aufgebrochen wird. Schon in geringer Entfernung von der Knorpelknochengrenze treten zahlreiche Fettzellen im Marke auf, so daß nur eine schmale Zone dicht am Knorpel von Fasermark gebildet wird, in das nur spärliche Zellen eingelagert sind. Um die Gefäße herum findet sich etwas zellhaltiges Mark auch bis in die Mitte der Diaphyse. An der distalen Epiphyse (Abb. 4) ist nun der Prozeß, der soeben in seinen Anfängen geschildert wurde, wesentlich weiter fortgeschritten. Immer mehr markhaltige Maschen werden durch quer sich vereinigende Knochenlamellen vom übrigen Mark abgeschnürt, so daß schließlich auf weite Strecken (fast die halbe Breite des Knochens) eine quer verlaufende Lamelle den Markraum völlig vom Knorpel abschließt. Diese Lamelle ist von zahlreichen schmalen Knorpelsträngen durchsetzt, welche vielfach bis an das Mark reichen. Es ist aus diesem Verhalten des Knorpels wohl zu schließen, daß die Bildung der queren Abschußleiste an diesen Stellen so zu-

stande gekommen ist, daß sich auf die kleinen Balken verkalkter Grundsubstanz soviel Knochen seitlich angelagert hat, daß der ursprünglich an dieser Stelle vorhandene gefäßführende Spalt völlig durch Knochen vermauert wurde. Nur an wenigen Stellen blieb eine schmale Verbindung der so abgeschlossenen Maschen mit der Markhöhle bestehen. Das Mark in den abgeschnürten Maschen ist zellarmes Fasermark mit vereinzelten Fettzellen, im gemeinsamen Markraum dagegen reines Fettmark. Die Knorpelwucherungszone ist wesentlich reduziert, es finden sich nur kleine Komplexe vermehrter Knorpelzellen und keine Knorpelzellreihen mehr. Vereinzelt beginnt eine Auflagerung quergelagerter Knochenlamellen direkt auf den nicht gewucherten Knorpel (Abb. 4, S). Die Veränderungen an den übrigen Mittelfußknochen bieten dasselbe Bild wie in Abb. 3, es ist an ihnen der Prozeß also nicht so weit fortgeschritten und ein deutlicher Unterschied zwischen distaler und proximaler Epiphyse nicht zu erkennen.

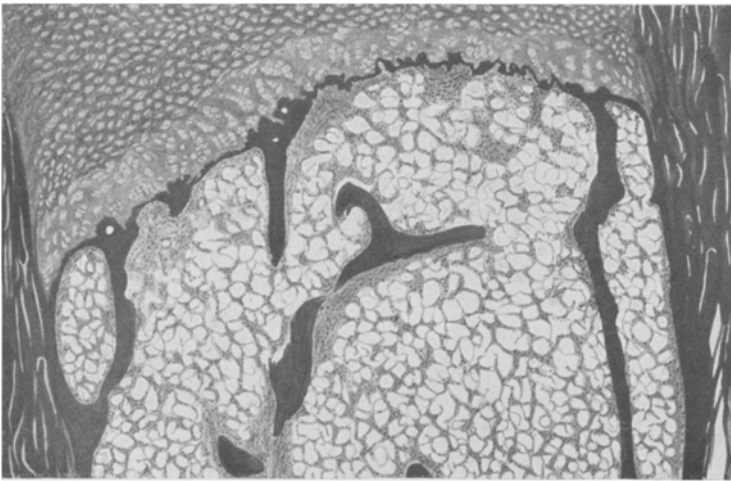


Abb. 5. Proximale Epiphyse von Metatarsus II. Fall 4, Knabe, 18 Monate alt. Völlig ausgebildete sekundäre Grenzlamelle. Leitz, Obj. 3, Ok. 0, in Höhe des Objektisches gez. Um  $\frac{1}{4}$  verkleinert.

