

(Aus dem Karolinen-Kinderspital [Vorstand: Prof. *W. Knoepfelmacher*] und dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Wien [Vorstand: Prof. *R. Maresch*].)

Über „renale Rachitis“ und „renalen Zwergwuchs“.

Von

H. Hamperl und K. Wallis.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. September 1932.)

Inhaltsverzeichnis.

- I. Einleitung (S. 119).
- II. Eigene Fälle (S. 119).
- III. Wertung der klinischen und anatomischen Befunde an Nieren und Knochen (S. 137).
- IV. Die Frage des Zusammenhanges zwischen Nieren- und Knochenveränderungen, bzw. Zwergwuchs und Infantilismus (S. 141).
- V. Zusammenfassung (S. 144).

I. Einleitung.

Das Zusammentreffen von chronischen Nierenerkrankungen im Kindesalter mit Wachstumsstörungen und kalkberaubenden Knochenveränderungen ist seit längerer Zeit besonders im englischen und amerikanischen Schrifttum bekannt, neuerdings sind auch im deutschen Schrifttum einige Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen. Trotz dieser zahlreichen, bereits vorliegenden Arbeiten glauben wir aber dennoch berechtigt zu sein, über 2 von uns beobachtete Fälle zu berichten, da Veröffentlichungen mit genauen Obduktionsbefunden, besonders aber histologische Befunde der Knochenveränderungen noch immer sehr selten sind, obwohl sie zur Klärung der beiden Fragen „Rachitis oder nicht Rachitis“ und „Ursache der Wachstumsstörungen“ besonders wichtig erscheinen.

II. Eigene Fälle.

Fall 1.

Gertrude G., geboren am 11. 5. 19. Geburtsgewicht 3600 g, 2. Geburt, normal, 6 Monate Brustmilch. Sitzen und erster Zahn mit 6 Monaten, Laufen mit einem Jahr, Sprechen mit 1½ Jahren. Infektionskrankheiten: Röteln. Von jeher sehr zart und schwächlich. Seit 6 Wochen sehr müde und matt. Immer schlechte Esserin. Zur Behandlung der Anorexie aufgenommen. Familie o. B. Ein Geschwister gesund.

Aufnahmebefund (24. 6. 30). Sehr kleines Mädchen (115 statt 136 cm Größe). Sehr zarter Körperbau, keine klinischen Anhaltspunkte für Rachitis (Abb. 1).

Die Körperproportionen völlig normal. Starke Untergewichtigkeit (18,30 statt 20,10 kg, bezogen auf die tatsächliche Größe). Haut gelblich, teigig, etwas trocken, Haar braun, o. B. Schleimhäute blaß, Mandeln o. B. Augenhintergrund o. B.

Lunge o. B. Herz: Herzspitzenstoß im 5. Intercostalraum, einen halben Querfinger außerhalb der Medioclavicularlinie. Sonst normale Grenzen. Zweiter Aortenton betont, leises systolisches Geräusch an der Herzspitze. Arteria radialis stark zusammengezogen, rhythmischer Puls, 110.

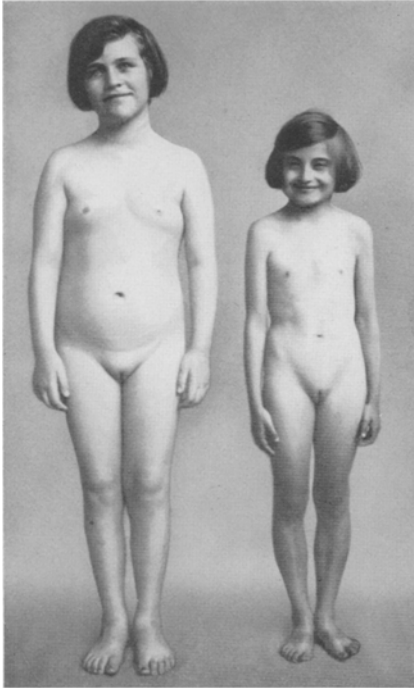


Abb. 1. Rechts 11 Jahre und 3 Monate altes Mädchen mit „renalem Zwergwuchs“ (Fall 1). Zum Vergleich links ein 11 jähriges gesundes Kind.

Riva-Rocci 120. Sonst intern o. B. Intelligenz dem Alter entsprechend. Harn: Esbach 1%. Benzidin negativ. Sediment o. B. Spez. Gewicht 1004. Wa.R. negativ. Pirquet: negativ. Röntgen: Kleiner Schädel, dickes Hinterhaupt, Türkensattel o. B. Handskelet ohne rachitische Veränderungen, Verknöcherung des Handwurzel-skeletes deutlich zurückgeblieben.

Blut: Rote Blutkörp. 2 096 000. Sahli 40. Weiße 8500. Lymphocyten 26%, Polynukleäre neutrophile Leucocyten 67%, Eosinophile 3%, Monocyten 2%, Basophile 14%. Abderhalden: Thymus, Schilddrüse, Hypophysenvorder- und -hinterlappen, Nebenniere, Pankreas und Epithelkörper kein Abbau. Eierstock positiv, Hoden angedeutet. Reststickstoff im Nüchternserum normal, Indican negativ. Eiweißgehalt des Serums 8,6%. Gasstoffwechselbefund: Sauerstoffverbrauch pro Minute 120,9 ccm. Grundumsatz pro Tag 853,1 Calorien (Grundumsatznormalwert 721 Calorien). Sauerstoffverbrauchssteigerung nach 60 Min. 1,2%, Sauerstoffverbrauchssteigerung nach 90 Min. 2,7%. Grundumsatz um 18,3% gesteigert. Die spezifisch-

dynamische Nahrungsmittelwirkung während der Untersuchungszeit sehr stark herabgesetzt.

Wasserstoß- und Konzentrationsversuch. Von 800 g Flüssigkeit werden binnen 4 Stunden nur 285 ccm ausgeschieden, erst nach 24 Stunden sind 887 ccm Harn entleert. Sein spezifisches Gewicht während des Wasserstoßversuches bis 1001 abgesunken, bei dem angeschlossenen Trockenversuch aber nur bis 1007 ansteigend; somit also außerordentliche Herabsetzung der Wasserausscheidungs- sowie der Konzentrationsfähigkeit der Nieren.

Am 6. 7. aus dem Spital mit der Weisung entlassen, bei der Nahrung Kochsalz und Eiweiß einzuschränken.

Neuerliche Aufnahme am 16. 8. 30. (Nach Angaben der Eltern seit der Entlassung fast täglich Nasenbluten und Erbrechen.) Ganz geringgradige Ödeme an den Unterschenkeln, Bewußtsein frei. Lunge und Herz unverändert. R.R. 110. Sehnenreflexe beiderseits gesteigert, Fußklonus beiderseits positiv. Harneiweiß

1,5%. Spezifisches Gewicht 1011. Benzidinprobe positiv. Im Harnniederschlag massenhaft rote, vereinzelte weiße Blutzellen und Epithelien, sowie hyaline und feingranulierte Zylinder. In der Nacht vom 16. auf den 17. Verfall. Nasenbluten und zweimal Erbrechen von Blutgerinnseln. Morgens 200 ccm blutigen Harnes. Trotz intravenöser Zufuhr von Zuckerlösung und der üblichen Behandlung Tod am Abend unter den Erscheinungen einer stillen Harnvergiftung.

Wir fassen kurz zusammen: Die Vorgeschichte des beim Tode mehr als 11jährigen Mädchens ergibt keine familiäre Belastung, keinen Anhaltspunkt für Lues oder Tuberkulose und keinen für eine durchgemachte akute Nierenerkrankung. Die Krankheit äußerte sich hauptsächlich in einer seit jeher bestehenden Schwächlichkeit und Kleinheit. 2 Monate vor dem Tod konnte eine chronische Nephritis mit Hyposthenurie festgestellt werden. Eiweiß im Harn ohne pathologischen Niederschlagsbefund, kein erhöhter Rest-N, leichte Linkshypertrophie des Herzens und erhöhter Blutdruck. Das Kind bot den Anblick eines wohlproportionierten, zartknochigen Zwergwuchses (es entsprach in seiner Größe einem 6 Jahre und 10 Monate alten Kinde). Das Knochensystem war klinisch normal, doch deckte die Röntgenuntersuchung ein Zurückbleiben der Knochenkernentwicklung auf. Eine kalkberaubende Erkrankung war weder klinisch noch röntgenologisch nachweisbar. Der Tod erfolgte unter dem Bilde einer stillen Urämie.

Leichenöffnungsbefund. 121 cm lange, schwächliche weibliche Kindesleiche. Äußere Decke blaß, Knochenbau zart, Muskulatur schlaff. Fettpolster mäßig reichlich entwickelt. Harte Hirnhaut stark gespannt, ihre Blutleiter o. B. Weiche Hirnhäute flüssigkeitsreich, Hirnwindungen etwas verbreitert, Furchen eng. Hirnsubstanz schwer, flüssigkeitsreich, Stammganglien weißlich gescheckt. Hirnkammern entsprechend weit, Hypophyse o. B. Mandeln bohngroß, o. B. Rachenschleimhaut blaß. Die Schilddrüse ziemlich kolloidreich, rechter Seitenlappen $2 : 1\frac{1}{2} : 1$ cm groß, linker $1\frac{1}{2} : 1 : 1$ cm groß. Mittellappen $1\frac{1}{2} : 1 : 1\frac{1}{2}$ cm groß. Thymus $5 : 3 : 1\frac{1}{2}$ cm groß, Schnittfläche graurötlich. Lungen nicht angewachsen, unter der Pleura punktförmige Blutungen. Lungengewebe sehr flüssigkeitsreich, Unterlappen blutreich. Im Herzbeutel stark vermehrte freie Flüssigkeit. Epikard zart, Herz 125 g schwer, gleichmäßig vergrößert, Herzspitze von linker Kammer gebildet. Länge des Kammeranteils 8 cm betragend, querer Durchmesser 9 cm. Wand der linken Kammer bis 16 mm, der rechten 4 mm dick. Herzfleisch blaßrot, ziemlich kräftig. Klappen zart und schlußfähig. Im Aortensegel der Mitrals sowie in der Intima des supravalvulären Aortenabschnittes gelbliche, fettige Einlagerungen. Übrige Aorta o. B. In der Speiseröhrenrichtung locker geronnene, blutige Massen. Leber von normaler Größe und blaßgraubrauner Farbe, Läppchenzeichnung mäßig deutlich. Gallenblase von grünlicher Galle erfüllt. Milz etwas vergrößert, derber als gewöhnlich, Pulpa bräunlich. Beide Nebennieren je $4 : 3 : 2$ cm groß. Linke Niere $5 : 3\frac{1}{2} : 2$ cm groß, Kapsel nur mit Parenchymresten abziehbar, besonders an eingesunkenen, rötlichen Stellen der Oberfläche fester haftend. Zwischen diesen rötlichgelb gefärbte, ganz leicht gehöckerte Vorwölbungen der Oberfläche. Auf dem Durchschnitt entspricht den eingesunkenen Stellen ein ganz dünner, derberer, graurötlicher Parenchymstreifen; hier sowie im Bereiche der oberflächlichen Vorwölbungen Rinde und Mark voneinander nicht abgrenzbar. Nierenbecken weit, Schleimhaut etwas verdickt und injiziert. Rechte Niere $2 : 1\frac{1}{2} : 1$ cm groß. Im wesentlichen dieselben Veränderungen zeigend wie die linke, doch beherrschen hier die eingesunkenen Anteile der Oberfläche das Bild, während rötlichgelbe,

vorrangende Anteile sich nur am oberen Nierenpol finden. Blase von entsprechender Größe, Wand nicht verdickt, Schleimhaut o. B. Uterus 2 cm lang, Eileiter o. B. Eierstöcke 2 : 5 : 2 mm groß. Magen etwas erweitert, in seiner Schleimhaut vereinzelte punktförmige Blutungen. In der Lichtung spärliche bräunliche Blutgerinnsel. In der Schleimhaut der Pars horizontalis superior duodeni gleichfalls punktförmige Blutungen. Schleimhaut des Colon ascendens verdickt und ödematös. In ihr, besonders auf den Faltenhöhen, punktförmige Blutungen. Pankreas 12 : 3 : 2½ cm groß, einen Stich ins Bräunliche zeigend. Die Epiphysenfuge des distalen Femurendes und die Knorpelknochengrenze an den Rippen o. B. Im Femurschaft rotes Mark.

