

Über eine erbliche Knochenwachstumsstörung.

Von Karl Zacher aus Nürnberg.

An der segensreichen Bedeutung des „Gesetzes zur Verhütung erbkranken Nachwuchses“ für den Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung späterer Jahrzehnte dürfte heute wohl kaum jemand ernstlich mehr zweifeln. Einstweilen dürfen nach dem Gesetz nur Träger von Erbkrankheiten unfruchtbar gemacht werden, weil die Wissenschaft bis heute noch nicht in der Lage ist, mit den für menschliche Verhältnisse in Frage kommenden experimentellen Mitteln festzustellen, ob ein phänotypisch Gesunder auch genotypisch frei von Erbkrankheiten ist. Für die Wirksamkeit des Gesetzes im Sinne einer Ausmerzungen der Erbkrankheiten, insbesondere jener, die nach einem rezessiven Modus übertragen werden, wäre aber die Forderung aufzustellen, daß vor allem auch die anscheinend selbst gesunden Überträger von Erbkrankheiten an ihrer Fortpflanzung verhindert werden würden. Als Notbehelf für die in hoffentlich nicht allzu ferner Zukunft liegende Erkennungsmöglichkeit genotypischer Mangelhaftigkeit eines Individuums könnte daran gedacht werden, phänotypisch gesunden Eheleuten, die durch Erzeugung eines erbkranken Kindes den Nachweis ihrer krankhaften Erbanlage erbracht haben, durch gesetzliche Erlaubnis die Möglichkeit der freiwilligen Sterilisation zu geben und sie so an der weiteren Erzeugung erbkranken Nachwuchses zu verhindern. In solchen Fällen wird es später vor allem die Aufgabe des Hausarztes sein, durch eine genaue Familienanamnese festzustellen, wer von den beiden Eltern der belastete Teil ist, und wird diesen durch seinen Einfluß davon überzeugen müssen, daß es sowohl für ihn selbst als auch für das Volksganze besser

ist, auf weiteren Nachwuchs zu verzichten und sich einer harmlosen Operation zu unterziehen.

Eine weitere Aufgabe des praktischen Arztes in bezug auf das „Erbgesundheitsgesetz“ wird die Erkennung der im Gesetz als 8. und letzter Punkt angeführten Krankheiten (die „schwere erbliche körperliche Mißbildung“) sein. Gerade die Beurteilung des Grades der Schwere dieser Mißbildungen wird oft auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten stoßen, weil bei diesem Begriff kein eindeutiger Hinweis auf die Art der Erbkrankheit gegeben wird, wie etwa bei den Geisteskrankheiten, die vom Gesetzgeber namentlich angeführt sind und die alle ein ziemlich scharf umrissenes Zustandsbild zeigen. Bei diesem etwas unbestimmt gehaltenen Begriff der „Mißbildungen“ wird man sich wohl an die Deutung halten können, die ihm von G ü t t - R ü d i n - R u t t k e gegeben wurde, daß Unfruchtbarmachung angezeigt ist, „sobald nur ein gewisser Grad der Mißbildung vorhanden ist, welcher die Lebensanpassung erschwert“. Der praktische Arzt, der häufig in die Lage kommt, völlig harmlos erscheinende, geringfügige Anomalien bei seinen Patienten zu sehen, sollte niemals verfehlen, nach gleichen oder ähnlichen Abweichungen vom Normalen in der Verwandtschaft der betreffenden Kranken zu fahnden; er kann dabei die größten Überraschungen erleben und bei anderen Familienmitgliedern außerordentlich schwere Verbildungen entdecken, wie die Mitteilung der folgenden Fälle zeigen möge!

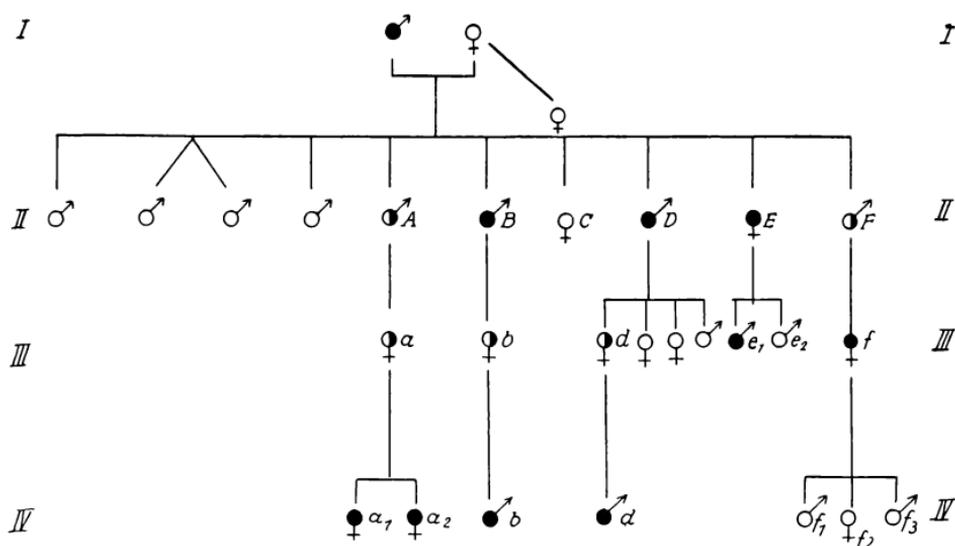
Anläßlich eines Krankenbesuches und ausgehend von der Feststellung einer relativ harmlosen häutigen Syndactylie wurde in der Aszendenz des Patienten eine Reihe schwerer Mißbildungen entdeckt, die ausgesprochene Neigung zur Vererbung — wenn auch in abgeschwächter Form — aufwiesen und überdies im Röntgenbild eine — ebenfalls erbliche — Knochenwachstumsstörung zeigten, deren Eigenart die Mitteilung der betreffenden Fälle gerechtfertigt erscheinen lassen möge.

Wie die heute noch lebenden älteren Mitglieder der Familie L. übereinstimmend bekunden, war der erste bekannte Träger einer sichtbaren Extremitätenanomalie ihr Vater, der Korbmacher Christoph L., an dessen linkem Fuße die 3. und 4. Zehe bis zu ihrer halben Länge miteinander verwachsen gewesen sein sollen. Auf einem alten Familienphoto erkennt man

den Vater L. als eine untersetzte Gestalt mit charakteristischen breiten Gesichtszügen und leicht vorspringendem Nasenhöcker. Die auf dem Bilde sichtbaren Hände machen den Eindruck einer gewissen Kurzgliedrigkeit.

Seine Frau hat eine voreheliche, nicht von ihm stammende Tochter, die ebenso, wie sie selbst, keinerlei Abweichungen von der Norm aufweist. Diese Tatsache kann als Hinweis dienen, daß die Anlage zu den Mißbildungen und Wachstumsstörungen in den späteren Generationen mit Wahrscheinlichkeit von Christoph L. ausgeht.

3 von den 10 aus dieser Ehe hervorgegangenen Kindern weisen schwere Mißbildungen auf, die auf die Extremitäten-



- ♂ = Erscheinungsbildlich gesund.
- = Träger von sichtbaren Extremitäten- oder Schädelanomalien.
- ◐ = Träger einer röntgenologisch erkennbaren Knochenwachstumsstörung ohne äußerlich sichtbare Anomalien.

enden beschränkt sind. Bei der Mitteilung der Fälle wird im Interesse der besseren Übersichtlichkeit nur Wert auf den Befund an den Händen und Füßen gelegt werden und ein Allgemeinbefund nur dann angeführt, wenn Anomalien auch an anderen Körperteilen vorhanden sind.

7 von 10 Kindern sind äußerlich nicht mißgestaltet. Die 4 ältesten Knaben starben im Alter von 6—9 Jahren an unterschiedlichen Infektionskrankheiten.

Der in der obigen Tafel mit II A bezeichnete Sohn ist der heute 68jährige Pensionist Johann L., der seit 6 Jahren an Diabetes mellitus leidet.

Befund: Längen-Breitenindex des Schädels 83,0, nach Vierordt also brachycephal. Extremitätengelenke frei beweglich, die Hände sind kurz, breit und sehr kräftig. An den Füßen Andeutung eines Plattfußes.

Das Röntgenbild der Hände läßt als Hauptgrund für die relative Kurz fingrigkeit die deutliche Verkürzung aller Mittellglieder erkennen, am stärksten ausgeprägt am Zeigefinger (Brachymesophalangie). Die Fingerknochen sind im Vergleich mit normalen Röntgenbildern sämtlich kurz und verhältnismäßig dick. Im oberen Drittel der Grundphalangen sind exostosenähnliche Auswüchse zu erkennen, die als Umscheidungen für die Vasa nutricia anzusprechen sind und von Grashy als normal beschrieben werden. Im vorliegenden, wie auch in den folgenden Röntgenbildern, in denen eine Brachydactylie erkennbar ist, sind diese Umscheidungen der Foramina nutricia aber so stark ausgeprägt, daß ihnen allenfalls eine für die Knochenveränderungen typische Bedeutung zukommen kann. Das Spongiosa-Gefüge ist hier sehr regelmäßig, die Compactaschicht der Phalangealknochen ist vielleicht etwas schmal. Als Varietät ist am Grundgelenk des Kleinfingers je ein Sesambein zu verzeichnen. An den Handgelenksknochen sind keinerlei Veränderungen festzustellen.