Fall 3. An der proximalen Epiphyse des Metatarsus I findet sich ein Bild, welches etwa in der Mitte zwischen den in Abb. 3 und 4 dargestellten Stadien liegt. Der Abschluß kleinerer Markräume durch quergestellte Balkchen ist über die ganze Breite des Knochens erfolgt. Die Knorpelwucherungszone ist zwar noch deutlich zu erkennen, hat aber noch geringere Breite wie in Abb. 3, und die Quellung der Knorpelzellen, die dort an den untersten Reihen noch zu bemerken war, fehlt gänzlich. In dem Mark der abgeschnürten Maschen finden sich, wie in Abb. 4, einzelne Fettzellen. Das Mark des gemeinsamen Markraumes ist Fettmark, nur um die Gefäße herum finden sich wenige Zellanhäufungen. An den proximalen Epiphysen der übrigen Mittelfußknochen konnte ich in unregelmäßig schwankendem Fortschritt ähnliche Stadien beobachten. Die distalen Epiphysen zeigen dasselbe Bild; ein deutlicher, allgemein festzustellender Unterschied zwischen distaler und proximaler Epiphyse ist nicht mit Sicherheit zu behaupten, wenn auch im ganzen genommen distal fortgeschrittenere Stadien überwiegen.

Fall 4. Abb. 5. Proximale Epiphyse von Metatarsus II.

Dieses Präparat hat große Ähnlichkeit mit dem Befund von Fall 1. Auch hier ist eine Unterteilung der bogenförmigen Grenze in einige kleinere Bögen durch

Knochenstreben zu sehen. Die dazwischen liegende Grenzschicht, die in leicht gezacktem Verlauf den Knorpel vom Mark trennt, besteht in ganzer Ausdehnung aus einer nirgends unterbrochenen schmalen Knochenschicht, die direkt dem Knorpel aufliegt. Es finden sich nirgends kleinere abgeschnürte Markräume. Die Knorpelwucherung hat gänzlich aufgehört. Eine schmale hellere Zone ohne Reihensetzung der Knorpelzellen und ohne Verkalkung bildet die Grenzschicht gegen den Knochen. Das Mark verhält sich hier genau wie in den anderen Fällen. An allen anderen Epiphysen, distalen wie proximalen, sind dieselben Veränderungen zu bemerken.

Fassen wir nun kurz die Befunde an den Mittelfußknochen zusammen, so ist zunächst zu sagen, daß allen vier gemeinsam das Auftreten von fast reinem Fettmark ist. In bezug auf die Veränderungen an den Knorpelknochengrenzen läßt sich Fall 1 mit 4 und Fall 2 mit 3 zunächst zusammenfassen. Die ersteren beiden sind charakterisiert durch die Unterteilung der Grenze in kleinere Bögen, durch das völlige Fehlen jeder Knorpelwucherung und das Auftreten einer direkt dem Knorpel aufliegenden Schicht von Knochen, die den Knorpel vom Markraum abtrennt, in Fall 1 fast vollständig, in Fall 4 in ganzer Ausdehnung.

Fall 2 und 3 sind gekennzeichnet durch das Auftreten quergestellter Knochenlamellen, die kleinere Maschen mit Knochenmark von dem gemeinsamen Markraum abtrennen und schließlich auch zur Bildung einer queren Leiste führen. Diese liegt jedoch nicht lückenlos dem Knorpel auf, sondern ist durch die abgeschnürten Markräume von ihm auf große Strecken getrennt und besteht überdies abwechselnd aus Knochen und Knorpel. Der Knorpel zeigt noch Reste von Wucherungserscheinungen.

Es fragt sich nun weiter, ob sich auch alle vier Fälle unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt zusammenfassen lassen und so alle vier nur verschiedene Stadien desselben Prozesses sind. Zur Beantwortung dieser Frage ist es nötig zu untersuchen, ob vielleicht normalerweise oder unter anderen pathologischen Bedingungen ähnliche Veränderungen an den Knorpelknochengrenzen vorkommen, die in ihrer Entwicklung bekannt sind und damit eine Einordnung der hier gefundenen Bilder in eine Reihe erlauben.