Histologischer Befund. Das trabeculäre Stützgerüst der Milz vermehrt, Pulpastränge zellreich, Capillaren eng. Lymphknötchen gut entwickelt. Wände der Arteriole gleichmäßig hyalin verändert und stark mit Eosin färbbar. Reichliche Ablagerung von Hämosiderin in den Reticulumzellen. Zahlreiche Lungen-Alveolen von Ödemflüssigkeit erfüllt. Bronchien o. B. In der Leber geringgradige kleintropfige Verfettung der Leberzellen. Lebercapillaren eng. Die Dünndarm-Schleimhaut autolytisch, sonst o. B., desgleichen die Pförtner-Schleimhaut. Exo- und endokriner Anteil des Pankreas o. B. Herz-Muskelfasern nicht hypertrophisch. Die Stammganglien des Großhirns sowie Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse o. B. In der Zirbeldrüse reichlich Hirnsand. Die Schilddrüsen-Bläschen von reichlichem Kolloid erfüllt. Thymus etwas atrophisch (rückgebildet).

Die Nieren zeigen histologisch ein stark wechselndes Bild, je nachdem ob wir eine der beschriebenen eingezogenen Stellen oder eine der gelblichen Vorwölbungen vor uns haben. In den letzteren ist das Epithel der Harnkanälchen fast durchwegs von der Unterlage abgelöst, die einzelnen Zellen, deren Kerne nicht färbbar sind, liegen regellos in der Lichtung. Glomeruli hier wohl erhalten, zum Teil auch etwas größer; ihre Capillarschlingen manchmal mit der Innenfläche der Bowmanschen Kapsel verklebt oder auch hyalinisiert und mit Fuchsin (nach van Gieson) stärker färbbar. Ganz vereinzelt auch vollkommen bindegewebig verödet und hyalinisierte Glomeruli. Die auffallendste Veränderung betrifft jedoch das Zwischenbindegewebe, dessen Fasern durchwegs vermehrt erscheinen. Rundzellen durchsetzen es in ganz spärlicher Zahl; es schließt auch weite, den Harnkanälchen entsprechende Lückchen ein. Solche Gebiete gehen ziemlich plötzlich in die makroskopisch sichtbaren, eingesunkenen Stellen entsprechenden Nierenanteile über. Hier fällt vor allem im Bereiche der Rinde die große Anzahl bindegewebig verödeten, hyalinen Glomeruli auf, zwischen denen sich manchmal ganz vereinzelte, nur stellenweise zahlreichere Glomeruli mit erhaltenen Capillarschlingen finden. Diese zeigen dann einen weiten Kapselraum, der von dicken Lagen konzentrisch geschichteten Bindegewebes umgeben wird. Zwischen den verödeten Glomeruli enge atrophische Harnkanälchen, teils aber auch weitere von hyalinen, stark mit Eosin färbbaren Zylindern erfüllte, wodurch das ganze Bild bei oberflächlicher Betrachtung an eine Schilddrüse erinnert. Das Zwischenbindegewebe auch in diesen Gebieten vermehrt, jedoch nicht so hochgradig wie in den früher besprochenen und mäßig von Lymphocyten durchsetzt. Offenbar geschlängelt verlaufende Arterien allen Kalibers erscheinen mehrfach auf Längs- und Querschnitten getroffen. Die beschriebenen Veränderungen der Rinde lassen sich in beiden Nieren nachweisen, mit dem einen Unterschied, daß in der schon bei Betrachtung mit freiem Auge kleineren linken Niere die letzterwähnten Stellen überwiegen, wobei manchmal die Rindensubstanz geradezu zu fehlen scheint, bzw. durch ein bindegewebiges gefäßreiches Gewebe ersetzt ist. In der zahlreichere buckelige Vorwölbungen aufweisenden rechten Niere sind dagegen die diesen entsprechenden Anteile mit erhaltenen Glomeruli und weiteren Harnkanälchen häufiger anzutreffen. Abgesehen von stellenweise fibröser Verdickung der Intima mittlerer Arterien ist in keiner der beiden Nieren eine ausgesprochene Verdickung der Vasa

afferentia nachweisbar. Das Zwischengewebe der Marksubstanz zeigt überall Vermehrung des Zwischenbindegewebes, die manchmal besonders in der linken Niere so hochgradig ist, daß die Markpyramiden nur als Bindegewebsstreifen mit einzelnen Sammelkanälchen zu erkennen sind.

Die knorpeligen Anteile einer untersuchten *Rippe* zeigen histologisch keine pathologischen Veränderungen. Auch gegen die Knochenknorpelgrenze zu erscheint der Knorpel normal gebaut, die Rippen hier nicht aufgetrieben. Die verkalkte Knorpelgrundsubstanz endet fast geradlinig mit der Eröffnungszone. Der verkalkte Knorpel setzt sich jedoch an einzelnen Stellen in ganz schmalen Zügen, die ihre starke Färbbarkeit zum Teil verloren haben, gegen die Markhöhle fort. Um diese Knorpelbälkchen fehlt vielfach jede Spur von Knochenablagerung. Das Mark erscheint hier in einem kaum 1 mm breiten Streifen ausgesprochen faserig, enthält zahlreiche Blutcapillaren sowie Riesenzellen vom Typus der Osteo- bzw. Chondroklasten. Die in dieses faserige Mark eintauchenden Knochenbälkchen weisen überall den Typus der sekundären Spongiosabälkchen auf und enthalten nur an vereinzelt Stellen Einschlüsse verkalkten Knorpels. Etwa 1 mm von der Eröffnungszone entfernt macht das Fasermark einem roten Mark mit zunächst reichlicheren, weiter gegen die Markhöhle zu spärlichen Fettzellen Platz. Die Spongiosabälkchen zeigen überall ziemlich breite, osteoide Säume, denen oberflächlich eine dünne faserige Gewebsschicht anliegt. Außerdem überall Zeichen einer das normale Ausmaß nicht übersteigenden lacunären Resorption am Knochen. Die knorpelige *Epiphysenfuge* des *distalen Femurendes* etwa 2 mm dick, ihr Säulenknorpel und verkalkter Knorpel normal ausgebildet. Die Eröffnungszone gegen die Markhöhle der Diaphyse zu normal gestaltet. An den stehengebliebenen Resten verkalkter Knorpelgrundsubstanz enchondrale Knochenbildung. Die Spongiosabälkchen nur in der unmittelbaren Nachbarschaft der Eröffnungszone den Typus der primären Knochenbälkchen zeigend, sonst überall das Bild der sekundären Spongiosabälkchen. In den Markräumen nahe der Epiphyse Fettmark, nur in dem mittleren Teil der Diaphyse rotes Knochenmark. Am *knöchernen Schädeldach* eine deutliche *Lamina externa* unterscheidbar. Die Bälkchen der Diploe von lamellärem Knochen mit ziemlich breiten osteoiden Säumen gebildet, denen oberflächlich eine dünne Lage faserigen Gewebes anliegt. Zwischen den einzelnen Bälkchen rotes, von Fettzellen durchsetztes Mark.

Wie die Leichenöffnung und histologische Untersuchung zeigt, handelt es sich also, wie auch klinisch angenommen wurde, um ein schweres chronisches Nierenleiden im Sinne einer Schrumpfniere, deren erste Ursache aus dem nunmehr vorliegenden, weit fortgeschrittenen Bilde nicht mehr mit Sicherheit abzulesen ist. Bemerkenswert ist vor allem die starke Vermehrung des Zwischenbindegewebes im ganzen Nierenparenchym, doch finden sich auch Veränderungen, die einen, wenn auch verwaschen herdförmigen Charakter aufweisen; die oberflächlich eingesunkenen Stellen zeigen neben atrophischen Harnkanälchen doch noch oft erhaltene Glomeruli, ein Verhalten, wie es bei chronischer Pyelonephritis bekannt ist. Der Deutung des ganzen Nierenbildes als pyelonephritische Schrumpfniere widerspricht jedoch der Umstand, daß die zwischen den eingesunkenen Stellen gelegenen Parenchymbezirke ebenfalls im Sinne einer diffusen Bindegewebsvermehrung mit stellenweise vorhandener Verödung der Glomeruli verändert sind. Andererseits könnte die hochgradige Kleinheit der linken Niere, sowie das histo-

logische Bild auch im Sinne einer angeborenen Unterentwicklung gedeutet werden. Wir müssen uns daher begnügen, die in den Nieren gefundenen Veränderungen als eine *Schrumpfniere*, bzw. *chronisch interstitielle Nephritis* unklaren Ursprungs aufzufassen, vielleicht mitbedingt durch eine abgelaufene Pyelonephritis oder eine angeborene Unterentwicklung.

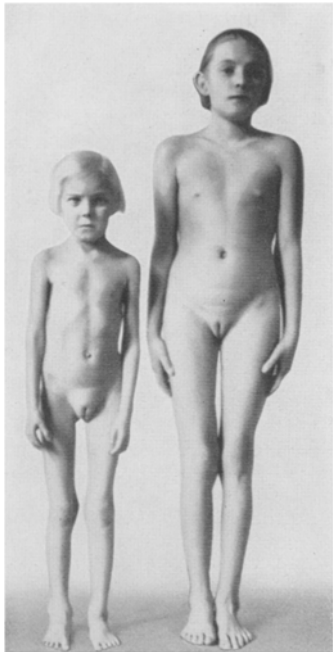


Abb. 2. Links 11 Jahre und 5 Monate altes Mädchen mit „renalere Rachtis“ und „renalem Zwergwuchs“ (Fall 2). Zum Vergleich rechts ein 11 Jahre und 1 Monat altes gesundes Kind.

Die an diesem Fall gefundenen Knochenveränderungen sind äußerst geringgradig und nur an den Rippen festzustellen. Sie entsprechen am ehesten einem leichten Grade von Rachitis, die am deutlichsten bekanntlich an den schneller wachsenden Knochen zu erkennen ist, zu denen ja auch die Rippen gehören.

Eine wohl auf die Schrumpfniere zu beziehende Herzhypertrophie vervollständigt das pathologisch-anatomische Bild.

Fall 2.

Antonie D., geboren am 21. 9. 21. Geburtsgewicht 1500 g, rechtzeitige normale Geburt. 12 Monate Brustmilch, erster Zahn mit 7, Laufen und Sprechen mit 12 Monaten. Mit 3 Jahren Masern. Bis zum 3. Lebensjahr wohl schwächlich, doch sonst die Entwicklung in geistiger und körperlicher Hinsicht ganz normal. Angeblich nach den Masern Auftreten von mangelhafter Eßlust, starkem Zurückbleiben im Längenwachstum und auffallender *Polydipsie*. Im 7. Lebensjahr wollte man dem Kinde das viele Trinken, das für eine Unart gehalten wurde, abgewöhnen; es hatte aber bei Einschränkung der Flüssigkeitsmenge einen

solchen Durst, daß es seinen eigenen Harn austrank. Im 10. Lebensjahr beginnt das Kind zu watscheln und unter Schwierigkeiten zu gehen, weswegen Plattfüßeinlagen verordnet wurden. Familie o. B.; 2 jüngere Geschwister gesund; 2 malige Fehlgeburt der Mutter.

Aufnahmebefund (4. 2. 32). Auffallend kleines Mädchen (106 statt 133 cm). Ein zur Vergleichsmessung herangezogenes 107 cm großes Mädchen von 5 Jahren und 4 Monaten (s. Abb. 2) zeigt ganz dieselben Proportionen der einzelnen Körperteile (s. Tab. S. 125). Gewicht 13,9 statt 17,3 kg (bezogen auf die tatsächliche Größe). Außerordentlich zarter Körperbau, sehr geringer Fettpolster und schwache Muskulatur. Blasse, trockene, etwas runzelige Haut. Normales Haar. Keine Ödeme. Hohe Stirne mit vorspringenden Tubera frontalia, hoher Gaumen. Deutlicher Rosenkranz bei schmalem, etwas unebenmäßigen Brustkorb. Deutliche Verdickungen der Epiphysen der langen Röhrenknochen. Mandeln o. B.