Das Skelett des Fußes zeigt ein überaus plumpe und dickes Metatarsale der Großzehe und ein ebensolches walzenförmiges Grundglied. Die Grundglieder der übrigen Zehen sind dagegen ausgesprochen hantelförmig gebildet: die Epiphysen haben breite Gelenkflächen, während die Diaphyse als ein nur wenige Millimeter dickes Verbindungsstück der Epiphysen erscheint. Besonders ausgeprägt ist dies an der 4. Zehe. Die Mittelfalangen der 2.—5. Zehen stellen etwa nur erbsengroße spongiöse Knochengebilde dar. Die Assimilation des Mittellgliedes mit dem Endglied der 5. Zehe, die beiderseits vorhanden ist, ist eine häufig zu beobachtende Erscheinung.

Am Tarso-Metatarsalgelenk der 1. und 2. Zehe beider Füße sehen wir einen etwa 1 cm langen Knochenfortsatz, der vom

proximalen Ende des Metatarsale I ausgeht und der — in Analogie zu den noch zu beschreibenden Fällen — als rudimentäre Anlage eines überzähligen Metatarsale anzusehen wäre.

Die Tochter des eben Beschriebenen ist die 42jährige Frau F. (III a), die kurze, breite Hände aufweist (Länge: 14,5 cm gegenüber 17,4 cm normal). Ihre Füße sind normal lang (23 cm).

Das Röntgenbild der Hände zeigt gleichmäßig verkürzte Fingerglieder und Metatarsalia. Auffallend ist die Stärke der Knochenrindenschicht im Verhältnis zur Markschicht an allen langen Handknochen. An den Metacarpalia ist die Compacta etwa 2 mm dick, an den Mittelgliedern berühren sich die gegenüberliegenden Rindenschichten stellenweise, sodaß von einer Markhöhle und Spongiosazeichnung nichts mehr oder nur über und unter den Berührungsstellen etwas zu sehen ist. Die Umwandlungen der Foramina nutricia der Grundglieder sind stark vorspringend.

Die Röntgenaufnahme der Füße zeigt ein ähnliches Bild wie das entsprechende ihres Vaters Johann L. Auch hier hantelförmige Grundglieder mit nur stricknadeldickem Diaphysenteil, erbsengroße Mittelphalangen; von einer angedeuteten Polydactylie ist nichts zu erkennen.

Die beiden Kinder von Frau F. (IV a₁ und a₂) sind zwei Mädchen im Alter von 4½ und 13 Jahren, die an beiden Füßen eine symmetrische häutige Syndactylie der 2. und 3. Zehe aufweisen, im Sinne einer bis zum 1. Interphalangengelenk reichenden Kommissur. Hier tritt also die Tatsache in Erscheinung, daß die Vererbung zwei Generationen überspringen kann, um sich erst in der dritten wieder zu manifestieren. Weder in der Aszendenz des Vaters der beiden Mädchen noch in der der Großmutter mütterlicherseits ließ sich irgendein Anhaltspunkt dafür gewinnen, daß die angeheirateten Familienmitglieder irgendwelche Anlagen zu Mißbildungen rezessiv vererbbar in sich tragen. In den fraglichen Familien sollen niemals irgendwelche Anomalien aufgetreten sein. Vorausschickend sei hier gleich bemerkt, daß auch Anfragen bei den später noch zu beschreibenden Fällen in dieser Richtung den gleichen negativen Erfolg hatten!

Das Röntgenbild der Hände der 41½jährigen Johanna F. zeigt bemerkenswerte Abweichungen von typischen Bildern gleichalteriger Kinder. Am auffallendsten ist die gegenüber den anderen Handabschnitten verhältnismäßig starke Verkürzung der Mittelphalangen, sowie die für das Alter des Kindes auffällige Dicke der Compacta an den Metacarpalia und Mittelphalangen. Am Carpus der rechten Hand ist ein Os lunatum bipartitum zu erkennen.

Am Röntgenbild des Fußes zeigt sich die geringgradige Spongiosabildung gegenüber der Compactabildung wiederum besonders an den Metatarsalia. Die distalen Enden der übrigen Grundphalangen sind kolbenförmig verdickt. Die distalen Epiphysenkerne des 3. und 4. Metatarsale links und des 4. Metatarsale rechts sind zweifach angelegt, ebenso wie das Os naviculare rechts einen doppelten Knochenkern aufweist.

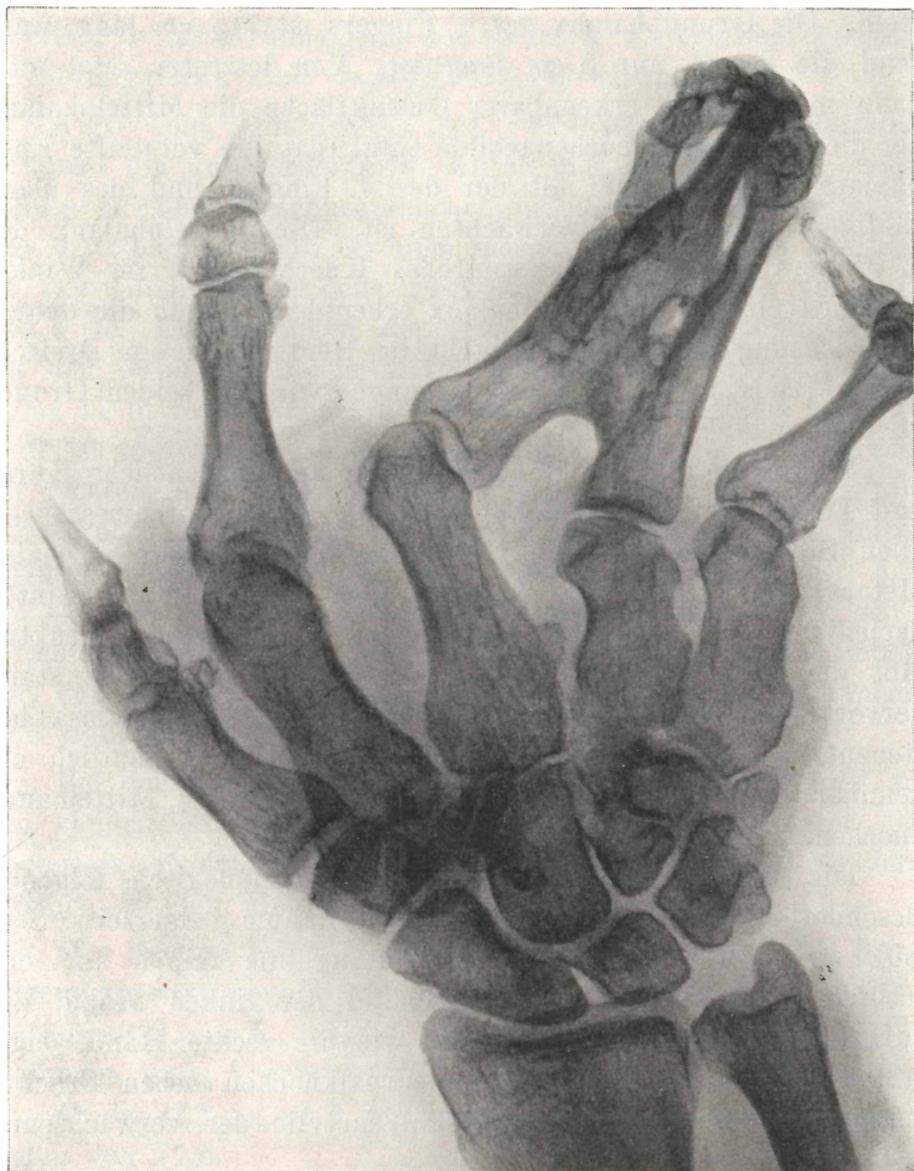
Das Os cuneiforme I läßt an seiner medialen hinteren Ecke eine eigenartige Aussparung erkennen, die in das Knochengefüge mit glatter Begrenzung einspringt und einen hirsekorngroßen Defekt darstellt. Eventuell ist diese einspringende Ecke der Überrest der Verschmelzungslinie eines Cuneiforme bipartitum. Das Cuneiforme I links weist die Andeutung einer ähnlichen Störung an der gleichen Stelle auf.

Der zweitälteste, noch lebende Sohn des Christoph L., des Trägers der erstmalig aufgetretenen Mißbildung, ist der 65jährige ehemalige Eisenbahnschlosser Adam L. (II B), bei dem sich die von seinem Vater ererbte Anlage zu Mißbildungen der Extremitäten in hohem Grade manifestierte.

B e f u n d: Schädel: Längen-Breiten-Index 80,2.

Die Hände zeigen hochgradige Verkürzung, Verwachsung des 3. mit dem 4. Finger beiderseits in seiner ganzen Länge und dreifache Lunulabildung an dem gemeinsamen Fingernagel. Das Grundgelenk der beiden verwachsenen Finger ist beweglich, während die 1. und 2. Interphalangealgelenke völlig versteift sind. An den beiden Zeigefingern sind das Grundgelenk sowie das 2. Interphalangealgelenk ankylotisch. Der Kleinfinger ist an beiden Händen in Beugstellung versteift.