Unter normalen Verhältnissen kommen im Prinzip genau die gleichen Veränderungen zwar nicht an den Mittelfuß- oder anderen Röhrenknochen, wohl aber an den Rippen zur Beobachtung, wie es uns die eingehenden Untersuchungen *Sumitas*<sup>15)</sup> gelehrt haben. Vergleicht man die Abb. 3, 17 und 2 *Sumitas* mit den hier gegebenen Abb. 3, 1 und 5, so ist die grundsätzliche Übereinstimmung der Prozesse unverkennbar. Aus dem Studium der Arbeit *Sumitas* bestätigt sich die Auffassung, die man in unserem Falle aus dem Verhalten der Knorpelwucherungszone zunächst gewinnen mußte, daß nämlich die Fälle 2

und 3 die Anfangsstadien des Prozesses darstellen. Unter Verwertung der Beobachtungen von *Sumita* und meinen eigenen stellt sich der Verlauf des Prozesses folgendermaßen dar: Durch die Bildung quer-gestellter Knochenlamellen werden Maschen des Markraumes von dem gemeinsamen Markraum mehr oder weniger abgeschnürt. Es findet nun im Bereich dieser abgeschnürten Markräume kein Aufbrechen des Knorpels durch Gefäße mehr statt, vielmehr wird direkt auf die Grenzschicht des Knorpels Knochen in zunächst kleinen, halbmondförmigen Schuppen (s. Abb. 4, S), dann in tropfsteinähnlichen Krusten abgelagert (Abb. 2). Allmählich wird nun die zunächst gebildete Grenzlamelle, die ich *primäre Grenzlamelle* nennen möchte und die, wie aus Abb. 4 hervorgeht, aus Knorpel und Knochen aufgebaut ist, vom Mark aus bis auf einzelne größere Knochenbalken resorbiert. Inzwischen ist an der Knorpelgrenze immer weiter schmaler Knochen abgelagert worden, so daß nunmehr die Grenzlinie zwischen zwei stehengebliebenen Knochenbalken, zunächst in unregelmäßigem Verlauf, dann aber in regelmäßiger und lückenloser Weise, von einer Knochenschicht gebildet wird, die damit den Knorpel vom Knochen völlig abschneidet. Ich möchte sie *sekundäre Grenzlamelle* nennen. Es findet hier also unter pathologischen Verhältnissen derselbe Vorgang statt, der normalerweise das Ende des Knochenwachstums an den Rippen bedeutet. Mit dieser Feststellung wollen wir zunächst die Mittelfußknochen verlassen und kurz erst noch den Befund an den übrigen von Fall 2 noch untersuchten Knochen mitteilen, um am Schlusse zu untersuchen, ob sich aus den gefundenen Veränderungen irgendwelche Schlüsse auf das Wesen der Wachstumsstörungen beim Mongolismus und damit auf das Wesen dieser Erkrankung selbst ziehen lassen.

Die obere *Tibiaepiphyse* weist gegenüber der Norm eine deutliche Verschmälerung der Knorpelwucherungszone auf. Die Knorpelknochengrenze ist regelmäßig und ohne Besonderheiten. Das Mark ist auffallend hell und zellarm, schon etwa  $\frac{1}{2}$  mm von der Verknöcherungszone entfernt, treten einzelne Fettzellen auf, die nach der Mitte der Diaphyse hin schnell an Zahl zunehmen, so daß hier reines Fettmark vorhanden ist.

Die untere *Femurepiphyse* läßt an Knorpel und Verknöcherungszone keine Abweichungen von der Norm erkennen. Das Mark ist hier sehr viel zellreicher als an der Tibia. Erst in 1 mm Entfernung von der Knorpelknochengrenze treten Fettzellen auf, die sehr plötzlich an Zahl zunehmen, so daß eine scharfe, schon makroskopisch deutliche Abgrenzung des Zellmarkes von dem Fettmark entsteht. In das Fettmark sind einzelne größere Inseln zellreicheren Markes eingestreut. In der Mitte der Diaphyse findet sich aber reines Fettmark.