Zahnbefund (Städtische Zentralschulzahnklinik) einem 6—7jährigen Kind entsprechend. Vom Milchgebiß beide linken Eckzähne (III.) und der linke (heute ausge-

zogene) Milchmolar erhalten. Sonst unvollständiges bleibendes Gebiß, bestehend aus:
 $\frac{6, 2, 1}{6, 3, 2, 1} \mid \frac{1, (III), 6}{1, 2, (III)} \overline{6}$ offenbar früher ausgezogen. Die vorhandenen Zähne keine Anomalien aufweisend.

Lunge o. B. Herz. Spitzenstoß im 5. Intercostalraum in der Medioclaviculärlinie. Sonst normale Grenzen, Leises systolisches Geräusch über dem ganzen Herzen, kein Schwirren, zweiter Aortenton etwas betont. Puls rhythmisch, deutlich celer, Arteria radialis auffallend hart und zusammengezogen. R.R. 110. Keine pathologischen Reflexe.

Längenmaße von Fall 2 (Antonie D.), 10 Jahre, 5 Monate alt. Zum Vergleich ein gesundes Mädchen mit 5 Jahren, 4 Monaten sowie die von Zeising (Vierordt) angegebenen Längenmaße für das Alter von etwa 10 Jahren, 5 Monaten.

	Antonie D.	5 Jahre, 4 Monate altes Mädchen	Normalmaß für 10 Jahre, 5 Monate
Scheitel bis zum Orbitalrand.	10,0 cm	10,0 cm	9,6 cm
Orbitalrand bis zum Kehlkopf.	9,0 „	10,0 „	13,1 „
Gesamte Kopfpartei.	19,0 „	20,0 „	22,7 „
Kehlkopf bis Achselhöhle.	6,0 „	7,0 „	11,3 „
Achselhöhe bis Hüftkamm.	19,0 „	19,5 „	17,9 „
Oberarm.	19,0 „	20,0 „	23,0 „
Unterarm.	16,0 „	16,5 „	24,5 „
Hand.	11,0 „	11,0 „	13,1 „
Obere Extremität.	46,0 „	47,5 „	60,6 „
Oberschenkelpartie.	32,0 „	30,0 „	49,5 „
Unterschenkelpartie bis Fußsohle. . .	30,0 „	30,5 „	29,7 „
Fußlänge.	16,5 „	17,5 „	18,7 „
Körperlänge.	106,0 „	107,0 „	131,0 „ ¹

Blutbefund. Rote Blutkörperchen 2 160 000, Sahli 46. Weiße 6850. Polynukleäre neutrophile L. 58, Stabkernige 16, Jugendliche 2, Lymphocyten 17%.

*Aberhalden-Abbauversuch*². Hypophysenvorder- und Hinterlappen kein, Thymus und Eierstock geringer, Schilddrüse mäßiger Abbau. *Bluteiweißbild* (10. 2.): Gesamteiweiß 9,12%. Albumine: Globuline 6,44 : 3,57. Serum-Calcium 6 mg-%, anorganischer Phosphor 7 mg-%. Reststickstoff 390 mg-%. *Wa.R.* negativ. *Pirquet* negativ. *Elektrokardiogramm*: Leichteste Hypertrophie der linken Kammer, sonst o. B.

*Röntgenbefund*³. Herz: Etwas nach links verbreitert, sonst o. B.

Schädelkapsel: Hydrocephal geformt, von normaler Dicke. Knochen namentlich im Bereiche der Scheitel- und der Hinterhauptbeine diffus gesprenkelt. Im formolfixierten Präparat vom Schädeldach treten außerdem hirsekorn- bis linsengroße Aufhellungen hervor, die als porotische Herde zu betrachten sind (s. Abb. 3). Türkensattel klein, normal gebaut.

Ausmaße *beider Hände* im allgemeinen klein, dabei proportioniert. Die Epiphysenfugen namentlich an den Metacarpalköpfchen verbreitert, die prämatüre Wachstumszone unregelmäßig begrenzt, leicht aufgetrieben und ein wenig sklerosiert. Rinde im ganzen ein wenig verdünnt und stellenweise aufgefasert.

¹ Nach *Pirquet-Kornfeld* entspricht dem Alter eine Größe von 133 cm.

² Für die Ausführung der folgenden chemischen Untersuchungen sind wir der Sonderabteilung (Prof. v. Noorden) des Krankenhauses der Stadt Wien zu herzlichem Dank verpflichtet.

³ Für die Befundung der Röntgenbilder sind wir Herrn Dozent *Eisler* zu herzlichstem Dank verpflichtet.

In *beiden Handwurzeln* fehlt der Knochenkern des Naviculare (tritt normalerweise zwischen 6. und 7. Lebensjahr auf). Die übrigen Knochenkerne mit Ausnahme des Hamatum und Capitatum auffallend klein.

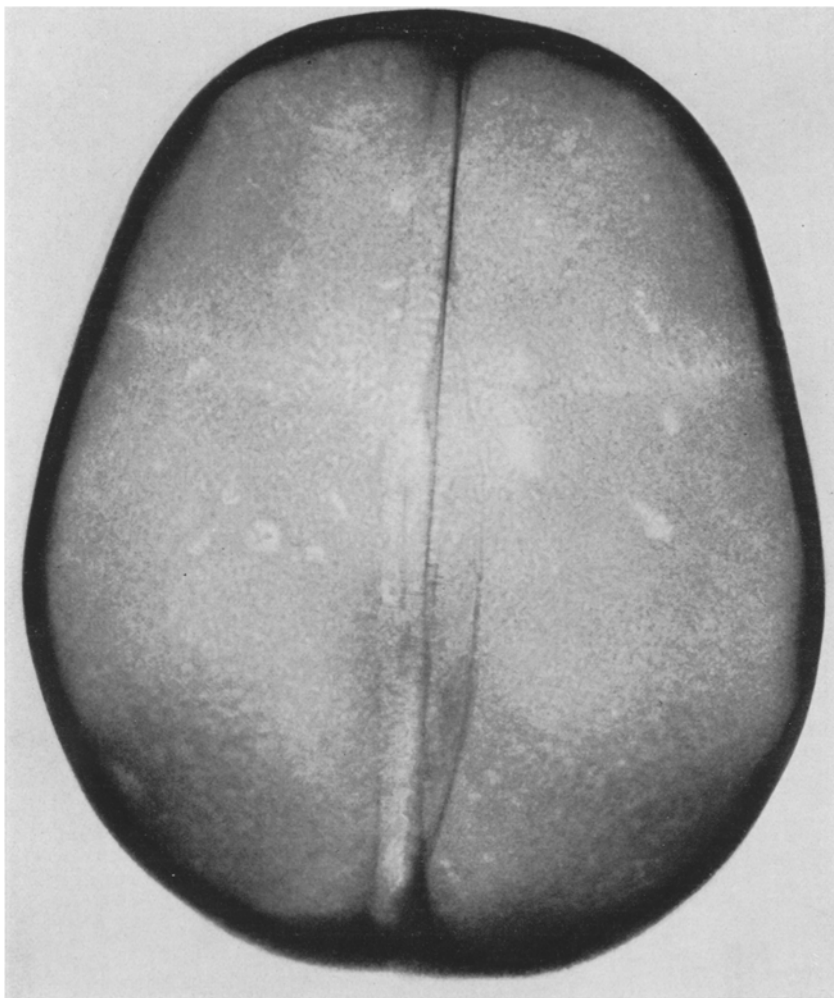


Abb. 3. Röntgenbild des Schädeldaches von Fall 2 (anatomisches Präparat). Diffuse Sprenkelung des Knochens mit hirsekorn- bis linsengroßen Aufhellungen (porotische Herde).

Am distalen Ende *beider Unterarmknochen* fehlt die Ulnaepiphyse (normalerweise zwischen 4. und 5. Lebensjahr auftretend). Die Epiphysenfuge des Radius außerordentlich verbreitert, die prämatüre Wachstumszone gezackt und aufgepinselt, dabei leicht verdickt; noch stärker aufgefasert das Diaphysenende der Ulna. Die Radiusepiphyse, offenbar infolge Epiphysenlösung, leicht verschoben (s. Abb. 4).

In den *Rippen*: Erhöhte Durchsichtigkeit der Knochen, leichte Auftreibung und Auffaserung der Rippenenden (formolfixiertes, bei der Obduktion gewonnenes Präparat). Diffuse Atrophie der ganzen *Beckenkochen*, stellenweise fleckige Aufhellung wie bei umschrieben porotischen Herden, namentlich in den Darmbeinschaufeln und in den Sitzbeinen. Form des Beckens nicht verändert, Synchondrosen ein wenig verbreitert, ihre Ränder unscharf. Epiphysenknochen an den



Abb. 4. Röntgenbild der linken Hand von Fall 2. Radius und Ulnaepiphysenfugen außerordentlich verbreitert, die prämatüre Wachstumszone gezackt und aufgewölbt, leicht verdickt. Die Radiusepiphyse etwas verschoben, offenbar infolge Epiphysenlösung. Knochenkerne des Naviculare fehlend, die übrigen Kerne der Handwurzelknochen auffallend klein (mit Ausnahme derjenigen des Capitatum und Hamatum). Epiphysenfugen der Metakarpaleköpfe verbreitert, die prämatüre Wachstumszone unregelmäßig begrenzt und leicht aufgetrieben.

distalen Enden beider Oberschenkelknochen leicht verbreitert, ihre Grenzen aufgelockert. Im proximalen Schaft Drittel mehrere verstreute bis linsengroße Aufhellungen, die offenbar von porotischen Herden herrühren. Rinde normal breit, normal dicht, nicht verbogen; keine Einbrüche.

Das Röntgenbild würde also einer malacischen Erkrankung im Sinne einer Rachitis entsprechen. Die rachitischen Erscheinungen beschränken sich vorzugsweise auf die Wachstumszonen, aber auch die Platten- und die diaphysären Knochen (s. Schädel, Femur) zeigen deutliche Veränderungen im Sinne eines Knochenabbaues.

Verlauf. 6. 2. Im Trockenversuch nur Harnkonzentrationen zwischen 1007 und 1013 zu erzielen. Wasserstoßversuch undurchführbar. Die täglichen *Trinkmengen* zwischen 800 und 1100 ccm; Blutdruck 110—130 mm-Hg (palpatorisch). *Augenhintergrund normal. Psyche und Intelligenz völlig normal*, auffallend die starke Schläfrigkeit und Teilnahmslosigkeit.

12. 2. Untersuchung auf *latente Tetanie*: kein Trousseau, Chvostek und Peronäusphänomen; elektrische Untersuchung des linken Nervus medianus: Ksz. 0,2; Asz. 0,4; Aöz. 1,8; Köz. 3,0 Milliampere. Die Zuckungen erfolgen prompt. Reizschwelle der elektrischen Erregbarkeit also stark herabgesetzt, was immerhin trotz Fehlens anderer Erscheinungen für das Vorhandensein einer latenten Tetanie spricht.

13. 2. Trotz Venesection und intravenösen Zuckerinfusionen Atmung deutlich vertieft und verlangsamt; zunehmende Schläfrigkeit. Venöses Blut: Alkalireserve 13%, Reststickstoff 270 mg-%, R.R. 120.

In den nächsten Tagen Zunahme der Erscheinungen einer stillen Urämie. Am 17. 2. Lumbalpunktion ohne pathologischen Befund. Blutserum: Calcium 5,6 mg-%, P. 7 mg-%. Indican positiv. *Cholesteringehalt* 212 mg-% (*Autenrieth*). Rest-N unverändert.

18. 2. Benommenheit. Acidotisches Atmen. Riva-Rocci 150 (auskultatorisch 170/90).

19. 2. Blutiges Erbrechen, Nasenbluten, tiefe Bewußtlosigkeit. Keine Krämpfe. Tod.