Röntgenbefund: Was beim Betrachten des Röntgenbildes zuerst auffällt, ist die abnorme Kürze der Mittelphalangen der zwei nicht verwachsenen Finger. Die Mittelphalanx des Zeigefingers ist nur etwa kleinkirschgroß und hat im Rönt-



genbild die Form eines Quadrates mit abgerundeten Ecken. Die Mittelphalanx des Kleinfingers ist gar nur kirschkernegroß. Die Grundphalangen sind dabei relativ lang, sodaß sie fast die Länge normaler Grundphalangen erreichen. — Bei der Analyse

der Bilder des 3. und 4. Fingers erkennt man deutlich die zwei Grundphalangen beider Finger, die durch eine dicke Knochenspange miteinander verbunden sind. Aus dieser Knochenspange geht ein keulenförmiges Knochengebilde hervor, das die versteifte Mittel- und Endphalanx eines überzähligen Fingers darstellt. Die Grundphalanx des 4. Fingers ist $7\frac{1}{2}$ cm lang, während die des 3. nur 5 cm lang ist. Von letzterer setzt sich dann mit deutlich erkennbarer Gelenkfläche die Mittelphalanx ab, die distal ein Knochengebilde trägt, das die versteifte Endphalanx darstellt und mit der des 4. Fingers und des überzähligen Fingers fest verwachsen ist. Die Mittelphalanx des 4. Fingers ist als kirschkerngroßes Knochenstück im Winkel zwischen Grund- und Endphalanx erkennbar. Durch die distale Verwachsung der Finger entsteht im Röntgenbild ein Dreieck, dessen Basis durch die Knochenspange zwischen beiden Grundgliedern gebildet wird.

Weiterhin fällt am Röntgenbild die außerordentliche Kürze und Dicke der Metacarpalknochen auf, deren Durchmesser an allen Stellen etwa um die Hälfte des Durchmessers normaler Metacarpalia größer ist, während ihre Länge um $\frac{1}{3}$ hinter derjenigen der normalen zurückbleibt. Ihre innere Struktur läßt die Spongiosa gegenüber der Compacta an Masse stark hervortreten, sodaß die Knochen fast nur aus Spongiosa bestehend erscheinen. Die Rindensubstanz ist aber deutlich erkennbar und ihre Dicke entspricht der normaler Mittelhandknochen.

Die Handwurzelknochen weisen röntgenologisch folgende Besonderheiten auf: Handgelenk: Vesalianum beiderseits, Styloid zwischen Capitatum und Multangulum minus an der rechten Hand. Auch das Röntgenbild der linken Hand, die äußerlich die gleiche Mißstaltung wie die rechte Hand zeigt, läßt Kürze und Dicke der Metacarpalknochen neben Brachymesophalangie und versteckter Polydactylie der verwachsenen 3. und 4. Finger erkennen.

Die beiden Füße sind im Verhältnis zu den Händen noch breiter und kürzer. Dabei ist die Entfernung von der Fußsohle zum Fußrücken, in der Gegend des Os naviculare gemessen, relativ groß, die Füße haben einen „hohen Rist“. Die Fußsohle zeigt kaum ein Längs- und gar kein Quergewölbe. Die

Zehen sind äußerst kurz, dick und plump und eng aneinanderliegend. Jede Zehe ist im I. Interphalangealgelenk gebeugt (Hammerzehen!) und kann auch passiv nicht durchgestreckt werden.

Die beiden Kleinzehen erreichen mit ihrem distalen Ende jeweils nur das Grundgelenk der 4. Zehe. Flexionsbewegungen im Sprunggelenk sind unmöglich („Fersengänger“).

Auch beim Röntgenbild der Füße ist das auffallendste Merkmal die außerordentliche Kürze und relative Dicke aller Metatarsal- und Phalangealknochen, besonders des Metatarsale I. Die Mittelphalanx fehlt bei allen Zehen, die sie besitzen müßten, mit Ausnahme der 3. Zehe links und 4. Zehe rechts, vollkommen. Die Endphalangen der Zehen artikulieren unmittelbar mit den Grundphalangen, Metatarsale II links ist mit Cuneiforme II in fester knöcherner Verbindung. Von einem Gelenkspalt ist hier nirgends mehr eine Spur zu entdecken, während am rechten Fuß sämtliche Metatarsalknochen mit ihren Fußwurzelknochen, zu denen sie gehören, artikulieren. Das völlig atypisch gebildete Cuboid zeigt distale Stufenbildung. Am linken Fuß ist der Knochen, der dem Metatarsale V entspricht, mit dem Cuboid verwachsen. Als weitere Atypie finden wir, daß an allen Grundgelenken tibiale Sesambeine vorhanden sind, außerdem noch ein Sesamum distale II.

Bei der inneren Struktur des Knochens ist auch hier an den kleinen Extremitätenknochen das starke Hervortreten der Spongiosa gegenüber der Compacta erwähnenswert, besonders deutlich an den Metatarsalien der 1. und 2. Zehen.

Das einzige Kind des Adam L. und seiner auch in ihrer Aszendenz anscheinend erbildlich gesunden Frau ist die 26jährige Frau Loni R. (III b), die trotz der hochgradigen Mißbildungen ihres Vaters äußerlich völlig frei von Mißstaltungen ist. Sie ist 162 cm groß, ihr Schädel hat einen Längen-Breiten-Index von 77,3.

Das Röntgenbild ihrer Hände zeigt im Gegensatz zu den Angehörigen ihrer väterlichen Verwandtschaft fast normal gebildete Knochen, die gut in Rinden-, Schwamm- und Markschicht unterschieden sind und im Bau kaum irgendwelche Abweichungen aufweisen. Als einzige Reminiszenz ihrer erblichen

Belastung wären höchstens zwei überzählige Ossa sesamoidea ulnaria am Grundgelenk des 2. und 5. Fingers zu konstatieren.

Am Röntgenbild ihrer Füße dagegen manifestiert sich auch bei ihr die krankhafte Anlage ihrer Vorväter in dem Sinne, daß neben verkürzten Mittelphalangen beiderseits ein Os Intermetatarsale dorsale vorhanden ist, welches als Rudiment eines überzähligen Mittelfußknochens anzusehen ist (H a ß e l w a n d e r). Zwischen Metatarsale I und II ragt, von den proximalen Enden dieser beiden Knochen kommend, an beiden Füßen eine Knochenspanne in das Spatium interosseum hinein. Die Grundphalangen zeigen ausgesprochene Hantelform, die über das als normal zu bezeichnende Maß hinausgehen dürfte.

Ihr 3 Jahre altes Söhnchen Georg R. (IV b) stammt aus ihrer Ehe mit dem 33jährigen Otto R., in dessen Verwandtschaft keine Erbkrankheiten vorgekommen sein sollen. Das Kind Georg R. überstand vor einiger Zeit eine Masernerkrankung und gab durch die anlässlich eines Krankenbesuches entdeckte häutige Syndactylie die Veranlassung zur Feststellung der schweren Mißbildungen in seiner Verwandtschaft.

Die Hände und Füße des Kleinen erscheinen kurz und gedrunken, sämtliche Gelenke sind frei beweglich. An der linken Hand ist der Mittelfinger mit dem 4. Finger durch eine häutige Membran in seiner ganzen Länge verwachsen. Eine seichte Rinne auf dem Handrücken, in der Mitte der Grundglieder der verwachsenen Finger beginnend, ist die einzige Abgrenzung des 3. vom 4. Finger. Sämtliche Phalangen der zusammenhängenden Finger sind durchzutasten. Der Daumen ist kurz und dick, der Zeigefinger ohne Besonderheiten, der Kleinfinger etwas nach innen rotiert.

Röntgenbefund: Das Röntgenbild bestätigt den Palpationsbefund, daß die Verwachsung der beiden Finger der linken Hand nicht knöcherner Natur ist. Dem Alter des Kindes entsprechend zeigt das Röntgenbild nur die verknöcherten Diaphysen der Mittelhand- und Fingerknochen. An den distalen Enden der 1.—4. Metacarpalknochen sind schon Knochenkerne der Epiphysen zu erkennen, ebenso an den proximalen Enden der Phalangen. Besonders auffallend ist hier das deutliche Zurücktreten der Compacta gegenüber der Spongiosa und die Kürze und Dicke der einzelnen Phalangealknochen. Am deutlich-

sten ist dieser Befund an allen Mittelphalangen zu erkennen und am Metacarpale V.

Die Füße zeigen äußerlich eine hohe Kommissur zwischen 2. und 3. Zehe, sonst keinerlei Besonderheiten. Das Röntgenbild läßt, im Gegensatz zu dem der Hände, relativ schlanke Skeletteile erkennen mit Ausnahme der der Großzehen, die



auch hier abnorm kurz und dick erscheinen und kaum eine Rindenzeichnung aufweisen. Atypisch sind an beiden Großzehen die doppelt angelegten proximalen Epiphysenkerne ihres Metatarsale und ihrer Grundphalanx. Von den Knochenkernen der Zehenmittelphalangen ist lediglich der der 3. Zehen sichtbar, alle anderen fehlen noch, obgleich Grund- und Endphalangen schon vorhanden sind.

Als nächstjüngere Tochter des Christoph L. ist in der Deszendenz-Tafel als II C die mit 28 Jahren unverheiratet verstorbene Anna L. angeführt. Sie soll nach Angabe ihrer Geschwister keinerlei Verwachsungen oder Verkrümmungen der Hände oder Füße aufgewiesen haben.