Von besonderem Interesse ist schließlich noch der Befund an der *Synchondrosis sphenooccipitalis*. Wir besitzen durch die Arbeit von

*Stoccada*<sup>14)</sup> gute Kenntnis der normalen Verknöcherungsverhältnisse dieser Knorpelfuge. Auf die Angaben dieses Autors möchte ich mich hier beziehen, indem ich feststelle, daß das Bild in meinem Falle auf der Seite nach dem Keilbein zu durchaus der Abb. 9 *Stocadas* (14 Monate altes Kind mit Athyreosis) entspricht, auf der anderen Seite (wirbelwärts) seiner Abb. 3, die einem 18jährigen Mädchen entstammt. Auf die hier gegebenen Abbildungen bezogen würde für die Keilbeinseite etwa Abb. 2, für die occipitale Abb. 5 dem Befund am nächsten kommen. Auf der Keilbeinseite ist die knöcherne Abschlußlamelle überall noch von kleinen Knorpelzügen unterbrochen, auf der anderen Seite dagegen schädelwärts schon durchgehend ausgebildet und nur wirbelwärts noch gelegentlich von Knorpel durchsetzt. In dem sehr zellreichen Mark finden sich keine Fettzellen.

Einige Schnitte durch *Stirn-* und *Scheitelbein* ergaben keine Besonderheiten.

Fassen wir nun zum Schluß alle Befunde zusammen und berücksichtigen dabei auch die anfangs kurz mitgeteilten Befunde der früheren Untersucher, so läßt sich sagen, daß *die Wachstumsveränderungen an den Knochen beim Mongolismus fast in allen Einzelheiten den normalen Altersveränderungen an der Wachstumszone der Rippen entsprechen*. Wir finden diese Vorgänge beim Mongolismus nur sehr früh und an Knochen auftreten, die normalerweise ein anderes Bild des Wachstumsabschlusses zeigen. Das Wachstum der Röhrenknochen, welches sonst erst nach Aufbrauch allen an den Epiphysen vorhandenen Knorpels aufhört, findet beim Mongolismus schon seinen Abschluß, wenn noch reichlich Epiphysenknorpel vorhanden ist\*). Es ist deshalb auch gut verständlich, daß nun hier dieselben Vorgänge sich abspielen wie an den Rippen, bei denen ja normalerweise beim Abschluß des Wachstums noch eine beträchtliche Knorpelschicht vorhanden ist und zeitlebens bestehen bleibt. Die Bildung der knöchernen Abschlußleisten ist nicht das einzige Vergleichsmoment zwischen Wachstumsabschluß beim Mongolismus und an den Rippen, wir sehen sogar, daß bei Störungen dieses Wachstumsabschlusses auch die gleichen Vorgänge sich beobachten lassen. Eine häufige derartige Störung besteht an den Rippen in dem Auftreten einer sog. scheidenförmigen Verknöcherung, indem in diesen Fällen ein abnormes Fortschreiten der Ossificationsvorgänge rings an der Peripherie der Knorpelknochengrenze stattfindet. Ein Querschnitt durch eine derartige Rippe zeigt dann einen Knochenring, der in der Mitte von Knorpel ausgefüllt ist (siehe Abb. 11 bei *Sumita*). Vergleicht man mit dieser Abbildung die auf S. 316 gegebene Schilderung

\*) Ob ähnlich wie bei der Athyreosis auch eine Resorption der Abschlußleiste und danach eine Wiederaufnahme des Wachstums beim Mongolismus vorkommen kann, vermag ich aus meinen, dafür zu jungen Fällen nicht zu entnehmen.

von *Kassowitz* über die Veränderungen, die er bei seinem Fall an der Radiusepiphyse fand, so haben wir auch hier auf dem Querschnitt dasselbe Bild, „indem ein zentral gelegener knorpeliger Teil mit den Zellhaufen der Proliferationszone von der knöchernen Spongiosa umgeben war“. Diese Hinweise mögen genügen, um meine Auffassung von der grundsätzlichen Gleichheit der normalen Vorgänge an den Rippen und beim Mongolismus zu stützen.