Zusammenfassend läßt sich über den Fall 2 sagen: Es handelt sich um ein bei seinem Tode 10 Jahre und 5 Monate altes Mädchen, das bereits sehr klein auf die Welt kam, sich bis zum 3. Lebensjahr aber ziemlich normal entwickelte. Damals stellte sich, angeblich nach Masern, eine hochgradige Polydipsie ein, die bis zum Tode anhielt, auch hörte das Kind auf, normal zu wachsen. Seit dem 10. Lebensjahr Schmerzen in den Knochen und beim Gehen Beschwerden, die wohl auf die inzwischen aufgetretenen Knochenveränderungen zurückzuführen sind. Eigene, wie auch Familienvorgeschichte ohne Besonderheiten. Keine Infektionskrankheiten außer Masern und keine Lues. Klinisch ist auch hier das Bestehen eines Zwergwuchses mit Zurückbleiben der Epiphysenkern- und Zahnentwicklung festzustellen. (Das Kind entspricht in seiner Größe und seinen Körperproportionen etwa einem $5\frac{1}{2}$ jährigen). Als Zeichen einer chronischen Nephritis sind Hyposthenurie, geringe Albuminurie und ein entsprechender geringer Harnsedimentbefund vorhanden. Der Blutdruck ist deutlich erhöht, das linke Herz leicht hypertrophisch, dabei bestehen Hyperphosphatämie, Hypocalcämie und hoher Reststickstoff im Blut. Die Muskulatur zeigt eine deutliche elektrische Übererregbarkeit bei sonstigem Fehlen von tetanischen Symptomen (latente Tetanie). An den Knochen finden sich leichte Anzeichen für eine rachitisähnliche Erkrankung, die röntgenologisch an allen Knochen an eine floride Rachitis tarda gemahnt.

Leichenöffnungsbefund. 106 cm lange, 12,20 kg schwere weibliche Kindesleiche. Totenstarre nur im Bereiche der Kiefermuskulatur ausgebildet. Am Rücken spärliche, wegdrückbare Totenflecke. Allgemeine Decke blaßgelblich, Fettpolster spärlich entwickelt. Kopfhaar reichlich, weißblond, Pupillen gleich weit und rund.

Konjunktiven blutleer. Schleimhaut der Lippen blaßviolett. Brustkorb schmal, länglich. Epigastrischer Winkel spitz. Bauch eingesunken. Äußere Geschlechtsteile o. B. Weiche Schädeldecken trocken, Nähte der Schädelkapsel bis auf die mittleren Anteile der Pfeilnaht verstrichen. Dicke der Schädelkapsel zwischen 2 und 5 mm schwankend. Auf dem Durchschnitt Knochensubstanz ziemlich dicht, graurötlich; Lamina externa und interna nicht erkennbar. Das Messer von außen, sowie von innen her etwa 1 mm tief in den Knochen einzustechen. Schädel in seinem größten Längendurchmesser 16, im größten Breitendurchmesser 13 cm. Dura sehnig glänzend, gut gespannt, in den Sinus flüssiges Blut. Weiche Hirnhäute und basale Hirnarterien vollkommen zart. Gehirn 970 g schwer, Oberfläche normal gestaltet. Hirnwindungen abgeplattet, Hirnsubstanz teigig-ödematös. In den Kammern klare Flüssigkeit, Ependym o. B. Epiphyse 5 : 5 : 1½ mm groß. Hypophyse 10 : 5 : 5 mm groß, walzenförmig. Zunge 5½ cm lang, 4 cm breit. Lymphatisches Gewebe des Zungengrundes mäßig entwickelt. Mandeln 1½ : 1 cm groß, oberflächlich zerklüftet. Luftröhrenschleimhaut blaß. Schilddrüse 6 g schwer, seitliche Lappen je 2½ : 2 : 1¼ cm groß, Isthmus 1½ cm breit. Parenchym blaßrötlichgelb, auf der Schnittfläche speckig glänzend und fein gekörnt. Die beiden oberen Epithelkörperchen 7 : 5 : 3 mm groß. Lunge normal gelappt, nicht angewachsen. Lungenparenchym außerordentlich blaß, auf der Schnittfläche trocken. Unter der Pleura vereinzelte punktförmige Blutaustritte. In den Hauptbronchien zäher, gelbgrüner, offenbar aspirierter Schleim. Mediastinale Lymphknoten klein. Herz 114 g schwer, Herzwand über der Spitze der linken Kammer im Mittel 3 mm dick, die Trabekel und Papillarmuskel ebenfalls kräftig entwickelt. Herzfleisch blaßgraubräunlich, ziemlich zäh. Alle Klappen zart und schlußfähig. Thymus kaum vom retrosternalen Fettgewebe abgrenzbar, eine dem Herzbeutel aufliegende, bis 4 mm dicke und 12 mm breite Platte bildend. Leber 17 cm breit, rechter Lappen 7 cm dick, linker 4½ cm dick, 9 cm hoch. Lebergewicht 410 g. Parenchym zäh, dunkelbraun, mit einem Stich ins Grünliche. Die eben noch erkennbaren Läppchenmitten dunkler, Läppchenränder lichter gefärbt. In der Gallenblase visköse, dunkelbraune Galle. Abführende Gallenwege o. B. Milz 25 g schwer, 7½ : 4 : 2 cm groß, Pulpa hellrot, fleischig. Knötchen nicht erkennbar. Rechte Niere 6½ : 3 : 2 cm groß, 32 g schwer. Linke Niere 7 : 2 : 3½ cm groß, 27 g schwer. Kapsel leicht abstreifbar, Oberfläche ganz zarte Höckerchen aufweisend. Embryonale Lappung angedeutet. In der Rinde unter der Oberfläche ganz vereinzelte Blutpunkte. Die Konsistenz des Organs erhöht, derb. Auf dem Durchschnitt Rinde und Mark gleichmäßig blaßrötlichgrau und nicht voneinander abgrenzbar. Im Bereiche der Marksubstanz, besonders aber der abgeflachten Papillenspitzen, ziemlich zahlreiche, bis hirsekorngroße Cysten. Nierenbecken und die Nierenkelche beiderseits weit, Schleimhaut zart. Harnblasenlichtung etwa apfelgroß, die Wand im Fundusteil 7, gegen den Blasenfundus zu 4 mm dick. Schleimhaut vollkommen zart. Harnleiteröffnungen o. B. Uterus 3½ cm lang, im cervicalen Teil 7, im Fundusteil 9 mm breit, stark abgeplattet und im Mittel 5 mm dick. Eierstöcke oberflächlich glatt, 2 : 1 : ½ cm und 2½ : 0,8 : ½ cm groß, je 3 g schwer. Eileiter zart, je 5 cm lang. Magenschleimhaut im Fundusteil in grobe Falten gelegt. Hier auch punktförmige Blutaustritte in der Schleimhaut, von denen aus sich dunkelbraunrote Streifen in den die Magenoberfläche bedeckenden Schleim fortsetzen. Mageninhalt von deutlich urinösem Geruch. Pfortner- und Zwölffingerdarmschleimhaut o. B. Bauchspeicheldrüse 42 g schwer, 12 cm lang, im Körper- und Schwanzteil 3 cm breit und 1½ cm dick. Kopfteil 4½ cm breit und 3½ cm dick. Rechte Nebenniere 3 : 3½ : 1½ cm groß, 5 g schwer, Rinde buttergelb gefärbt, Marksubstanz grauweißlich. Vena centralis von gelblichem Gewebe umgeben. Linke Nebenniere 4 : 2½ : 1 cm groß, 4½ g schwer, auf der Schnittfläche das gleiche Bild wie rechts. Dünndarm von bräunlichen, schleimig-fäkulenten Massen erfüllt, im ganzen Dickdarm konsistente, schwarzbräunliche Kotmassen. Die Intima der Brust- und Baucharteria vollkommen

zart. Desgleichen die Intima der großen Halsgefäße. Die Knorpelknochengrenze an den Rippen aufgetrieben, auf dem Durchschnitt die Knorpelwucherungszone breit, an sie anschließend eine unregelmäßige, gelb gefärbte Zone. Gegen die Markhöhle zu kleine, durch Blut rot gefärbte Herde, die sich zwischen Markhöhle und Verkalkungszone einschieben. Spongiosa des Rippenmarkes dicht gewebt. Knochenmark kaum sichtbar und blaßgraurötlich bis gelblich. Linker Femur 29 cm lang, 200 g schwer. Diaphyse im Mittel $1\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser haltend, ihre Rinde in der Mitte 4 mm dick. Knochenmark hier rot. Epiphysenknorpel am distalen Femurende bis 6 mm breit, buchtig gegen die Markhöhle begrenzt. In der Metaphyse die Spongiosa außerordentlich dicht, in ihren Maschen Fettmark.

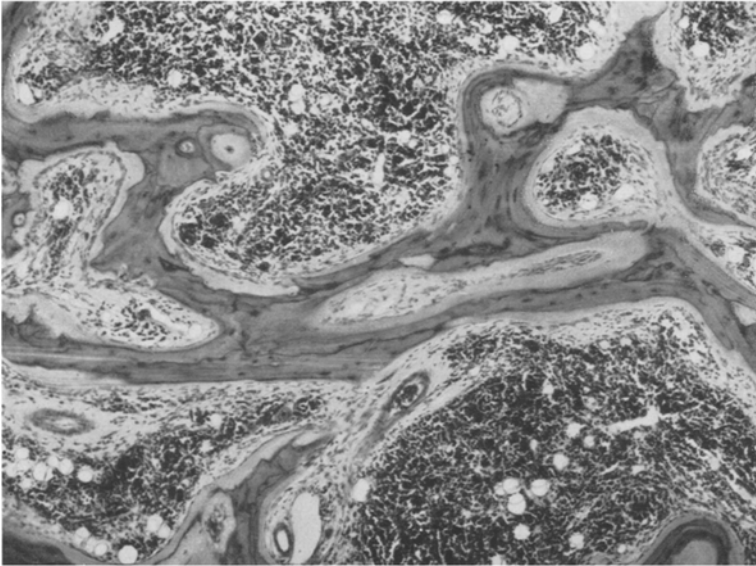


Abb. 5. Wirbelkörper. Sog. zusammengesetzte Spongiosabalkchen mit breiten osteoiden Säumen. Spärliche Ostoklasten.

Wirbelkörper auf dem Durchschnitt rechteckig gestaltet, 1 cm hoch, Zwischenwirbelscheiben 4 mm dick. Spongiosa außerordentlich dicht gewebt, graurötlich. Rückenmark und seine Hüllen o. B.

Histologischer Befund. *Wirbelkörper*¹. Die gesamte Spongiosa des Wirbelkörpers zeigt das Bild der zusammengesetzten Balkchen (Abb. 5). Je eine Anzahl von Balkchen mit Fasermark zwischen ihnen bildet ein sog. zusammengesetztes Balkchen, zwischen denen wiederum zelliges Mark mit zahlreichen eingestreuten Fettzellen liegt. Die einzelnen Knochenbalkchen der Spongiosa zeigen pathologisch breite (35–40 μ) Osteoidsäume, nur der mittlere Anteil verkalkt. An der Knorpelknochengrenze ist Knorpelwucherungszone pathologisch verbreitert (etwa 200 μ), die präparatorische Verkalkungszone fast durchwegs erhalten, wechselt aber in ihrer Dicke. Die Balkchen der primären, ebenfalls verbreiterte Osteoidsäume zeigenden Spongiosa schließen an die Kalkschichte an und führen Spongiosa und Knorpel recht ausgiebig; das Knochenmark, nahe der Knorpelknochengrenze

¹ Für die Durchsicht der Knochenpräparate und die Hilfe bei der Abfassung des Befundes sind wir Herrn Prof. J. Erdheim zu herzlichstem Dank verpflichtet.