Der nächstjüngere Angehörige dieser Generation ist der 59 Jahre alte verheiratete Matthias L. (IID), der in der ganzen Familie, soweit deren Mitglieder durch eine objektive Untersuchung zu erfassen waren, wohl die hochgradigsten Mißstaltungen aufweist. Er leidet gegenwärtig unter Angina-pectoris-Anfällen und Lumbago, will früher nie krank gewesen sein. Sein Schädel zeigt eine ausgesprochene Brachycephalie: Längen-Breiten-Index 84,2.

An Händen und Füßen bestehen symmetrische Mißbildungen durch Verwachsung, Verkürzung, Versteifung und Verbiegung, die am ausgesprochensten in den distalen Abschnitten sind. Das übrige Skelett zeigt keine pathologischen Veränderungen.

Die rechte Hand zeigt bei äußerer Inspektion und Palpation folgenden Befund: sehr kurze, dicke und breite Hand mit kurzen, dicken Fingern. Der Daumen ist im Grundgelenk beweglich, ein Interphalangealgelenk ist nicht vorhanden. Seine äußere Länge beträgt 5 cm, seine volare 4,5 cm. Der Zeigefinger ist im Grundgelenk in Streckstellung fixiert, im 1. Interphalangealgelenk ist Beugung und Streckung gut möglich, ein 2. Interphalangealgelenk ist nicht durchastbar und auf dem Fingerrücken auch durch keine Hautfalten angedeutet. Dorsale Länge: 8, volare: 6 cm. Die Grundgelenke des verwachsenen 3. und 4. Fingers sind gegenüber den entsprechenden Gelenken des 2. und 5. Fingers proximalwärts gerückt und sind versteift; ebenso wie die übrigen Interphalangealgelenke. Der gemeinsame Fingernagel trägt in seiner Mitte eine seichte Längsrinne. Es sind deutlich 3 Lunulae zu erkennen. Der Kleinfinger besitzt ein frei bewegliches Grund- und nur ein einziges Interphalangealgelenk. Äußere Länge 6,2, volare 3,5 cm (gemessen nach Lehmann-Nitsche).

Die linke Hand entspricht in Form und Größe der rechten. Auch bei ihr sind Mittel- und Goldfinger verwachsen. Der

dorsal 4,7 cm, volar 4,3 cm lange Daumen ist kurz, dick und hat nur das frei bewegliche Grundgelenk. Der 8 bzw. 7,3 cm lange Zeigefinger ist im Grundglied etwas beugbar, das 1. Interphalangealgelenk frei beweglich, 2. Interphalangealgelenk nicht durchtastbar und durch keine Flexionsmöglichkeit nachweisbar. Der verwachsene 3. und 4. Finger erscheint als breite und dicke Platte. Auf der Dorsalseite ist er 8,8 cm lang, auf der radialen Seite 7 cm. Auf der ulnaren Seite reicht die Interdigitalmembran weiter gegen das Fingerende zu, sodaß hier nur eine Länge, gemessen von der Fingerkommissur bis zu der Fingerspitze, von 4,5 cm resultiert. Die Grundgelenke der verwachsenen Finger, die getrennt palpabel sind, sind im Gegensatz zu denen der rechten Hand völlig frei beweglich, Interphalangealgelenke sind steif bzw. nicht durchtastbar. Das Fingerende der verschmolzenen Finger trägt einen gemeinsamen breiten Fingernagel, der ebenfalls 3 Lunulae erkennen läßt und durch eine Längsrinne ungleich geteilt wird. Der 6,5 bzw. 4,5 cm lange Kleinfinger hat ein frei bewegliches Grund- und nur 1 Interphalangealgelenk. Ein 2. Interphalangealgelenk fehlt.

Röntgenbefund: Auch hier wie bei den zuvor beschriebenen Geschwistern und Verwandten die auffällige Kürze und Dicke der Phalangen und das Überwiegen der Spongiosa gegenüber der Compacta. Besonders an den Metacarpalia der verbildeten Finger ist das Spongiosagefüge außerordentlich feinmaschig. Dagegen zeigt die Mittelphalanx der 4. Finger eine deutlich abgesetzte Rindenschicht. Daumen und Zeigefinger beider Hände besitzen eine nur kirschkernegroße Mittelphalanx, die Kleinfinger überhaupt keine. — Bei den verwachsenen Fingern hat man den Eindruck einer „knöchernen Anarchie“ (Nicolas). Das Skelett des Mittelfingers der rechten Hand besteht aus einer fast geraden, dicken Knochensäule, die sich vom Os capitatum bis zum Fingerende erstreckt und nur in ihrer Mitte eine Andeutung von einem Gelenkspalt erkennen läßt, durch den aber deutlich Knochenbälkchen hindurchziehen, als Beweis für die bestehende Ankylose. Der proximale Anteil dieser Knochensäule ist in 2 miteinander verbundene Metacarpalia gespalten, die distalwärts auch 2 verwachsene Grundphalangen tragen. Die ulnarwärts gelegene Grundphalanx neigt

sich zu dem distalen Ende der Grundphalanx des 4. Fingers hinüber, mit der sie verwachsen ist und so eine knöcherne Triangelfigur bildet. Das distale Ende des Grundgliedes des Mittelfingers trägt ein kirschgroßes Konglomerat von Knochen, das mit einem ebenso beschaffenen Knochenende des 4. Fingers verbunden ist und die mißstaltete Mittel- und Endphalanx darstellen dürfte. Wir haben es also mit einer Verdoppelung der Mittelfingeranlage zu tun, die sich bereits in den Metacarpalien ausdrückt.

Der Metacarpalknochen des 4. Fingers ist nur halb so lang wie die anderen Metacarpalia der rechten Hand. Auf ihn folgt distalwärts eine kompensatorisch verlängerte und bis auf Stricknadelstärke verdünnte Grundphalanx, deren Ende die schon beschriebene distale Vereinigung mit dem Grundglied des überzähligen Mittelfingers eingeht. Darauf folgen die verwachsene und verkleinerte Mittel- und Endphalanx.

Die Handgelenksknochen zeigen keine Verwachsungen untereinander.

Das Röntgenbild der unverwachsenen Finger der linken Hand zeigt die gleichen Veränderungen wie rechts. Der an der Verwachsung beteiligte Mittelfinger hat jedoch im Gegensatz zur rechten Hand ein unverdoppeltes Metacarpale; dagegen sehen wir hier eine Verdoppelung der Mittelfingeranlage schon im Handgelenk auftreten als mißstaltetes, doppeltes Os hamatum und dann wieder in einer Verdoppelung des 3. Fingers vom Grundglied ab. Das Grundglied des Mittelfingers trägt am proximalen Teil eine etwa 2,5 cm breite Knochenplatte, die einen 1 cm langen Fortsatz zwischen die Metacarpalia des 3. und 4. Fingers entsendet und sich distalwärts in zwei auseinanderstrebende Grundphalangen teilt. Ulnarwärts ist die Knochenplatte mit dem Grundglied des 4. Fingers verwachsen. An den beiden verwachsenen Fingern sind 3 Endphalangen zu erkennen, die nebeneinander liegen und von denen die beiden ulnar gelegenen miteinander verbunden sind, während die radial gelegene durch einen schmalen Spalt von ihnen getrennt ist. Die Verbindung dieser nebeneinander liegenden Endphalangen mit den beträchtlich auseinanderliegenden Grundgliedenden wird hergestellt durch ungefüge spongiöse Knochengebilde, die die Mittelphalangen der syndactylen Finger darstellen.

Das 3. und 4. Metacarpale zeigt ebenfalls im unteren Drittel je einen exostosenähnlichen Auswuchs, die aufeinander zustreben und deutlich noch im Diaphysenbereich gelegen sind.

Die Mißbildungen an den Füßen des Matthias L. entsprechen völlig denen seines älteren Bruders (Fußlänge 22 gegenüber 26 cm normal). Hinzu kommt allerdings noch eine häutige Verwachsung der Zehen miteinander, die sich bis zur Höhe der allein vorhandenen 1. Interphalangealgelenke erstreckt. Die Kleinzehen sind gegen die Fußsohle hin gebogen und so stark verkürzt, daß ihr distales Ende etwa 4 cm hinter dem der 4. Zehe zurückliegt. Der Rücken der Großzehe ist mit Hornschwielen bedeckt.

Das Röntgenbild der Füße zeigt ähnliche Veränderungen wie bei Adam L., aber in erheblich stärkerem Maße. Das Cuboid ist auch in diesem Falle ein plumpes Knochengebilde, das lateral kürzer als medial ist und eine Stufenbildung zeigt. Metatarsale V füllt diese zurückliegende Stufe aus, liegt also weiter zurück als normal, und so entsteht ein Teil der Verkürzung der Kleinzehe, der mitbewirkt, daß ihr distales Ende in der Höhe des Grundgelenkes der 4. Zehe liegt. Dabei ist Metatarsale V mit dem Cuboid verschmolzen, ebenso wie Metatarsale II mit Cuneiforme II. Diese beiden Metatarsalia lassen im Röntgenbild beider Füße keine deutliche Differenzierung in Mark und Rinde erkennen, wie dies bei ihren entsprechenden seitlichen Nachbarknochen der Fall ist.