Bisher hat man immer von *wechselnden* Befunden beim Mongolismus gesprochen. Ich glaube zeigen zu können, daß die Befunde grundsätzlich *stets dieselben* sind, daß sie nur dadurch ein wechselndes Verhalten vortäuschen, indem sie sich erst langsam und in einer bestimmten Reihenfolge entwickeln. Wie aus meinen Untersuchungen an den Mittelfußknochen hervorgeht, beginnt der frühzeitige Abschluß des Wachstums an den *distalen* Knochen der Gliedmaßen und schreitet langsam, im Verlauf von Jahren proximalwärts fort. Die bisher nur allein untersuchten langen Röhrenknochen werden erst spät oder wegen des meist schon vorher eintretenden Todes überhaupt nicht mehr ergriffen. Die wenigen an diesen Knochen gefundenen Veränderungen ließen sich deshalb, für sich allein betrachtet, allerdings nicht recht verstehen, zumal die normalen gleichartigen Prozesse an den Rippen bisher anscheinend fast unbekannt geblieben sind. Die Reihenfolge des Ergriffenwerdens von dem frühzeitigen Altern ist nun im großen und ganzen wohl dieselbe wie im normalen Ablauf. Aus der auf S. 321 gegebenen Tabelle von *Hasselwander* geht auch ein allmähliches Fortschreiten des normalen Wachstumsabschlusses von distal nach proximal hervor. Bei der Beschleunigung und Zusammendrängung des Alterns beim Mongolismus kann man sogar an demselben Knochen einen Unterschied von distaler und proximaler Epiphyse finden (eigener Fall 2 und Fall *Peltason*). In diesem Zusammenhange möchte ich auch die Veränderungen an der Synchondrosis sphenoccipitalis erwähnen, welche eine genügende Erklärung der Tatsache geben, daß der occipitofrontale Schädeldurchmesser bei Mongoloiden fast stets am stärksten verkürzt ist [*Hart*<sup>3)</sup>, S. 387, *Stoccarda*<sup>14)</sup>]. Von Interesse wäre festzustellen, ob sich auch sonst am Schädel entsprechende Befunde erheben ließen, z. B. am Unterkiefer und an der Nase, denn es ist eine gewisse Gegensätzlichkeit des Mongolismus zur Akromegalie und Arachnodaktylie\*) unverkennbar. Dort beobachten wir eine Ver-

\*) Von der „Arachnodaktylie“ (*Achard*) gibt *Schmincke*<sup>12)</sup> die Abbildung eines Mittelfußknochens (14 Monate altes Mädchen), aus der sich leider keine Einzelheiten über den Bau der Knochenknorpelgrenze entnehmen lassen. Nach *Schmincke* zeigte sich keine Abweichung von der Norm, so daß das auffallend starke Längenwachstum bisher noch nicht erklärt ist. In dem Markraum befand sich reines Fettmark. Möglicherweise handelt es sich bei dieser Erkrankung um



stärkung des Wachstums der distalsten Teile, hier eine Abschwächung, dort eine Akromegalie bzw. Akromakrie (*Pfaundler*<sup>9</sup>), hier eine *Akromikrie*, ein Klein- und Plumpbleiben der „gipfelnden“ Teile. An meinem Material konnte ich leider keine hierauf gerichteten Untersuchungen vornehmen, sie wäre auch am aussichtsvollsten an älteren Mongolen, an denen überhaupt die allgemeine Gültigkeit der von mir angenommenen Verhältnisse noch bestätigt werden muß.