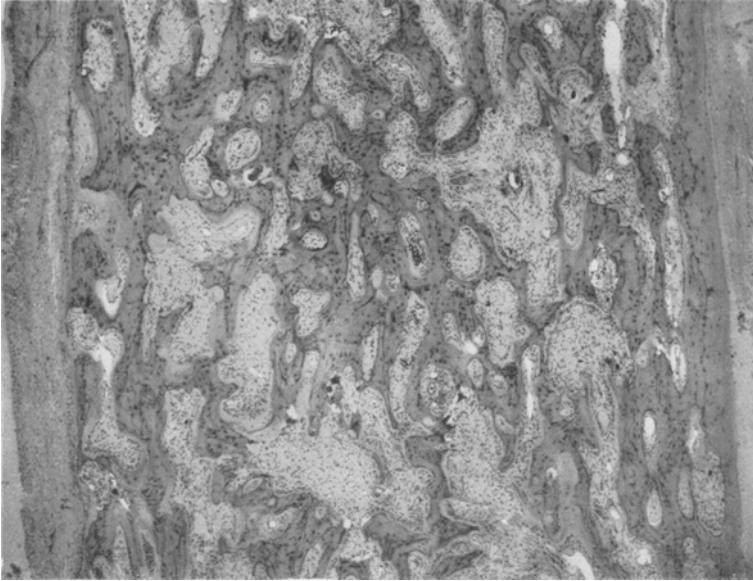


Abb. 6. Schädeldach. Dichte, grobbalkige Spongiosa mit breiten Osteoidsäumen. Das Mark faserig. Tabula externa und interna kaum angedeutet. Ziemlich reichliche Ostoklasten.



Abb. 7. Knorpelknochengrenze von Rippe 1. Verbreiterte Knorpelwucherungszone, von Markpapillen unterteilt. Knorpelzungen in ein Fasermark hineinragend, das spärliche unregelmäßig gelagerte Knochenbälkchen mit breiten Osteoidsäumen enthält. Reichliche Ostoklasten.

typisches faserreiches Mark, nur in der Mitte des Wirbelkörpers reines, zelliges Mark. Hier und da einzelne Fettzellen eingestreut und manchmal auch die Bälkchen selbst von einer dünnen Faserschicht begleitet.

Schädeldach. Eine Unterscheidung der Tabula externa, interna und Diploe nicht gut möglich, vielmehr die ganze Dicke des Schädeldaches von einer recht dichten und grobbalkigen Spongiosa eingenommen, welche ein durchwegs faseriges Knochenmark besitzt, das nur hier und da spärliche Fettzellen und noch spärlichere Knochenmarkszellen enthält (Abb. 6). *Sharpeysche* Fasern nur in der oberflächlichsten Knochenschicht, nahe der Dura, spärlicher auch unter dem Pericranium. Verhältnismäßig häufig hier Ostoklasten anzutreffen, die den Knochen lebhaft abbauen, dementsprechend häufig Resorptionsräume zu finden. Das Osteoid an den Bälkchen in pathologisch großer Flächenausdehnung und pathologischer Dicke, (15–20 μ) erreicht aber die Maße, wie sie im Femurschaft erhoben werden, nur selten und noch viel weniger die im Wirbelkörper vorgefundenen. Osteoblastensäume am Osteoid stellenweise gut erkennbar, aber nirgends hochzylindrisch, sondern nur flach. Eine dichte Spongiosa in gleichmäßiger Anordnung mit breiten Osteoidsäumen und nur wenig verringertem Kalkgehalt in lebhaftem Abbau und Fasermark sind also die hervorstechendsten pathologischen Veränderungen des Schädeldaches.

Rippe 1. (s. Abb. 7). Knorpelwucherungszone von pathologischer Höhe, die Zellsäulen sehr lang und namentlich in den tiefen Schichten wirr angeordnet, ganz zutiefst in besonderer Wucherung. Präparatorische Verkalkungszone fehlt vollständig. Vom Knochenmark dringen in die Zone des Säulenknorpels, manchmal auch in den ruhenden Knorpel, Markpapillen ein, welche aus sehr zahlreichen, im Fasermark liegenden Blutcapillaren bestehen. Dementsprechend die untere Begrenzung der Knorpelwucherungszone höchst unregelmäßig, da sog. Knorpelzungen tief gegen den Knochen und umgekehrt breite und lange Markbuchten in den Knorpel hineinziehen. Eine Verbindung zwischen Rippenknochen und -knorpel besteht fast nirgends, vielmehr zwischen beiden ein recht breiter Zwischenraum von Bindegewebe mit Knorpel einlagerung. Die Knochenspongiosa, die in dieses Fasermark hineinragt, vollkommen unregelmäßig gebaut und aus verhältnismäßig dünnen, spärlichen Bälkchen bestehend, welche weder als primäre noch als sekundäre Spongiosabälkchen anzusprechen sind. Vielfach zeigen sie lacunäre Resorption, sowie einen osteoiden Überzug, dessen Dicke die normalen Maße höchstens um ein Geringes übersteigt. Das Fasermark macht in einiger Entfernung von der Knorpelknochengrenze einem reinen Fettmark Platz. Erst eine gute Strecke von der Knorpelknochengrenze entfernt ändert sich das Spongiosabild insofern, als eine ausgesprochene, wenn auch porotische Rinde auftritt und gleichzeitig das Fettmark, einem reinen, die Stelle der Markhöhle einnehmenden Fasermark Platz macht. In ihm nur spärliche und besonders zarte, im Schnitt miteinander nicht zusammenhängende Bälkchen, welche, wie die zahlreichen Ostoklasten und die allerdings ganz dünnen Osteoidsäume zeigen, in Umbau begriffen sind. Etwas reichlicher Osteoid hier in der Rinde. In noch weiterer Entfernung von der Knorpelknochengrenze nimmt das Osteoid an Flächenausdehnung und Dicke noch zu.

Rippe 2. In Ergänzung zu dem über die Rippe 1 Gesagten sei noch folgendes nachgetragen: Hier eine Verbindung zwischen Rippenknorpel und Knochen, wenn auch in stark herabgesetztem Ausmaß vorhanden. Die Kuppen der oben erwähnten Knorpelzungen mit der Spongiosa in unmittelbarer Berührung, aber durchaus nicht in der Art wie dies bei normaler, enchondraler Verknöcherung zu sein pflegt, denn es liegen Knorpel und Knochen einfach nebeneinander, während Einschlüsse von Knorpel in manchen der primären Spongiosabälkchen vollständig fehlen. Von einer regelrechten, oder auch nur pathologischen enchondralen Verknöcherung hier nirgends die Rede. Die unmittelbar an die intermediäre faserige

Bindegewebsschicht zwischen Knorpel und Knochen anschließende Spongiosa besitzt allerdings auf eine kurze Strecke nur Gefäßmark, dann aber folgt sofort, wie im ersten Schnitt, Fettmark. Dieses aber macht sehr bald wieder, wie im ersten Schnitt, einem Fasermark Platz. Auf eine lange Strecke fehlt hier die Rinde vollkommen (s. Abb. 8), so daß die Rippe in ihrem ganzen Querschnitt fast rein aus diesem Fasermark aufgebaut ist, in dem nur vereinzelte nicht miteinander zusammenhängende Knochenbälkchen liegen. Erst mit der Entfernung von der Knochenknorpelgrenze tritt in diesem Fasermark eine *Tela ossea* auf, zunächst in Form einiger weniger dicker Spongiosabälkchen bei noch fast fehlender Rinde. Dann



Abb. 8. Schaft der Rippe 2. Auf eine Strecke weit in der Rippe nur vereinzelte Knochenbälkchen in einem reinen Fasermark. Keine Corticalis (Porose).

verdichtet sich die Spongiosa und eine Rinde tritt hinzu, das Knochenmark bleibt aber weit überwiegend faserig mit spärlichen eingestreuten Fettzellen. Hier besteht dann der Rippenquerschnitt schon zum weitaus größten Teil aus Knochengewebe, auch tritt wieder das Osteoid mehr in den Vordergrund.

Rippe 3. In dieser Rippe besteht wieder keinerlei Verbindung zwischen Rippenknochen und Rippenknorpel. Die Faserschicht beherbergt stellenweise massenhaft Riesenzellen, auch an Stellen, wo sie den Knochen nicht abbauen. Die erste wieder auftretende Spongiosa mäßig dicht, mäßig grobbalkig, das Knochenmark aus Fettzellen und Bindegewebe bestehend. Weiter weg von der Knorpelknochengrenze auch hier auf eine Strecke weit die Rippe zum weitaus größten Teil aus dem an Rippe 2 beschriebenen Fasermark mit vielen zusammengefallenen Capillaren aufgebaut, doch hier einzelstehende, untereinander nicht zusammenhängende Bälkchen etwas reichlicher, welche aber gegen das Bindegewebe weit zurücktreten. Noch weiter weg von der Knorpelknochengrenze folgt das schon beschriebene grobbalkige Knochengewebe mit reichlichem, dickem Osteoid und Fasermark in den Räumen.

Distales Femurende. Am unteren Ende der Femurdiaphyse bestehen Verhältnisse, welche denen an der Knorpelknochengrenze der Rippe ähnlich sind, insofern nämlich, als die Knorpelwucherungszone eine pathologische Höhe erreicht, die Knorpelzellsäulen außerordentlich lang sind und die Grenze des Knorpels dadurch besonders uneben wird, daß breite Markpapillen wie in der Rippe tief in die Knorpelwucherungszone hineinziehen, während zwischen ihnen nur spärliche, aber lange Knorpelzungen stehen bleiben. Zum Unterschied von den Verhältnissen an der Rippe ist jedoch fast regelmäßig an der Spitze dieser Knorpelzungen noch ein kleiner Rest der präparatorischen Verkalkungszone erhalten, und gerade an dieser Stelle manchmal, wenn auch nicht durchwegs, noch eine Verbindung zwischen Knorpel und Knochen vorhanden. Durch diese Verbindungen die auch hier sehr breite intermediäre Schichte aus Bindegewebe immer wieder unterbrochen, wo sie aber vorhanden ist, dort scheidet sie Knorpel und Knochen gänzlich voneinander und enthält Blutaustritte (offenbar traumatische Blutungen als Folge von Beanspruchung und Biegungen). Stellenweise in diesem faserigen Bindegewebe sehr reichliche Riesenzellen, welche nur zum Teil als Osteoklasten den Knochenbälkchen anliegen. Mit der Entfernung vom Knorpel hört diese rein faserige Schicht auf und es beginnt die Knochenspongiosa, welche ebenso wie in der Rippe Anbau durch Osteoblasten und Abbau durch massenhafte Osteoklasten aufweist. Diese Spongiosa ist sehr dicht, meist auch grobbalkig und enthält auch Osteoid, doch übersteigt die Dicke des Osteoids nur an wenigen Stellen die normalen Maße. Das Knochenmark dieser Spongiosa zunächst reines Fasermark, welches diaphysenwärts immer lockerer wird und den Charakter des gallertigen Fasermarkes annimmt. Nach und nach treten Fettzellen auf, welche schließlich, und zwar noch in der Metaphyse, das Knochenmarkbild vollständig beherrschen. Hier bereits die Spongiosa grobbalkig, die Rinde zwar deutlich ausgebildet, jedoch porotisch. Das Periost besitzt eine dicke Cambiumschichte, doch auch hier wie bei den anderen untersuchten Knochen die periostale Osteoidbildung recht bescheiden. Rachitisches Osteophyt fehlt. Zu bemerken ist noch, daß die Spongiosa, da wo sie in der Femurperipherie unter der Faserschicht auftritt, andeutungsweise wenigstens dem normalen Verhalten entsprechend, senkrecht zum Knorpel gerichtet ist, während in der Femurmitte die Bälkchen mehr quer stehen.

In der *Femurepiphyse* die Spongiosa aus viel feineren und viel lockerer gestellten Bälkchen zusammengesetzt, das Knochenmark durchwegs Fettmark. Osteoid an den Bälkchen zu allermeist vorhanden, überschreitet jedoch das physiologische Dickenmaß nur sehr wenig; auch Knochenabbau in Form von lacunärer Resorption sichtbar. Die Verbindung zwischen Knorpel und Knochen entspricht etwa dem normalen Bild, stellenweise auch ein Rest der präparatorischen Verkalkungszone, sowie zentral Einschlüsse verkalkter Knorpelgrundsubstanz in Spongiosabälkchen nachweisbar. Zumeist fehlt jedoch die präparatorische Verkalkungszone. Eine ausgesprochen verbreiterte Knorpelwucherungszone fast nirgends zu sehen; der ruhende Knorpel grenzt vielmehr an vielen Stellen unmittelbar an das Fettmark. Breite Markpapillen erstrecken sich auch in der Epiphyse tief in den Epiphysenknorpel hinein, jedoch viel spärlicher als am Diaphysenende. Nur an wenigen Stellen fehlt die Verbindung zwischen Knorpel und Knochen, weil zwischen beiden faseriges Bindegewebe in dünner Schichte liegt. Der ziemlich dicke Gelenksknorpel deutlich differenziert in Gleitschichte, Übergangszone und Druckschichte und weist gegen die knöcherne Epiphyse zu eine allerdings vielfach unterbrochene präparatorische Verkalkungszone auf, die sich in Form von lacunären Einschlüssen in die primären Spongiosabälkchen hinein verfolgen läßt. Dadurch besteht eine Verbindung zwischen Knorpel und Knochen, stellenweise sogar in sehr ausgiebiger Weise. Dort, wo sie fehlt, eine schmale, auf lange Strecken Knorpel und Knochen voneinander scheidende Schichte von Fasermark. Die hier auftretenden Bälkchen werden, wenn auch durchaus nicht überall, von Ostoklasten abgebaut. Dann folgt gegen die Epiphyse zu sofort Fettmark und eine zarte Spongiosa.