Metatarsale I ist von plump-walzenförmigem Bau, besitzt am Grundgelenk nur ein einziges Sesambein, das eine sanduhrförmige Einschnürung zeigt und wohl durch Verwachsung aus den sonst hier typischen beiden Sesamoidea entstanden sein dürfte. Am Grundgelenk der 4. Zehe befindet sich dagegen ein überzähliges Sesambein. Metatarsale II ist gegenüber den seitlichen Nachbarknochen in seiner Länge auf die Hälfte reduziert.

Die Mittelphalanx fehlt sämtlichen Zehen, die sie besitzen müßten. Alle Zehen sind im Grundgelenk extrem gebeugt und in ihrem Verlauf medialwärts gerichtet.

Aus der Ehe des Matthias L. (IID) mit seiner anscheinend erbgesunden Frau gingen 1 Sohn und 3 Töchter hervor, die keinerlei Verunstaltungen aufweisen. Die älteste, heute

34 Jahre alte Tochter Anna L. (III d₂) hat dagegen einen 12jährigen Sohn Robert L. (IV d₂), der eine Lippen- und Kieferpalte rechts oben besitzt. Der 2. rechte obere Schneidezahn ist schief implantiert und steht schräg gegen den Caninus gerichtet im Kiefer. Hände und Füße sind äußerlich normal gebildet, die Röntgenbilder der Hände und Füße lassen dagegen deutlich die schon beschriebene Wachstumsstörung im Sinne des Überwiegens des spongiosen Anteils an der Knochenbildung der kleinen Hand- und Fußknochen erkennen.

Das 5jährige Kind Ruth R. (IV d₃) der nächstjüngeren Tochter des Matthias L. zeigt bis jetzt keinerlei Anomalien.

Fahren wir in der Untersuchung der im Schema mit II bezeichneten Generation fort, so kommen wir zu der mit IIE bezeichneten Elise H., von der leider kein objektiver Befund zu erhalten war, weil sie sich seit 30 Jahren in Hamburg befinden soll. Sie soll die gleichen schweren Mißbildungen an Händen und Füßen aufweisen wie ihre beiden Brüder Adam und Matthias L. Der eine ihrer beiden Söhne (III e₂), die beide in Amerika leben, soll verwachsene Zehen am linken Fuß haben, ähnlich wie sie sein Großvater Christoph L. besaß.

Der jüngste Sohn des ursprünglichen Trägers einer Anomalie ist endlich der heute 52jährige Wilhelm L. (II F), der äußerlich keinerlei Mißstaltungen aufweist, sehr kräftig gebaut ist und in seiner Jugend ein erfolgreicher Ringkämpfer gewesen sein soll.

Auch er zeigt die für die Familie L. charakteristische kegelförmige Gestalt des Schädels (Länge 19, Breite 16,5, Längen-Breiten-Index 86,8, also ausgesprochene Brachycephalie), breite Gesichtsknochen.

Hände und Füße, die hier in erster Linie interessieren, sind von normaler absoluter Länge, aber außerordentlich breit und dick und machen doch unverkennbar den Eindruck der Kurzgliedrigkeit. Das Röntgenbild erst zeigt uns, daß auch dieses Familienmitglied von der krankhaften Erbanlage seiner Geschwister nicht völlig ausgeschlossen wurde. Relativ kurze und gedrungene Phalangen der Finger zeigen ein deutliches

und feinmaschiges Spongiosagefüge innerhalb der Rindensubstanz, ein Bild, das ohne weiteres als völlig normal angesehen werden könnte, wäre das Auge des Beobachters nicht durch die entsprechenden Veränderungen am Skelett seiner Verwandten aufmerksam gemacht worden.

Die Neigung der vorliegenden Wachstumsstörung zur Bildung von Varietäten zeigt sich auch hier wieder in der Anlage überzähliger Sesambeine am Grundgelenk der 2., 4. und 5. Finger und in dem Auftreten eines Vesalianum zwischen Os hamatum und Metacarpale V der rechten Hand. Auch an der Röntgenaufnahme der Füße sind die Veränderungen nicht so in die Augen springend wie z. B. bei den Trägern der Mißbildungen. Hier sehen wir an den Phalangen ein Bild, das an die hantelförmige Gestalt der Zehenglieder bei Frau F. (III a) erinnert.

Zwischen Metatarsale I und II des linken Fußes ragt ein etwa 2 cm langes und am freien, gegen die Zehen zu gerichteten Ende etwa 6 mm dickes Knochengebilde, das vom proximalen Ende des I. Metatarsale ausgeht, in den Raum zwischen beide Metatarsalia hinein. Es dürfte kein Fehlschluß sein, auch hier, wie im Falle der Frau Loni R. (III b), diesen knöchernen Fortsatz als rudimentäre Anlage eines überschüssigen Knochenstrahles anzunehmen, sodaß auch hier eine nicht zur vollen Ausbildung gelangte Polydactylie vorliegen dürfte. Ein exostosenähnlicher Auswuchs geht auch noch vom proximalen Epiphysenanteil des II. Metatarsale rechts aus und dürfte ebenfalls als Os intermetatarsaleum dorsale anzusprechen sein.

Die 20jährige Tochter des soeben Beschriebenen, Elsa L. (III f₁), weist wieder eine ausgesprochene Mißstaltung auf, während ihre beiden jüngeren Brüder (III f₂, III f₃) völlig frei davon sind. Mit Ausnahme der Füße zeigt Elsa L. in ihrem Knochengerüst keinerlei Abweichungen von der Norm, der Schädel ist geringgradig brachycephal (Längen-Breiten-Index 80,7), Hand- und Fußlänge liegen etwas unter der Norm (16 und 22 cm gegenüber 17,4 und 23 cm nach Vierordt). Beide Füße haben einen sogenannten „hohen Rist“, der durch eine deutlich fühlbare knöcherne Verdickung in der Gegend des 1. Mittelfußknochens bedingt ist.

Das Röntgenbild der Hände zeigt kaum eine Andeutung des bei den anderen Familienmitgliedern charakteristischen gestörten Verhältnisses von Spongiosa zu Compacta zugunsten



der ersteren. Dagegen weist die Aufnahme der Füße das nun schon zweimal zitierte Bild der hantelförmigen Zehengrundphalangen auf, deren Diaphyse, besonders an der 3. und 4. Zehe,

nur stricknadeldick ist. Des weiteren fehlt auch nur die geringste Andeutung eines Mittelgliedes der 2.—5. Zehe. Das auffallendste Merkmal ist aber eine beiderseits überzählige Zehenanlage zwischen den 1. und 2. Mittelfußknochen, in der wir den Grund für die fühlbare Verdickung des medialen Fußgewölbes suchen dürfen. Am linken Fuß zieht vom proximalen Ende des 2. Metatarsale aus ein anscheinend zylinderförmiges Knochengebilde quer herüber zum distalen Ende des 1. Metatarsale, den Weichteilraum zwischen beiden Mittelfußknochen fast völlig ausfüllend. In seiner distalen Hälfte trägt dieses ziemlich kalkarme Gebilde die Andeutung eines doppelt konturierten Gelenkspaltes. Das distale Ende dieses überzähligen Mittelfußknochens scheint mit dem Capitulum des 1. Metatarsale verschmolzen zu sein. Seine Struktur läßt jede Spur einer kompakten Rindenschicht vermissen und zeigt nur außerordentlich feinmaschiges Spongiosagefüge ohne jegliche Trajektorienzeichnung.

Am rechten Fuß ist ebenfalls eine überzählige Anlage in Form eines eigenartigen Knochenauswuchses zu erkennen, der von der Diaphyse des 1. Metatarsale ausgeht, zirka 1 cm dick ist, anfangs fibularwärts zieht und beim Erreichen des 2. Metatarsale fersenwärts umbiegt, um in der Höhe des 1. Tarso-Metatarsalgelenkes mit einer scharf begrenzten, abgerundeten Kontur frei zu endigen.

Die 3 Kinder der Else L. (IV f_1 , f_2 , f_3) im Alter von 1—4 Jahren, die von zwei verschiedenen Vätern stammen, zeigen äußerlich keinerlei Skelettveränderungen.

—

Zusammenfassend seien nochmals die pathologischen Befunde an den Extremitätenenden der Familie L. wiederholt (vgl. die Deszendenztafel!).

II a Brachymesophalangie, symmetrische rudimentäre Polydactylie (zwischen Metatarsale I und II = Os intermetatarsaleum dorsale). Hantelform der Zehengrundglieder.

III a Brachydactylie.

IV a₁, a₂ Symmetrische häutige Syndactylie der 2. und 3. Zehen. Brachymesophalangie, Os lunatum bipartitum dextr. Doppelte Epiphysenkerne des 3. und 4. Metatarsale links, des 4. Metatarsale rechts. Os naviculare bipartitum rechts. (Os cuneiforme bipartitum beiderseits?)

II B Hochgradige Brachymesophalangie, an allen Extremitäten. Hände: Symmetrische Syndactylie mit versteckter Polydactylie (Triangelbildung). Kürze und Dicke der Metacarpalknochen mit erhöhtem Spongiosaanteil. Überzählige Handwurzelknochen (Vesalianum beiderseits, Styloid zwischen Capitatum und Multangulum minus). Überwiegen der Spongiosa. Füße: Ectromesophalangie, Ankylosenbildung. Atypisch gebildetes Cuboid beiderseits, tibiale Sesambeine.

III b Hände: 2 überzählige ulnare Sesambeine am Grundgelenk des 2. und 5. Fingers. Füße: Verkürzte Mittellglieder der Zehen, angedeutete symmetrische Polydactylie zwischen Metatarsale I und II = Os intermetatarsale dorsale. Hantelform der Zehengrundglieder.