Einer Erörterung bedarf nun noch die Frage, ob die in meinem Fall 2 und 3 gefundene komplizierende Rachitis von Einfluß auf die Veränderungen an den Mittelfußknochen gewesen ist und etwa eine Erklärung dafür abgibt, daß in diesen beiden Fällen der Prozeß noch nicht so weit fortgeschritten ist, wie in dem an Alter bedeutend jüngeren Fall 1. Eine sichere Entscheidung dieser Frage glaube ich nicht fällen zu können, dazu fehlt es mir vor allem an genügendem Vergleichsmaterial von Mittelfußknochen bei Rachitis. Zwei daraufhin untersuchte Fälle, die starke rachitische Veränderungen an den Rippen aufwiesen, ließen keine Besonderheiten an den Mittelfußknochen erkennen. Immerhin glaube ich, daß man die geringere Neigung zur Verkalkung und Knochenanbildung und auch die im Vergleich zu Fall 1 und 4 recht beträchtliche Breite der Knorpelwucherungszone bei Fall 2 und 3 in Beziehung zu der gleichzeitig bestehenden Rachitis bringen kann. Es wäre damit aber nur eine Verzögerung des Prozesses, keine wesentliche Abänderung angenommen. Gegen eine solche spricht auch das Fehlen rachitischer Veränderungen an der Tibia- und Femurepiphyse in Fall 2, die meist besonders deutliche Veränderungen bei der Rachitis aufweisen.

Bezüglich der viel erörterten Frage, ob die Veränderungen im Mark oder diejenigen am Knorpel die primären sind, möchte ich mich dahin entscheiden, daß sie beide nicht in einem derartigen Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen, sondern beide gleichzeitig auftreten, jede als Zeichen des Alterns des betreffenden Gewebes. Es läßt sich nämlich keinerlei Parallelismus im Auftreten feststellen. An Rippen (normalerweise) und an der Synchondrosis sphenooccipitalis (in unserem Falle) kann schon vor dem Auftreten auch nur einer einzigen Fettzelle bereits die Abschlußlamelle fertig ausgebildet vorhanden sein, eine „primäre Markschwäche“ also nicht wohl angenommen werden. Anderer-

einen ganz extremen Fall zu den Beobachtungen *Hasselwanders*, nach denen schnell und stark wachsende Individuen auch früh einen Abschluß des Wachstums zeigen, indem sozusagen die vorhandene Wachstumsenergie sich abnorm schnell auswirkt und somit, wenn diese Erscheinung lokal auftritt, neben der abnormen Länge des betroffenen Knochens auch ein abnorm früher Abschluß des Wachstums zu finden sein wird. Es bestände dann der Gegensatz zum Mongolismus darin, daß bei der Arachnodaktylie dem gleichfalls frühzeitigen Altern eine abnorm schnelle Entwicklung, nicht eine gehemmte und verlangsamte Entwicklung vorausgegangen ist.

seits ist stellenweise bei schon fast reinem Fettmark nur eine relativ geringfügige Störung der Knorpelknochengrenze zu finden. In keinem einzigen Fall ist allerdings das Fettmark überall bis an die Grenze vorgedrungen. Ein gewisser Gehalt an Osteoblasten muß natürlich vorhanden sein, wenn die Grenzlamelle zur Ausbildung gelangen soll. Wir haben also ein *Nebeneinander* und nicht ein *Nacheinander* beider Veränderungen anzunehmen.

Schon früheren Beobachtern ist die Ähnlichkeit der beim Mongolismus gefundenen Veränderungen mit den Befunden bei Kretinismus und Athyreosis, wie sie von *Dieterle*<sup>2)</sup> und *Stoccarda*<sup>14)</sup> und anderen beschrieben wurden, aufgefallen. Es fragt sich nun, ob man wegen dieser gleichartigen Befunde auch auf eine gleiche Genese schließen müßte und auch für den Mongolismus primäre Störungen der Schilddrüsenfunktion anzunehmen hätte. Das ist wohl nicht der Fall. Es finden sich keine entsprechenden Veränderungen an der Schilddrüse. Eine thyreogene Entstehung des Mongolismus wird auch fast allgemein abgelehnt. Die Bildung der knöchernen Abschlußleiste, die allgemein als Ausdruck der Wachstumshemmung angesprochen wird, ist nur als die spezifische Reaktion des Knochens auf das Nachlassen der Wachstumsenergie zu betrachten, ohne daß der Grund für dieses Nachlassen stets derselbe sein müßte. Unter Berücksichtigung aller sonstigen klinischen und histologischen Befunde, besonders aber auch im Hinblick auf die beim Mongolismus so sehr häufigen anderweitigen Hemmungsmißbildungen (am Herzen, den Genitalien usw.), scheint mir die Annahme einer *allgemeinen* Entwicklungsschwäche am meisten für sich zu haben, wie z. B. *Siegert* es ausdrückt, „diese Idioten sind Erschöpfungsprodukte“. Die gegensätzlichen Beziehungen zur Akromegalie lassen auch daran denken, ob vielleicht eine hypophysäre Genese für den Mongolismus in Betracht zu ziehen ist. Aber auch dafür liegen keine Anhaltspunkte vor.