Femurschaft. Die Compacta der Femurrinde namentlich in den inneren Schichten etwas porosiert. Hier auch größere Resorptionsräume, welche mit reichlich Osteoblasten besetzt sind und auch Fasermark enthalten. Fast sämtliche Mark- und Gefäßkanäle der Knochencompacta mit pathologisch dickem Osteoid ausgekleidet (30 bis 35 μ). Die äußeren nichtporotischen Teile der Rinde haben verhältnismäßig sehr wenig oder gar kein Osteoid; auch an der periostalen Oberfläche, bestenfalls nur ein ganz schmaler, die normalen Maße nicht überschreitender Osteoidsaum. Auf der Endostfläche streckenweise Osteoid; zumeist aber lacunäre Begrenzung. In der ganzen Markhöhle das Knochenmark weit überwiegend zellig, mit nur spärlichen, stellenweise etwas zahlreicheren, eingestreuten Fettzellen.

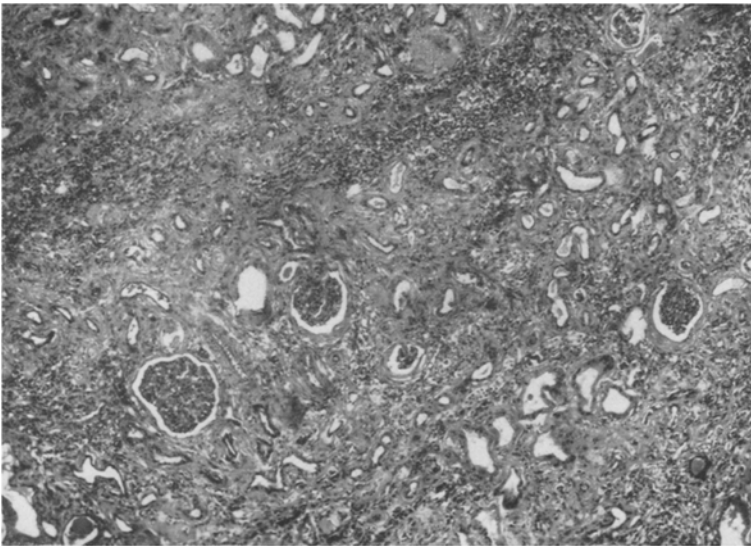


Abb. 9. Nierenrinde. Vergrößerte Glomeruli neben kleinen und hyalinen Glomeruli; um manche von ihnen konzentrisch geschichtete Bindegewebslagen sichtbar. Verschieden weite, zum Teil atrophische Harnkanälchen in einem faserigen, von Rundzellen durchsetzten Stroma.

Niere (s. Abb. 9). Die Glomeruli in den oberflächlichen Rindenanteilen zum größten Teil bindegewebig verödet. Neben spärlichen, besonders großen Glomeruli kleine mit umgebenden konzentrisch geschichteten Bindegewebslagen. Die Glomerulusschlingen selbst dann bindegewebig verdickt und stellenweise mit der Kapsel verklebt. Die meisten Glomeruli bilden aber mit Bindegewebsfärbemitteln stark färbbare, rundliche Kügelchen, die hier und da einige bläschenförmige Kerne als Reste der Schlingen enthalten. Ganz spärlich vertreten ganz kleine Glomerulus-cysten.

Die Rindenkanälchen dort, wo die Glomeruli bindegewebig verödet sind, außerordentlich eng, die Lichtung häufig fehlend oder von stark mit Eosin färbbaren, wie kolloiden Massen erfüllt. In den Epithelzellen manchmal feinkörniges, gelbbraunes Pigment. Das Stroma hier reichlicher von Lymphocyten durchsetzt. Daneben Gebiete mit auffallend weiten, stark geschlängelten Kanälchen, zwischen denen nur spärliche Stromafasern nachweisbar sind. Außerdem kommen noch mäßig weite, von einem kubischen Epithel mit chromatinreichen Kernen ausgekleidete Kanälchen vor, um die das Stroma ausgesprochen faserig verändert erscheint. Die Membrana propria

dieser Kanälchen gewöhnlich verdickt, als homogener Ring das Epithel umschließend. An manchen Kanälchen dieser Ring so dick, daß er das Epithel zu erdrücken scheint. Auch enge, von hyalinem Bindegewebe gebildete Ringe, die nur kleine, Epithelzellen entsprechende Zellhäufchen ohne Andeutung einer Lichtung umschließen, nachweisbar.

In der Marksubstanz überwiegen bei weitem die zuletzt geschilderten Kanälchenformen, die in einem ausgesprochen faserigen Gerüst liegen. In der Kanälchenlichtung manchmal stark mit Eosin färbbare krümelige Massen, denen auch Leukozyten beigemengt sein können. An anderen Stellen der Kanälcheninhalt von blaß-rosa gefärbten homogenen Massen gebildet. Solche liegen auch manchmal ohne Epithelumkleidung im Stroma, das hier meist stärker lymphocytär infiltriert ist und zeigen noch deutlich die Anordnung von teils gestreckten, teils gewundenen Kanälchen. Diese Massen färben sich bei der *Malloryschen* Bindegewebsfärbung teils blau, teils gelborange. Sie erfüllen auch große, von plattem Epithel ausgekleidete, manchmal auch des Epithelbelages beraubte cystische Hohlräume in der Marksubstanz.

Im Gerüst vereinzelte, feinkörniges, bräunliches Pigment enthaltende Bindegewebszellen. Die Gefäße durchwegs zart. Nierenbecken o. B.

Sinus der *Milz* eng, Pulpastränge breit, zellig durchsetzt. Knötchen klein, ihre Schlagadern vielfach mit dicker, durch Eosin stark färbbarer, wie homogener Wand.

Leberzellbalken in den Läppchenrändern blasser mit Eosin gefärbt. Im Leberzellenleib hier einzelne, locker nebeneinander liegenden Körnchen. Interlobuläre Felder o. B.

Herzmuskelfasern im Bereiche der linken Kammer kaum verbreitert, im Bereiche der äußeren Schichten der rechten Kammer Fettzellen.

Bindegewebssepten im *Thymus* verbreitert, von grobfaserigem Bindegewebe gebildet. Thymusparenchym auf schmale Gebiete reduziert, die aber noch deutlich Rinde und Marksubstanz mit *Hassalschen* Körperchen erkennen lassen.

Schilddrüsenbläschen ziemlich gleichmäßig groß, gut mit Eosin färbbares Kolloid enthaltend.

In der Rinde beider *Eierstöcke* reichlich Primärfollikel.

Großhirnrinde, Stammganglien, Kleinhirn und *Rückenmark* o. B.

Nebennierenrinde ziemlich lipidreich, Marksubstanz o. B. Nirgends in der Nebenniere eine Vermehrung des Zwischenbindegewebes.

Muskelwand der *Harnblase* dick, die die einzelnen Muskelzüge aufbauenden Fasern kräftig. Die Schleimhaut selbst o. B.

Vereinzelte *Lungenalveolen* von abgestoßenen Epithelzellen und Ödemflüssigkeit erfüllt. *Bronchien* o. B.

Dünn- und Dickdarmschleimhaut sowie *Magenschleimhaut* vom Antrum- und Fundusteil o. B.

Adeno- und *Neurohypophyse* o. B.

Drei untersuchte *Epithelkörperchen* fast ausschließlich aus blasigen Hauptzellen aufgebaut, sehr wenige eosinophile Zellen enthaltend.

In der *Zirbeldrüse* ganz wenige Kalkkonkremente.

Im exo- und endokrinen Anteil der *Bauchspeicheldrüse* keine krankhaften Veränderungen.

Zwei untersuchte *Lymphknoten* vom Hals und Gekröse normal.

Auch in diesem Falle steht die eigentümliche Nierenerkrankung im Vordergrund. Die Kleinheit, Härte und Blässe beider Nieren erweist sich histologisch bedingt durch eine starke, gleichmäßig über das ganze

Organ verbreitete Zwischenbindegewebswucherung. Als verhältnismäßig geringgradig sind die Veränderungen an den Glomeruli zu bezeichnen, die nur die Zeichen fibröser Umwandlung, bzw. Verödung erkennen lassen. Dabei fehlen akut-entzündliche Veränderungen vollkommen, das gewucherte Zwischengewebe ist in wechselndem Grade rundzellig durchsetzt. Auch die Kanälchenepithelien sind in keiner Weise schwerer verändert. Nur hier und da Erweiterungen ihrer Lichtung, die schon bei Betrachtung mit freiem Auge als kleine Cystchen festzustellen waren, sowie Gruppen erweiterter Kanälchen. Die gleichmäßig über das ganze Organ ausgebreitete interstitielle Bindegewebsvermehrung ist also der kennzeichnende Zug dieses Nierenbildes, das man am besten als interstitielle, chronische Nephritis bezeichnen könnte. Jedenfalls geht es nicht an, die hier vorliegende Nierenveränderung als gewöhnliche glomerulonephritische Schrumpfniere zu deuten, da an den Glomeruli keine entzündlichen Veränderungen nachweisbar sind.

An den Knochen fällt zunächst überall die reichliche Osteoidbildung ins Auge. Zusammen mit den an den Knochenknorpelgrenzen eingehend beschriebenen Veränderungen ergibt sich das Bild einer schweren floriden Rachitis. Nicht ohne weiteres fügen sich in den Rahmen einer Rachitis nur die Veränderungen ein, die an den Rippen an mehreren Stellen zu weitgehendem Umbau mit fast vollkommenem Ersatz des Knochens durch ein faseriges Gewebe geführt haben, sowie der eigentümliche Bau des Schädeldeckknochens, welche ein durchwegs faseriges Mark mit oft reichlichen Osteoklasten zeigen. Im ersten Augenblick mögen diese Bilder an den weitgehenden Knochenumbau erinnern, den wir bei der Ostitis fibrosa, bzw. Ostitis deformans Paget zu sehen gewohnt sind. Doch genügt ihre Anwesenheit nicht, um gegenüber den übrigen typisch rachitischen Veränderungen die Diagnose Rachitis in Frage zu stellen, um so mehr als wir wissen, daß auch im Verlaufe einer Rachitis stellenweise vermehrte Osteoklastenbildung und porotische Herde auftreten können.

Aus dem übrigen pathologisch-anatomischen Befund ist nur eine mäßige Herzhypertrophie hervorzuheben, die wohl auf die chronische Nierenveränderung zu beziehen ist.

Die ausgesprochene Hypertrophie der Harnblasenwand ist wohl als Arbeitshypertrophie bei einer chronischen Polyurie zu erklären.

III. Wertung der anatomischen und klinischen Befunde an Nieren und Knochen.

Im vorstehenden sind also 2 Fälle eingehend mitgeteilt, wo bei bestehendem chronischen Nierenleiden Skeletveränderungen nachweisbar waren; im ersten Falle in Form eines Zurückbleibens im Wachstum, verzögerter Epiphysenkernbildung, sowie eben angedeuteter, erst bei histologischer Untersuchung feststellbarer kalkberaubender („calciopriver“)

Veränderungen an den Rippen, im zweiten Falle in Form einer Wachstumsstörung *und* schwersten kalkberaubenden Veränderungen unter dem Bilde einer floriden Rachitis. Man wäre zunächst versucht, an ein zufälliges Zusammentreffen beider Krankheiten zu denken, wären nicht im Schrifttum, besonders im englischen und amerikanischen, in neuerer Zeit auch im deutschen, eine größere Anzahl von Fällen beschrieben, die den hier mitgeteilten mehr oder minder weitgehend entsprechen (Schrifttum s. bei *György, Mitchell, Duken, Parsons*) und die die Zusammenfassung dieses Krankheitsbildes unter eigenem Namen wie „renale Rachitis“, bzw. „renalere Zwergwuchs“ oder „renalere Infantilismus“ rechtfertigen, je nachdem welche Art der Skeletveränderung im Vordergrund steht.