IV b Häutige Syndactylie des 3. mit dem 4. Finger links. Brachydactylie. Übermäßige Spongiosabildung der kurzen Extremitätenknochen. An den Füßen: beiderseits hohe Kommissur zwischen 2. und 3. Zehe. Doppelte proximale Epiphysenkerne des I. Metatarsale und der 1. Grundphalanx beiderseits. Verspätetes Erscheinen der Knochenkerne der Zehenmittelfalangen mit Ausnahme der der 3. Zehen.

II D Hände: Ankylosen, Verkürzung von Metacarpalien, Triangelbildung der versteckten Polydactylie bei symmetrischer Syndactylie. Ectromesophalangie, verdoppeltes Os hamatum links. Füße: häutige Syndactylie sämtlicher Zehen. Überzählige und verwachsene Sesambeine. Ectromesophalangie fast sämtlicher Zehen.

Verkürzung einzelner Metatarsalia um die Hälfte der Länge der Nachbarknochen (Brachydactylie). Überwiegender Spongiosaanteil.

IV d Lippen- und Kieferspalte rechts. Verstärkter Spongiosaanteil an den Phalangen.

(II E Vermutlich gleiche Mißbildungen wie II B und II D.

III e₂ Syndactylie am linken Fuß.)

II F Überzählige Sesambeine und Handwurzelknochen. Versteckte symmetrische Polydactylie. Hantelform der Zehengrundglieder.

III f₁ Hantelform der Zehengrundglieder. Ectromesophalangie sämtlicher Zehen. Symmetrische versteckte Polydactylie zwischen 1. und 2. Metatarsale.

Durch den Befund an den Röntgenbildern der Familie L. dürften Skelettveränderungen aufgezeigt worden sein, die durch folgende Merkmale wohl charakterisiert sind:

1. Vererbbarkeit der Skelettveränderungen nach einem weiter unten noch näher zu beschreibenden Modus.
2. Auftreten der Skelettveränderungen in sehr früher Jugend.
3. Lokalisation der Störungen an den Extremitätenenden (systematisierte Knochenveränderungen).

4. Auftreten von Mißbildungen wechselnden Grades, von schwersten Verunstaltungen (symmetrische Syndactylie mit versteckter Polydactylie und Brachydactylie, „Triangelbildung“) bis zu funktionell bedeutungsloser Varietätenbildung (überzählige Sesambeine, Vesaliana).

5. Bei allen Familienangehörigen nachweisbare Knochenwachstumsstörung, deren Ausbildungsgrad proportional der Schwere der Mißbildungen ist. Diese Knochenwachstumsstörung äußert sich in einem Mißverhältnis der spongiösen zur kompakten Substanz der Extremitätenenden. In etwa der Hälfte der Fälle erscheint spongiöse Substanz im Diaphysenteil zu reichlich vorhanden, es treten schwammige, dicke Knochen mit relativ dünner Rindenschicht auf, in der anderen Hälfte ist

spongioser Knochen kaum vorhanden bei gleich dicker oder doch kaum verdickter Corticalis: das Bild hantelförmiger Knochenglieder entsteht.

6. Brachycephalie sämtlicher Familienmitglieder.

7. Auftreten einer Hemmungsmißbildung am Schädel in einem einzigen Fall: Lippen- und Kieferspalte (IV d).

Über vererbare Syndactylie liegt bereits — an der praktischen Bedeutung dieser Mißbildung gemessen — ein fast überreiches Schrifttum vor. Anders liegen schon die zahlenmäßigen Verhältnisse bei der Kombination von symmetrischer Syndactylie mit anderen Mißbildungen: Syndactylie mit Verkürzung von Phalangen oder völligem Fehlen derselben (Ectrophalanie) ist weitaus seltener beschrieben worden. Und erst in jüngster Zeit wurde die versteckte Polydactylie bei Syndactylie („Triangelbildung“) von M. Lange als eine sehr seltene Mißbildung bezeichnet. Eine ausführliche Kasuistik dieser Art von erblichen Mißbildungen ist bei Schatzki zu finden. — Um so eindrucksvoller ist die Kombination dieser an sich schon seltenen Mißbildungsformen miteinander bei einzelnen unserer Fälle. Zeigen in den ausgesprochensten Bildern die Befallenen doch zugleich Brachy- und Ectrophalanie mit symmetrischer Poly- und Syndactylie, ganz abgesehen von überzähligen Sesambeinen und Handgelenksknochen neben der typischen Knochenwachstumsstörung.

Die Entstehungsursache dieser vererbaren Kombination einer Knochenwachstumsstörung mit Mißbildungen wird einstweilen — wie bei allen erblichen Leiden — in dem Vorhandensein einer bereits in den Keimzellen gegebenen Veranlagung zu sehen sein. Damit ist natürlich keine Erklärung für das erstmalige Auftreten einer solchen Entwicklungsstörung gegeben. Die Bezeichnung „Mutation“ oder „Idiovariation“, die Darwin schon das „Geheimnis der Geheimnisse“ nennt, ist auch nur eine Umschreibung für unsere Unkenntnis der wahren Entstehungsursache vererbbarer Anlagen. Die experimentelle Morphologie hat uns zwar einen Schritt vorwärts gebracht in der Erkenntnis der frühesten Gewebsveränderungen bei experimentell erzeugten Mißbildungen. Wir wissen heute, daß es immer

nur wenige, ganz bestimmt örtlich orientierte Zellen oder Zellgruppen sind, die in der Entwicklung einen formenden Einfluß auf ihre Nachbargewebe ausüben im Sinne einer „Induktions“- oder „Organisationswirkung“. Damit sind wir zwar um ein wenig näher an den Entstehungsursprung von Formveränderungen gelangt, wissen nun aber wieder nichts über die eigentlichen Kräfte oder Einflüsse, die diese organisatorisch begabten Zellgruppen veranlassen, gerade nach einem bestimmten und nicht nach einem beliebigen anderen Plan das aus ihnen selbst und ihren Nachbarzellgruppen entstehende Gewebe zu formen. Wer schreibt den „Induktoren“ weiter ihren Bauplan vor, liegt er in ihnen selbst begründet als eine jener unergründeten Protoplasmaeigenschaften? Welches sind die Kräfte, die einen zur Eigenart der formativ begabten Zellen gehörigen Formwillen verändern können, sodaß „Miß“bildungen entstehen? — Eine ganze Reihe von Fragen, deren Lösung mit Mitteln der exakten Wissenschaft in naher Zukunft wohl kaum bevorstehen dürfte!

Wenn schon die Frage nach der Entstehungsursache offenbleiben muß, so kann man sich doch eher Gedanken über die Entstehungsweise der vorliegenden Knochenwachstumsstörung machen. Die normale Entwicklung des Extremitätenskeletts kann dabei wertvolle Hinweise geben.

Das Skelett der Hände und Füße wird im Gegensatz zu den bindegewebig vorgebildeten platten Knochen nur aus knorpelig präformierten Knochen gebildet, an deren Formgebung die Tätigkeit vor allem des Periostes und derjenigen Knorpelsubstanz beteiligt ist, die in unverkalktem Zustand die Form der späteren Hand- und Fußwurzelknochen und der späteren Epiphysen besitzt. Im Zentrum dieser Knorpelgebilde treten je nach dem Wachstumsalter in genau bekannter Reihenfolge Ossifikationszentren auf, von denen die Verknöcherung ausgeht. Neben diesen beiden Gewebsarten ist es aber in der Entwicklungszeit auch noch das Endost, dem eine gewisse Rolle bei der Gestaltgebung der Knochen zugebilligt werden muß. Unter dem Endost ist hier das Stützgerüst zu verstehen, das die Markhöhle nicht etwa, wie man sich früher vorstellte, tapetenartig auskleidet, sondern ein lockeres Reticulum zwischen den Spongiosabälkchen bildet und seiner Histogenese nach aus Bindegewebe besteht. Dieses Bindegewebe enthält allerdings Zellen, die sich

im Bedarfsfalle, also in der Entwicklungs- und Wachstumsperiode, zu Oseblasten differenzieren können und so am Knochenaufbau neben dem Periost eine erhebliche Bedeutung gewinnen können. Gerade ihnen dürfte die Spongiosabälkchenbildung zuzuschreiben sein.

In einem bestimmten frühen Wachstumsalter (etwa im 3. Foetalmonat) beginnt sich der Verknöcherungsprozeß an den kurzen, knorpelig präformierten Knochen in der Weise bemerkbar zu machen, daß sich um die Mitte der knorpeligen Diaphyse eine Manschette verkalkender Knochengrundsubstanz anlegt, die gegen die Epiphysenenden zu vorwächst und dort mit zugeschärftem Rand endet. Vom Perichondrium — dem späteren Periost — her wuchert an der Stelle der späteren Foramina nutricia (Schaffner) embryonales Bindegewebe in die knorpelige Diaphyse ein und bringt dort den Knorpel zum Schwund, indem es die „primäre Markhöhle“ bildet. Die perichondrale Knochenmanschette verdickt sich im weiteren Wachstum immer mehr und wächst auch gegen die Epiphysenenden zu vor. Die noch knorpeligen Epiphysen selbst nehmen an Volumen dauernd zu und so gewinnt z. B. eine jugendliche Phalanx oder ein Metacarpalknochen das Aussehen einer Hantel oder eines Eierbeckens (Petersen). Allmählich dringt das knorpelauflösende und dann knochenbildende Gewebe der primären Markhöhle auch gegen die Epiphysen vor und bildet dort den enchondralen Knochen, der hauptsächlich spongiöser Natur ist und später mit dem perichondral gebildeten der Knochenmanschette in Verbindung tritt, wenngleich er auch noch längere Zeit von diesem durch eine im Mikroskop als „Grenzlinie“ imponierende Faserknochenzone, die das Produkt der innersten Gewebsschicht des späteren Periostes darstellt, geschieden ist. Dieser perichondral gebildete Faserknochen ist nach Weidenreich „als innerstes Stützgerüst der perichondralen Knochenmanschette aufzufassen, der . . . wie armierter Beton wirkt. Dadurch gewinnt erst der periostale Knochen die Bedeutung einer tragenden Stützsäule an Stelle des der Auflösung verfallenen Knorpelmodells“.