*Hart*<sup>3)</sup> (S. 392) möchte den Mongolismus als eine besondere Form neben den Infantilismus stellen, hält es aber noch für fraglich, ob er einen echten Konstitutionstypus darstellt. „Das maßgebende Moment der erblichen Bedingtheit entfällt hier ganz und gar, soweit bisherige Erfahrungen sprechen, so daß der Mongolismus sehr wahrscheinlich derjenigen Form des Infantilismus an die Seite zu setzen ist, die als erworbene aufzufassen sind.“ Eines geht mir aus den bisherigen Untersuchungen mit Sicherheit hervor, daß der Mongolismus nichts mit dem Infantilismus zu tun hat, denn das Besondere für ihn ist *nicht ein Stehenbleiben auf kindlicher Stufe, sondern im Gegenteil ganz ausgesprochen ein frühes Altern der Knochen*. *Rößle*<sup>11)</sup> stellt den Mongolismus vorläufig zu der von ihm aufgestellten Gruppe des „dyscerebralen Zwergwuchses“. Meiner Ansicht nach hat es mehr den Anschein,

als ob die cerebralen Störungen den Veränderungen des Knochenwachstums neben-, aber nicht übergeordnet seien, indem sie beide als Folgen der allgemeinen Entwicklungshemmung aufzufassen sind. Eine Einordnung unter die verschiedenen Formen des Zwergwuchses hat auch deshalb große Schwierigkeiten, weil es beim Mongolismus meist nicht zu einem allgemeinen, sondern nur zu einem partiellen Zwergwuchs der Extremitäten kommt. Zu einer endgültigen Entscheidung über die Stellung und das Wesen des Mongolismus bedarf es noch einer erheblichen Vertiefung unserer Kenntnisse, besonders auch in bezug auf das Verhalten der übrigen Organe bei etwas älteren Fällen, bei denen sich vielleicht Alterserscheinungen auch an anderen Organen einwandfreier nachweisen lassen. Ich habe diese Fragen deshalb nur flüchtig gestreift und bin auch auf die vielleicht bestehenden Beziehungen des Mongolismus zur Progerie (*Senilitas praecox*) absichtlich nicht eingegangen.

#### *Zusammenfassung.*

1. *Die Knochenwachstumsstörung beim Mongolismus besteht in einem frühzeitigen Abschluß des Längenwachstums, der an den distalen Extremitätenknochen beginnt und nur langsam auf die proximalen Knochen übergreift.*

2. *Ein Analogon zu diesem Prozeß findet sich in dem normalen Abschluß des Rippenwachstums.*

3. *Das histologische Bild ist im Prinzip das gleiche wie normalerweise an den Rippen vom Ende des ersten Dezenniums ab und gekennzeichnet durch die Ausbildung einer queren Abschlußleiste an der Grenze von Knochenmark und Epiphysenknorpel.*

4. *Man kann die Bildung einer primären und einer sekundären Grenzlamelle unterscheiden. Die primäre Grenzlamelle besteht aus Knorpel und Knochen, sie wird resorbiert, während gleichzeitig die rein knöcherne sekundäre Grenzsicht direkt auf den nicht mehr wachsenden Knorpel abgelagert wird.*