Klinisch handelt es sich in fast allen Fällen um eine chronische Nephritis mit frühzeitigem Beginn und schleichendem Verlauf, wobei ein akut-entzündliches Einsetzen des Nierenleidens nur in den allerwenigsten Fällen nachweisbar war. Pathologisch-anatomisch stimmen die *Nierenveränderungen* in fast allen Fällen mit wenigen, gleich zu besprechenden Ausnahmen vollkommen mit dem bei Fall 2 geschilderten Bild überein: Es findet sich nämlich eine eigenartige Schrumpfniere, die am ehesten als chronische, interstitielle (fibröse) Nephritis zu bezeichnen wäre. Inwieweit dabei eine von vornherein mangelhafte Anlage des ganzen Organes eine Rolle spielt, läßt sich histologisch nicht mit Sicherheit entscheiden, jedenfalls aber in vielen Fällen nicht ausschließen. Besonders spricht in dieser Richtung auch der Befund an unserem ersten Fall sowie die im Schrifttum öfter erwähnten gleichzeitigen Fehlbildungen (Hufeisenniere, Hypospadie usw.) am Harngeschlechtsapparat. Nur eine ganz kleine Anzahl von pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen zeigt eine von diesem Typus abweichende Nierenveränderung (s. auch *György*):

Der Fall von *Greene*, der als angeborene Cystenniere aufgefaßt wird und manche andere solche Fälle des Schrifttums sind wohl kaum der typischen Form dieses Leidens zuzuzählen, sondern sind doch eher als ein besonders hoher Grad von Cystenbildung bei interstitieller Nephritis zu deuten. Bei dieser kommen ja, wie an unserem zweiten Fall beobachtet werden konnte, und wie es auch von zahlreichen anderen Forschern angegeben wird, fast regelmäßig größere oder kleinere, cystisch ausgeweitete Kanälchenabschnitte vor. Inwieweit außerdem im Falle *Greenes* eine angeborene Entwicklungsstörung der Niere eine Rolle spielt, läßt sich schwer entscheiden.

Im Falle *Brockmanns* handelt es sich wohl um angeborene Cystennieren, doch war auch in diesen bei der histologischen Untersuchung — abgesehen von den Cysten — eine hochgradige Bindegewebsvermehrung im Gerüst festzustellen.

Ganz aus dem Rahmen einer chronischen interstitiellen Nephritis fällt nur der 2. Fall von *Evans*, wo eine chronisch-rekrudeszierende

Glomerulonephritis vorgelegen haben soll (die Knochenveränderungen wurden bei der Leichenöffnung nicht untersucht), sowie ein Fall von Lipoidnephrose, den *Finkeldey* und *Hertz* beschrieben haben. Hier waren allerdings die Skeletveränderungen auf eine Osteoporose, bzw. eine bloße Wachstumsstörung beschränkt; der Fall erscheint übrigens auch noch durch eine chronische Sepsis verwickelt.

Auf den pathologisch und klinisch nicht ganz klaren Fall von *Faxén* wollen wir nicht näher eingehen.

Schließlich wird klinisch manchmal darauf hingewiesen, daß eine chronische Pyelonephritis vorgelegen habe, doch können wir in diesen Fällen — die histologischen Befunde solcher Nieren liegen nicht vor — nie ausschließen, daß nicht gleichzeitig oder gar früher schon eine chronische interstitielle Nephritis vorhanden war.

Sehen wir von den erwähnten, nicht immer ganz sichergestellten Ausnahmen ab, so können wir feststellen, daß in den Fällen, wo Skeletveränderungen vergesellschaftet mit Nierenveränderungen vorkamen, fast immer die Niere bei der pathologisch-histologischen Untersuchung im Sinne einer eigentümlichen chronisch interstitiellen Nephritis verändert war (s. die Beschreibung bei unserem Falle 2). Über die auslösende Schädlichkeit kann weder vom klinischen, noch vom anatomischen Standpunkt Sicheres ausgesagt werden.

Hier sei gleich bemerkt, daß nach den Angaben von *Mitchell* die gleichen Nierenveränderungen auch ohne Skeletveränderungen angetroffen werden können; uns mangelt in dieser Hinsicht jede Erfahrung. Von chronischen Nierenleiden (Nephritis) im Kindesalter überhaupt erweisen sich nach der Zusammenstellung von *Mitchell* unter etwa 200 Fällen etwa $\frac{3}{5}$ frei von Skeletveränderungen. Allerdings stützen sich nicht alle diese negativen Befunde auf eine sorgfältige röntgenologische und pathologisch-histologische Untersuchung der Knochen, so daß es wohl möglich wäre, daß manche dieser Fälle in Wirklichkeit doch Skeletveränderungen aufgewiesen hätten, was besonders für die Angaben aus dem älteren Schrifttums zu bedenken ist.

Mit diesen Nierenleiden können verschieden ausgeprägte Skeletveränderungen und Veränderungen am Gesamtorganismus vergesellschaftet sein. Als solche sind Wachstumsstörungen (s. auch unsere beiden Fälle) verschiedensten Grades bis zu Zwergwuchs und ausgesprochenem Infantilismus beschrieben, welche oft mit einem kalkberaubenden Vorgang unter dem Bilde einer *Rachitis* vergesellschaftet sind. Beide scheinen aber auch unabhängig voneinander vorkommen zu können, wie aus manchen Fällen des Schrifttums hervorgeht; unser erster Fall zeigt ebenfalls so geringe kalkberaubende Veränderungen, daß es nicht angeht, auf sie allein die Wachstumsstörung zurückzuführen; auch in unserem zweiten Fall entspricht, wie oben ausgeführt, der Zwergwuchs durchaus nicht dem gewohnten Bilde des rachitischen

Zwerges. In anderen Fällen steht wiederum der kalkberaubende Vorgang mit starken Knochenverunstaltungen ohne wesentliche Wachstumsstörung im Vordergrund. Von denjenigen Forschern, die genauere histologische Befunde beibringen, werden diese Knochenveränderungen entweder als rachitisch angesehen, oder auf Grund solcher Merkmale als von Rachitis verschieden bezeichnet, die nach allen neueren Untersuchungen nicht geeignet sein können, eine pathologisch-anatomische Abtrennung der Knochenveränderungen von dem Krankheitsbilde der Rachitis zu rechtfertigen.

Die Einteilung der Knochenveränderungen nach ihrem Röntgenbild in eine osteoporotische Form, florid-rachitische Form und wollige Form, die *Parsons* aufgestellt hat, entspricht im wesentlichen dem so wechselnden Bild der Rachitis, das ja schon *v. Recklinghausen* in ähnliche Untergruppen eingeteilt hat. Auch die Verlagerung von Knorpelinseln tief in die Metaphyse, welche im Röntgenbild das wollige Aussehen der Knochen hervorrufen kann, gehört durchaus noch in den Formenkreis der Rachitis. Würde man die Einteilung von *Parsons* auf unseren zweiten Fall anwenden, so müßte man ihn wegen der stellenweise starken Osteoporose zum osteoporotischen Typ rechnen, während andererseits die Veränderungen an den Epiphysenfugen wieder an den florid-rachitischen und das Aussehen des Schädeldachs, bzw. des Beckens an den wolligen Typus gemahnen. Wenn aber alle diese in den Formenkreis der Rachitis gehörigen Veränderungen an einem einzigen Fall gelegentlich festzustellen sind, so erscheint uns dies ein Beweis dafür zu sein, daß die von *Parsons* versuchte, auf dem Röntgenbild begründete Einteilung durchaus nicht so streng durchführbar ist.

Bemerkenswert ist der Umstand, daß auch *Parsons* an einer Stelle angibt, in seinen Fällen sei das Schädeldach manchmal dem bei *Pagetscher* Erkrankung zu findenden ähnlich gewesen, was, wie eben erwähnt, auch in unserem Falle bestätigt werden konnte.

Wir müssen aber trotzdem alle Knochenveränderungen, seien sie nun, wie in unserem Falle, mehr florid-rachitischer, oder, wie in den im Schrifttum niedergelegten Fällen, mehr porotischer Natur, vom pathologischen und röntgenologischen Standpunkt als von Rachitis nicht zu unterscheidend ansehen. Dem Alter des befallenen Individuums entsprechend hätten wir dann das Bild der Rachitis tarda, bzw. inveterata vor uns.

Zum Unterschied aber von typischer Rachitis (D-Avitaminose) treffen wir nach den neueren Schrifttumangaben im Serum keine Hypophosphatämie, sondern eine Hyperphosphatämie und Hypocalcämie wie in unserem zweiten Falle, in einigen Fällen wurde allerdings auch eine Hypercalcämie (*Parsons*) festgestellt. Auch wird verschiedentlich (*Parsons* u. a.) angegeben, daß die spezifische antirachitische Behandlung (Ultraviolettlicht und bestrahltes Ergosterin) wirkungslos sei, in manchen

Fällen sogar zu einer Verschlimmerung des Knochenleidens führe; von günstiger Beeinflussung durch antirachitische Behandlung hören wir nur ganz vereinzelt (*György* u. a.).

Schon diese Befunde zeigen uns, daß wir es *trotz gleichen morphologischen Bildes mit keiner klassischen Rachitis (D-Avitaminose) zu tun haben.*

IV. Die Frage des Zusammenhanges zwischen Nieren- und Knochenveränderungen, bzw. Zwergwuchs und Infantilismus.

Bevor wir auf die verschiedenen Möglichkeiten des ursächlichen Zusammenhanges zwischen beiden Krankheiten eingehen, ist es von außerordentlicher Wichtigkeit, einmal festzustellen, in welcher *zeitlichen Folge* sie auftreten, wobei wir uns allerdings durchwegs auf klinische Angaben stützen müssen. Sowohl die Nierenerkrankung als auch die Skeletveränderungen sind jedoch klinisch und röntgenologisch so leicht faßbar, daß bei darauf gerichteten genauen Untersuchungen ihr Vorhandensein oder Fehlen mit ziemlicher Sicherheit wird festgestellt werden können. *Barber* hat nun einschlägige Fälle jahrelang beobachtet und feststellen können, daß die Anzeichen der Nierenveränderungen oft jahrelang den Skeletveränderungen vorausgehen; ja manchmal waren sie schon bei der Geburt feststellbar. Setzen diese Skeletveränderungen einmal ein, so sind es zunächst meist Wachstumsstörungen und erst später, oft um die Zeit der Geschlechtsreife, tritt dann der kalkberaubende Vorgang unter dem Bilde der Rachitis deutlich in Erscheinung. Es wäre denkbar, daß eine ziemlich früh einsetzende Wachstums hemmung dem Auftreten einer „Rachitis“ geradezu entgegenwirkt, die ja eine Erkrankung des wachsenden Knochens ist; erst ein neuer Wachstumsantrieb wie zur Zeit der Geschlechtsreife würde dann die kalkberaubende Erkrankung deutlich werden lassen und so das Auftreten solcher Veränderungen zur Reifezeit vielleicht erklären können.

Schon diese zeitliche Aufeinanderfolge, bzw. das frühere Auftreten der Nierenveränderung und das Nachfolgen der Knochenveränderung spricht dagegen, daß die Knochenveränderungen das Primäre sind, was übrigens auch von keinem der Forscher angenommen wird. Der innere Zusammenhang zwischen beiden Krankheitszeichen kann also nur so gedacht werden, daß entweder die Nierenveränderung im ganzen Krankheitsbild in ursächlicher Beziehung führend ist oder daß Skelet- und Nierenveränderung einander gleichgeordnet, als Antwort auf eine beide treffende Schädlichkeit auftreten. Da wir aber weder im einen, noch im anderen Falle diese auslösende Schädlichkeit kennen, ist es nicht möglich, unmittelbare Beweise für eine der beiden Anschauungen beizubringen. Immerhin ist es aber doch möglich, auf Grund der bekannten Tatsachen der einen oder der anderen Annahme näherzutreten.