Macht sich nun während dieser Entwicklungszeit eine Störung im Wachstumsprozeß geltend, die z. B. in einer gewissen Minderwertigkeit der die „Grenzlinie“ bildenden Faserknochen-

zone bestehen kann, dann kann die weitere Verknöcherung der perichondralen Knochenmanschette mit dem Wachstum der enchondral wachsenden Epiphysen nicht mehr Schritt halten, ihr Dicken- und Längenwachstum bleibt zurück und es wäre möglich, daß die sog. „Hantelform“ der Phalangen bei einigen Mitgliedern der Familie L. auf diese Weise entstanden sein könnte. Auch die dabei vorhandene Brachyphalangie kann auf eine primäre Wachstumsschwäche des Perichondriums zurückgeführt werden, da dieses ja auch Einfluß auf das Längenwachstum der Knochen hat. Die bei einigen Fällen beobachtete exostosenähnliche Umscheidung der Foramina nutricia könnte ebenfalls ein Ausdruck für die gestörte Funktion des Perichondriums sein, deren Zustandekommen allerdings ungeklärt ist. —

In Analogie zur Entstehungsweise der „Hantelformen“ müßten diejenigen Formen, bei denen anscheinend spongiöse Substanz im Überschuß gebildet wurde, auf ein luxurierendes Wachstum der innersten Lage des Perichondriums zurückgeführt werden.

Das Stützgerüst der perichondralen Manschette beharrt beim weiteren Wachstum einmal in seiner Eierbecher- oder Hantelform, im anderen Falle nimmt es ein zu großes Volumen ein und der später auf ihm abzulagernde periostale Knochen erhält eine stark erweiterte Markhöhle, deren mangelhafte Festigkeit durch besonders sorgfältiges Trajektoriengefüge der Spongiosabälkchen als Produkt des Endostes ausgeglichen werden muß: es entsteht der schwammartig aufgetriebene Knochen.

Die Tatsache, daß bei einem Teil der Fälle einmal Wachstumsschwäche, dann wieder überschießende Wachstumsenergie zur Erklärung der beiden Wachstumsformen angenommen werden muß, kann mit der angeführten Betrachtungsweise allerdings nur insofern in Einklang gebracht werden, als der innersten Perichondriumschicht, der „Grenzlinie“, eine zweisinnige Reaktionsfähigkeit zugeschrieben werden muß.

Eine Bestätigung dieser Anschauungsweise kann durch das Röntgenbild allein natürlich nicht verlangt werden, dazu müßten histologische Untersuchungen am wachsenden Knochen herangezogen werden, die bei der Seltenheit der vorliegenden Knochen-

wachstumsstörung auf nicht unerhebliche Schwierigkeiten stoßen dürfte.

Was die Erbllichkeit der mitgeteilten Skelettveränderungen anbelangt, so dürfte der Erbgang der Knochenwachstumsstörung selbst unbedenklich dem dominanten Erbmodus zuzuordnen sein, wie aus der Deszendenztafel klar hervorgeht. In jeder Generation manifestiert sich die Wachstumsstörung, wenn auch in verschieden hohem Grad. Für die Erbllichkeit der Mißbildungen, die ja auch deutlich vorhanden ist, müssen allerdings mehrere Gene oder Genvarianten angenommen werden. Lange nimmt neben einem Mißbildungsgen noch ein anderes Lokalisationsgen an und glaubt, daß sich nur beim Zusammentreffen dieser beiden Gene die Mißbildung manifestieren könne. Wo diese Manifestierung eine oder — wie in einigen unserer Fälle — mehrere Generationen überspringt, spricht man von „mangelnder Durchschlagskraft“ oder „Penetranz“ des dominanten Erbganges.

Die Erscheinung, daß eine einmal aufgetretene Form der beschriebenen Knochenwachstumsstörung, also z. B. die Hantelform, immer nur in direkter Linie übertragen wird und niemals Nachkommen von Trägern der Hantelform die Form der zylindrisch aufgetriebenen Knochen ihrer Vettern oder Basen aufweisen, spricht dafür, daß in der I. Generation die Gene beider Formen angelegt sein mußten und erst von der folgenden Generation an die Genvarianten im dominanten Erbgang ohne Rückschläge in die korrespondierende Form vererbt werden. In den älteren Generationen kombinieren sich die Gene der Mißbildungen mit den Genvariationen der Knochenwachstumsstörung. In den späteren Nachkommenreihen wird diese Neigung zur Kombination mehr und mehr unterdrückt, wahrscheinlich doch durch den hemmenden Einfluß der durch Heirat hinzugekommenen Anlagen.

Im folgenden wird die Frage zu prüfen sein, ob und inwieweit Beziehungen der hier beschriebenen Zustandsbilder zu einer schon bekannten systematischen Knochenwachstumsstörung auf Grund der Analyse der Röntgenbilder, der Neigung zu Mißbildungen oder der Vererbungsweise bestehen.

Der Mongolismus ist nach F. Peltason in seinen auch histologisch nachgewiesenen Extremitätenskelettveränderungen durch folgenden Befund gekennzeichnet: Verkürzung

der Mittelphalanx V der Hände, mangelhafte Ausbildung der Knochenbälkchen, frühzeitige Entwicklung von Fettmark und Fasermark als Ausdruck einer gewissen Mangelhaftigkeit der Knochenmarksbildung. Nach Lauche tritt bei Mongolismus ein „frühzeitiger Abschluß des Längenwachstums auf, der an den distalen Extremitätenabschnitten beginnt und nur langsam auf die proximalen Knochen übergreift“. Dieser Vorgang ist aber für Mongolismus nicht bezeichnend, sondern tritt auch bei mangelnder Wachstumskraft aus anderen Ursachen, z. B. Kretinismus, als Ausdruck eines frühzeitigen Alterns auf (Röbke).

Die Skelettveränderungen bei Mongolismus betreffen hauptsächlich das Mittelglied des Kleinfingers, nicht wie bei unseren Fällen sämtliche Mittelglieder, ferner sind bei mongoloiden Individuen keine Extremitätenmißbildungen beschrieben und die Frage der Vererbung ist bei dieser Wachstumsstörung noch völlig ungeklärt.

Die „Ateleosis“, bei der eine marmorartige Beschaffenheit der Knochen vorgefunden wird, steht nach Keith vielleicht dem Mongolismus nahe und beruht auf einer „prämaturen Senilität“ des Skeletts, die nach Gilford schon intrauterin beginnen kann.

Die Chondro-Dystrophia foetalis kann ebenso wie die Osteogenesis imperfecta von vorneherein differential-diagnostisch ausgeschaltet werden, da beide Erkrankungen sämtliche Extremitätenknochen befallen, und nicht nur die Extremitätenenden, wie die vorliegende Wachstumsstörung.

Die Dysplasia exostotica (Kienböck) ist zwar ebenfalls ein dominant vererbliches Leiden und zeigt Wachstumsstörungen an den von den Exostosen befallenen Skelettteilen. Die Exostosen gehen aber immer von der Metaphyse aus und sitzen nicht, wie die Knochenauswüchse bei einigen unserer Fälle, ausgesprochen im Diaphysenteil.

W. Dzierzynsky hat dann noch eine Dystrophia periostalis hyperplastica familiaris beschrieben, bei der neben Veränderungen des Schädels, Versteifungen der Gelenke, vor allem Verdickung und Verkürzung der Phalangen auftritt. Auf den der Arbeit beiliegenden Röntgenbildern ist eine Brachydactylie mit verdickter Corticalis der Phalangen

zu erkennen. Der Schädel zeigt Inklination des Stirnbeines nach oben und hinten, also akrocephalen Typ. Trotz der vorhandenen Parallelen dieses Befundes mit einigen unserer Fälle ist doch der deutliche Unterschied zwischen den beiden Formen vorhanden, daß bei unseren Fällen niemals das Periost verdickt erscheint, sondern immer nur die spongiöse Substanz verändert ist. Auch sind bei der von Dzierzynsky beschriebenen Familie keine Mißbildungen aufgetreten.