5. *Gleichzeitig mit der Bildung der Grenzlamellen tritt schon sehr frühzeitig Fettmark auf.*

6. *Beides, das Auftreten der Grenzlamellen und des Fettmarkes, ist als Zeichen frühzeitigen Alterns aufzufassen und stellt somit keinen für den Mongolismus spezifischen Vorgang dar, sondern die eigentümliche Reaktionsweise des Knochens und des Markes auf das Nachlassen der Wachstumsenergie. Dementsprechend findet man das gleiche histologische Bild auch bei anderen Erkrankungen, bei welchen ebenfalls ein Mangel an Wachstumsenergie des Knochens anzunehmen ist, z. B. bei Kretinismus und Athyreosis.*

7. *Die gleiche Reaktionsweise ist lediglich durch die Beteiligung der gleichen Gewebe gegeben, läßt jedoch keinen Schluß auf eine gleiche Ur-*

sache für das Nachlassen der Wachstumsenergie zu. Während dieses Nachlassen bei Kretinismus und Athyreosis mit großer Wahrscheinlichkeit thyreogen ist, ist es beim Mongolismus wahrscheinlich in einer allgemeinen Erschöpfung oder Entwicklungsschwäche gegeben.

8. Um größere Klarheit über das Wesen des Mongolismus zu erhalten, sind vor allem Untersuchungen an älteren Fällen erforderlich. Auffallend ist eine gewisse Gegensätzlichkeit zur Arachnodaktylie und Akromegalie, die ihren Ausdruck in einem Kleinbleiben der „gipfelnden“ Teile, in einer „Akromikrie“ findet.

#### Literaturverzeichnis \*).

- <sup>1)</sup> Bernheim-Karrer, Demonstration der Knochen eines Falles von Mongolismus. Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Dresden 1907, S. 476. — <sup>2)</sup> Dieterle, Die Athyreosis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **184**, 56. — <sup>3)</sup> Hart, Konstitution und Disposition. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. **20**, I. S. 383. 1922. — <sup>4)</sup> Hasselwander, Untersuchungen über die Ossification des menschlichen Fußskeletts. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **5**. 1903 u. **12**. 1909. — <sup>5)</sup> Kassowitz, Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wien. klin. Wochenschr. 1902. — <sup>6)</sup> Lange, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Mongolismus. Monatsschr. f. Kinderheilk. **5**, 232. 1906. — <sup>7)</sup> Lauche, Ein Fall von Notomelie. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 30 und Zentralbl. f. Chirurg. 1921, Nr. 16. — <sup>8)</sup> Peltason, Zur Kenntnis des Mongolismus. Inaug.-Diss. Würzburg 1919. — <sup>9)</sup> Pfäundler, Münch. med. Wochenschr. 1914, S. 280. — <sup>10)</sup> Pommer, Osteomalacie und Rachitis. Leipzig 1885. — <sup>11)</sup> Röfle, Wachstum und Altern. Lubarsch-Ostertag, Ergebn., Jahrg. 20, II, 1. Teil. 1923. — <sup>12)</sup> Schmincke, Zur Frage der angeborenen Akromegalie. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1914, 14. Tag, S. 224. — <sup>13)</sup> Siegert, Der Mongolismus. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **6**. 1910. — <sup>14)</sup> Stoccada, Untersuchung über die Synchrondrosis sphenooecipitalis usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **61**, 450. 1916. — <sup>15)</sup> Sumita, Zur Lehre von den sog. Freund-schen primären Thoraxanomalien. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **113**. 1911. — <sup>16)</sup> Wedl, Grundzüge der pathologischen Histologie. Wien 1853. — <sup>17)</sup> Wieland, in Brüning und Schwalbe, Handbuch der Pathologie des Kindesalters **2**, 1. 1913.

\*) Es ist nur die im Text angeführte Literatur hier verzeichnet. Weitere Angaben finden sich besonders bei <sup>3)</sup>, <sup>8)</sup>, <sup>11)</sup>, <sup>13)</sup> und <sup>14)</sup>.