Schon allein der Umstand, daß die Nierenveränderung in vielen Fällen klinisch der Skeletveränderung vorausgeht, legte es nahe, sie auch im ganzen Krankheitsbilde als in ursächlicher Beziehung führend anzusehen.

Was nun den reinen Zwergwuchs anlangt, so kämen hier verschiedene Umstände in Betracht: eine allgemeine, durch die schwere Nierenkrankheit bedingte Schädigung des Organismus, die Anorexie, ferner im Sinne *Györgys* die Acidose, welche wachstumshemmend wirkt, sowie schließlich vielleicht vom Nierenleiden ausgelöste endokrine, funktionelle Störungen (*Duken* u. a.).

Zur Erklärung des ursächlichen Zusammenhanges zwischen chronischem Nierenleiden und den „rachitischen“ Knochenveränderungen weisen vor allem die amerikanischen und englischen Forscher auf zwei Umstände hin: bei chronischer Niereninsuffizienz, insbesondere aber auch bei renaler Rachitis findet man eine ausgeprägte Störung des Mineralstoffwechsels im Sinne einer P-Retention; andererseits haben *Shipley, Park, McCollum* und *Simmonds* experimentell unter Ausschluß des antirachitischen Faktors (Lebertran und Sonnenlicht) bei Ratten auf zweierlei Weise Rachitis erzeugt: 1. bei relativer Einschränkung der P-Zufuhr durch die Nahrung; 2. durch relative Einschränkung der Ca-Zufuhr. Sie unterscheiden dementsprechend auch zwischen einer phosphorarmen Rachitis bei Ratten, die der gewöhnlichen Rachitis beim Menschen entspräche, und einer kalkarmen bei Ratten. Bei dieser wäre dann durch Herabdrückung des Kalkspiegels im Blut der Phosphorspiegel ein verhältnismäßig hoher, bzw. zu hoher. Dieser Zustand könnte nun dem bei chronischer Niereninsuffizienz des Menschen auftretenden entsprechen, da hier, wie oben erwähnt, die Ausscheidung der Phosphate durch die Niere gehemmt sein kann (Phosphatstauung) und der Kalk dann entsprechend dem bekannten Antagonismus (Ca/P-Quotient) einen verhältnismäßig niedrigen Wert einnimmt. Die bei der menschlichen Niereninsuffizienz auftretenden kalkberaubenden Veränderungen (Rachitis) entsprächen dann der experimentell bei Ratten erzeugten kalkarmen Rachitis.

Zunächst wäre gegen diese Erklärung einzuwenden, daß die kalkarme Rachitis bei Ratten, die dabei in Analogie gesetzt wird zur „renalen Rachitis“ beim Menschen, nur dann erzeugt werden konnte, wenn gleichzeitig der antirachitische Faktor fehlte. Nun wissen wir aber, daß bei der renalen Rachitis des Menschen der antirachitische Faktor keineswegs fehlt, ja daß sogar umgekehrt eine entsprechende „antirachitische“ Behandlung nicht nur wirkungslos, sondern sogar verschlimmernd auf die Knochenveränderungen wirkt (s. oben). Ist dagegen der antirachitische Faktor im Rattenversuch vorhanden, so kann man durch einfache Einschränkung der Kalkzufuhr bloß eine Osteoporose, aber keine Rachitis

erzeugen; schließlich sind auch die Veränderungen im Mineralstoffwechsel bei chronischer Niereninsuffizienz und besonders bei „renalener Rachitis“ (s. oben) zu wenig eindeutig und regelmäßig, als daß man sie ohne weiteres den durch die angeführten Versuche erzeugten gleichsetzen könnte.

Wir können deshalb nicht glauben, daß die bei chronischer Niereninsuffizienz zu beobachtende Verschiebung im Mineralstoffwechsel auf eine so einfache, gewissermaßen mechanische Weise zum Bild einer Rachitis führt. Fassen wir aber wirklich die Nierenveränderungen als die Ursache der Skeletveränderungen auf, so müssen wir dementsprechend eine viel allgemeinere, umfassendere, und nicht leicht überblickbare Störung des Gesamtorganismus annehmen, die als faßbares Zeichen auch eine Störung in der Regelung des Ca/P-Stoffwechsels nach sich zieht. Daß diese noch anders gestört werden kann, wobei ebenfalls kalkberaubende Veränderungen (Rachitis) am Knochen auftreten, ist ja bekannt: die kalkarme D-avitaminotische Rachitis der Amerikaner und die nach Entfernung der Epithelkörperchen auftretende Rachitis von *Erdheim*. Hierher wäre also auch die chronische Niereninsuffizienz bei Kindern zu rechnen, wobei es aber durchaus im Dunkeln bleiben müßte, an welchem Punkte dabei die Störung angreift (möglicherweise sogar auch durch Unwirksamkeit des D-Vitamins).

Ein gewichtiger Einwand aber, der gegen jede Theorie erhoben werden könnte, welche die Nierenschädigung in irgendeiner Weise als die Ursache der Knochenveränderungen ansieht, ist folgender: man müßte dann erwarten, daß alle chronischen, zur Insuffizienz führenden Nierenleiden beim Kind zu einer Knochenkrankung (Wachstumsstörung, bzw. Rachitis) führten, was aber, wie oben erwähnt, nur in etwa $\frac{2}{5}$ der Fälle tatsächlich eintritt. Demgegenüber ist einschränkend festzustellen, daß klinisch faßbare Knochenveränderungen häufig erst verhältnismäßig spät auftreten können (in einem Falle von *Barber* erst im 17. Lebensjahre), so daß es sehr gut möglich wäre, daß manche der Fälle von chronischer Nephritis dieses fortgeschrittene Stadium nicht erreichten, sondern früher am Nierenleiden zugrunde gingen; auch treten ja im Verlaufe der Nierenkrankheit selbst weitgehende Unterschiede auf, die insbesondere das Einsetzen und die Länge des Bestehens der Niereninsuffizienz betreffen, so daß in diesem Faktor allein schon ein zureichender Grund für das Fehlen von Knochenveränderungen in einem gegebenen Falle liegen könnte¹. Es müßte aber doch eine *besondere Veranlagung des Individuums* beim Auftreten oder Fehlen von Knochenveränderungen

¹ Warum keine entsprechenden Knochenveränderungen (Osteomalacie) beim Erwachsenen auftreten, ließe sich zum Teil wenigstens, durch obige Erwägungen erklären, ganz abgesehen davon, daß der erwachsene Organismus, wie vielfältige Erfahrung lehrt, durchaus nicht immer in der gleichen Weise reagiert wie der kindliche.

eine Rolle spielen, wie es auch von den D-avitaminotischen rachitischen Knochenveränderungen bekannt ist: eine entsprechende Veranlagung mag das Auftreten von Knochenveränderungen infolge einer Schädigung des Gesamtorganismus durch ein chronisches Nierenleiden mehr oder weniger begünstigen.

Nun sprechen in der Tat verschiedene Umstände dafür, daß wir es in den meisten Fällen mit einer besonderen Veranlagung des betreffenden Organismus zu tun haben: Zunächst fällt es auf, daß in fast 10% der Fälle ein *familiäres Auftreten* der Nierenkrankheit zu verzeichnen ist; viele der Kinder sind spätgeboren in kinderreichen Familien, sog. Erschöpfungsprodukte, die ja bekanntlich durch eine besondere Anlage gekennzeichnet sind (s. mongoloide Idiotie); wir haben außerdem schon darauf hingewiesen, daß bei der Nierenveränderung eine angeborene Unterentwicklung oder Fehlentwicklung in vielen Fällen, wenn nicht sicher, so doch in hohem Grade wahrscheinlich ist.

Wir kommen also zu dem Schlusse, daß auch dann, wenn die Nierenveränderung im ganzen Krankheitsbild das Führende darstellte, d. h. *die Stoffwechselstörung bei der Niereninsuffizienz die Knochenveränderung auslöste, sie doch kaum als deren alleinige Ursache anzusehen wäre: zu der Niereninsuffizienz müßte, um das Bild der sog. renalen Rachitis bzw. des renalen Zwergwuchses zu erzeugen, noch ein Faktor hinzutreten, der, wie wir einstweilen annehmen möchten, in einer bestimmten Anlage bestünde.*

Ebenso möglich wäre es aber — eine solche Anlage vorausgesetzt —, daß nicht nur die Knochenveränderungen, sondern auch die Nierenerkrankung selbst durch eine vererbte Anlage beeinflusst wurden, daß also eine ganz allgemeine besondere Anlage Auftreten und Verlauf von Nieren- und Knochenveränderungen bestimmt ohne daß ein engerer ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden bestünde, so daß also ein und dieselbe uns unbekannte Schädlichkeit das ganze Krankheitsbild hervorgerufen haben könnte (s. *Finkeldey*).

Sicher zu entscheiden, welche der beiden letzterwähnten Auffassungen die richtige darstellt, ist weder auf Grund der klinischen noch pathologisch-anatomischen Untersuchungen möglich.

V. Zusammenfassung.

Es wird über 2 klinisch und pathologisch-anatomisch genau untersuchte Fälle von anscheinend primär chronisch verlaufender Nephritis im Kindesalter berichtet:

Im ersten Falle, bei dem eine angeborene Unterentwicklung der Niere nicht ausgeschlossen werden konnte, bestand ein ausgesprochener Zwergwuchs mit ganz geringfügigen Veränderungen an den Knorpelknochengrenzen („renalere Zwergwuchs“).

Im zweiten Falle war eine chronische, interstitielle Nephritis von latenter Tetanie, Zwergwuchs und Knochenveränderungen begleitet, die klinisch und pathologisch-anatomisch nicht von Rachitis zu unterscheiden waren („renale Rachitis“).

Der Zwergwuchs war beide Male ein vollkommen proportionierter und entsprach nicht dem Bilde eines rachitischen Zwergwuchses.

Auf Grund der eigenen sowie der im Schrifttum niedergelegten Fälle wird angenommen, daß die Stoffwechselstörung infolge der Niereninsuffizienz zur Erklärung des Auftretens rachitischer Knochenveränderungen oder des Zwergwuchses nicht ausreicht, daß vielmehr, wenn man überhaupt die Nierenveränderung als führend im ganzen Krankheitsbilde ansieht, außerdem eine besondere Anlage angenommen werden mußte. Es wäre aber ebenso möglich, daß ein und dieselbe Schädlichkeit Auftreten und Verlauf von Nieren- und Knochenveränderungen gleichzeitig bestimmt.

Schrifttum.

Ausführliche Schrifttumangaben siehe bei

Hunt, F. C.: Renal infantilism. Amer. J. Dis. Childr. **34**, 234 (1927). — *Mitchell, A. G.*: Nephrosclerosis (chronic interstitial nephritis) in childhood, with special reference to renal rickets. Amer. J. Dis. Childr. **40**, 101 (1930); Acta paediatr. (Stockh.) **11**, 352 (1930).

Außerdem:

Barber: Brit. med. J. II, **2** 1204 (1913); Lancet **1918**, I. 142; **1920** I, 18; Quart. J. Med. **14**, 205 (1920); Guy's Hosp. Rep. **72**, 62 (1922); **76**, 307 (1926). — *Brockmann*: Brit. J. Surg. **14**, 634 (1926/27). — *Duken*: Z. Kinderheilk. **46**, 136 (1928). — *Evans*: Quart. J. Med. **16**, 33 (1922/23). — *Faxén*: Acta paediatr. (Stockh.) **12**, 302 (1932). — *Finkeldey*: Verh. dtsch. path. Ges. 25. Tagg **1930**, 319. — *Greene*: Amer. J. Dis. Childr. **23**, 183; **24**, 1 (1922). — *György*: Jb. Kinderheilk. **120**, 267 (1928). — *Hertz*: Z. Kinderheilk. **48**, 561 (1929). — *Parsons*: Arch. Dis. Childh. **2**, 1 (1927). — *Shipley, Park, MacCollum* u. *Simmonds*: Amer. J. Dis. Childr. **23**, 91 (1922).