Von besonderem Interesse dürfte noch die Apertsche Akrocephalo-Syndactylie sein, weil sie äußerlich noch die größte Ähnlichkeit mit den oben mitgeteilten Fällen aufweist. Der typische Befund zeigt neben einer Akrocephalie mit Exophthalmus und Prognatie eine symmetrische völlige Syndactylie an allen 4 Extremitäten. Zahlreiche Fälle ließen diese komplette Syndactylie aber vermissen (z. B. Chiasserini, Wigerts 3. Fall, Causade et Nicolas), andere Autoren beschrieben neben den typischen Merkmalen noch Veränderungen an den großen Gelenken (Ankylosen, Wigert), an den Dornfortsätzen usw., sodaß z. B. Park und Powers an der Einheitlichkeit dieses Symptomenkomplexes zweifelten.

Zwar ist auch in unseren beiden am stärksten mißstalteten Fällen (II B und II D) neben einer Kurzschädeligkeit eine symmetrische, wenn auch inkomplette Syndactylie aller 4 Extremitätenenden vorhanden; niemals ist aber in den 52 bisher bekannten Fällen von Akrocephalo-Syndactylie eine Struktur-anomalie der Extremitätenknochen festgestellt worden, die in Beziehung zu der bei unseren Patienten vorliegenden Wachstumsstörung zu setzen wäre, auch konnte niemals Heredität nachgewiesen werden, sodaß unsere Fälle auch von der Akrocephalo-Syndactylie abzugrenzen sind.

Rückblickend auf die Befunde, zu denen diejenigen der Familie L. in Differential-Diagnose kamen, ist zu sagen, daß zwar mannigfache Beziehungen zwischen den Befunden, die der Gegenstand der vorliegenden Untersuchung sind, und den angeführten Knochenwachstumsstörungen, insbesondere mit der Akrocephalo-Syndactylie, bestehen, daß die hier mitgeteilten Befunde bei der Familie L. aber doch keiner der angeführten Skelettveränderungen zweifelsfrei einzuordnen sind. Aus diesem Grunde wäre es naheliegend, einen neuen Namen für

diese anscheinend noch nicht beschriebenen Skelettveränderungen vorzuschlagen. Da jedoch eine Bezeichnung, die auch nur auf die hervorstechendsten Merkmale dieser Wachstumsstörung hinweisen wollte, in einem Wortungeheuer wie *Akro-Osteodystrophia perichondralis hereditaria* bestehen müßte, so dürfte doch erst abzuwarten sein, ob die hier mitgeteilten Befunde eine Bestätigung von anderer Seite erfahren werden. In diesem Zusammenhang dürfte es vielleicht interessieren, daß durch die freundliche Übermittlung F. Siegers-Köln/Rh. bei Abschluß dieser Arbeit eine Röntgenaufnahme in die Hände des Verfassers gelangte, die völlig ähnliche Befunde aufweist, wie die hier mitgeteilten Bilder. Der Schluß wäre also naheliegend, daß es sich bei der vorliegenden Knochenwachstumsstörung nicht um ein einmaliges Auftreten eines Knochenmißwuchses handelt, sondern daß Störungen, die zu ähnlichen Bildern führen, häufiger beobachtet werden dürften, sobald nur einmal der Blick auf diese Veränderungen gelenkt wird.

Z u s a m m e n f a s s e n d

über die im Vorausgegangenen mitgeteilten Fälle sei wiederholt:

Von 24 in 3 Generationen lebenden Nachkommen des Trägers einer Mißbildung im Sinne einer Syndactylie wurden 11, die selbst oder deren Eltern und Kinder Mißbildungen aufweisen, röntgenologisch auf Skelettanomalien untersucht, während bei 10 Nachkommen nur ein äußerer Befund aufgenommen werden konnte; bei ihnen war eine radiologische Untersuchung durch äußere Gründe verhindert. 3 Mitglieder der Familie waren wegen ihres unbekanntes Wohnsitzes der Untersuchung überhaupt nicht zugänglich.

Die 11 auch röntgenologisch Untersuchten wiesen eine dominant vererbliche Knochenwachstumsstörung auf, die sich nur an den Akren auswirkt, zu Mißbildungen neigt und bei den einzelnen Individuen verschieden stark ausgebildet ist.

Die Veränderungen am Schädel bestehen in einer ausgesprochenen Brachycephalie wechselnden Grades bei allen Familienangehörigen.

Die Knochenanomalien an den Extremitätenenden sind folgender Art: 1. Stets vorhandene Brachydactylie, bedingt entweder durch Verkürzung der einzelnen Teile des Knochengerüsts — besonders der Mittelglieder — oder durch deren völliges Fehlen.

2. Wechselndes Verhältnis der spongiösen zur kompakten Knochensubstanz, wobei für die Entstehung der beiden Formen die wechselnde Wachstumstendenz des Perichondriums der kleinen Extremitätenknochen verantwortlich gemacht wird.

3. Je nach der Intensität der Wachstumsstörung kommt es zur Bildung von Varietäten (Vesaliana, überzählige Sesambeine) bis zur Entwicklung schwerer Mißbildungen mit allen Übergängen (hohe Kommissuren, Schwimmhautbildung, Andeutung von Knochenspangen, knöcherne Syndactylie, Polydactylie), die Tendenz zu symmetrischer Ausbildung zeigen.



Bei 3 Familienmitgliedern der II. Generation liegt eine Mißbildung vor, „die die Lebensanpassung erheblich erschwert“. Trotz der bei ihnen bestehenden hochgradig verunstaltenden und hinderlichen Anomalien haben die Betroffenen doch Ehepartner gefunden und ihre Mißbildungsanlage weiter vererbt. In der Enkelgeneration wurde die Manifestierung der krankhaften Anlage teilweise unterdrückt, um in der 4. Generation viermal zum Durchbruch zu kommen (IV a₁, a₂, b, d). An dem Fall des kleinen Georg R. (IV b) konnte gezeigt werden, daß an sich kaum in die Augen fallende Mißbildungen den Schlüssel darstellen können für eine Reihe schwerer Verunstaltungen in der Sippe des Befallenen. Der Hausarzt, der mit offenen Augen jahrelang in einer Familie ein- und ausgeht, hat in Fällen wie den mitgeteilten eine dankenswerte eugenische Aufgabe zu erfüllen, indem er heiratsfähige Familienmitglieder über die Natur des in ihrer Sippe erblichen Leidens aufklärt und sie durch eindringlichen Hinweis auf die möglichen Folgen einer beabsichtigten Heirat davon zu überzeugen versucht, auf möglicherweise erbkrankte Nachkommenschaft doch besser zu verzichten, als die Zahl unverschuldet Unglücklicher noch zu

vermehrten. Das Bewußtsein, durch den freiwilligen Verzicht auf das schönste Glück einer Lebensgemeinschaft — die Kinder — die Zahl körperlich Behinderter verringern zu können, wird die Tragik eines solchen Schicksals erträglicher gestalten können. Der freiwillige Entschluß äußerlich Gesunder, aus eugenischen Gründen kinderlos zu bleiben, ist ethisch jedenfalls höher zu bewerten als die Zeugung einer möglichst großen Zahl von Kindern, ohne Rücksicht auf deren Lebenstüchtigkeit, und kann ein Maßstab sein für die sittliche Reife des vor eine solche Entscheidung Gestellten. Verzicht auf Nachkommenschaft wäre in dem angedeuteten Falle jedenfalls wahrhaft sozial.

Literatur.

1. Gütt-Rüdin-Ruttke: Zur Verhütung erbkranken Nachwuchses. München 1934.
2. Vierordt, H.: Daten und Tabellen. 1906.
3. Grashey, R.: Atlas typischer Röntgenbilder vom normalen Menschen. München 1928.
4. Lehmann-Nitsche: Deutsche Medizinische Wochenschrift. Juni 1904, Band 30.
5. Nicolas: Contribution à l'étude de l'acro-céphalosyndactylie. Thèse de Nancy 1929.
6. Lange, M.: Erbbiologie der angeborenen Körperfehler. Stuttgart 1935.
7. Schatzki: Über verdeckte Polydactylie und „Triangelbildung“. Archiv für Orthopädie 34, S. 637.
8. Schaffer: Lehrbuch der Histologie und Histogenese. 1922.
9. Petersen, Hans: Spez. Histologie und mikr. Anatomie des Menschen. München 1924.
10. Weidenreich, F.: Handbuch der mikr. Anatomie des Menschen. Berlin 1928, S. 456.
11. Peltason, F.: Zur Kenntnis des Mongolismus. Würzburg 1919.
12. Lauche, A.: Virchows Archiv 249, 1924.
13. Rößle: Wachstum und Altern. München 1923.
14. Keith, Gilford: Ref. bei Dietrich-Henke-Lubarsch (Hdbch. d. spez. Pathol. Anatomie und Histologie. Bd. 9, S. 611).

15. Dzierzynsky, W.: Zeitschrift für d. g. Neurologie und Psychiatrie. 1913, 20/547.
 16. Apert: Bulletin et mémoires de la Société méd. des hôpitaux de Paris. 1906.
 17. Chiasserini: Bull. e atti d. reale acad. med. di Roma. Jahrg. 52, 1926.
 18. Wigert, V.: Acta psychiatrica et neurologica. Copenhagen 1932.
 19. Caussade et Nicolas: Clin. Méd. Infant. Paris médical, 1929, S. 399.
 20. Park and Powers: Americ. Journal of Diseases of Children. 1920, I.
-

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Sitzungsberichte der Physikalisch-Medizinischen Sozietät zu Erlangen](#)

Jahr/Year: 1935-1936

Band/Volume: [67-68](#)

Autor(en)/Author(s): Zacher Karl

Artikel/Article: [Über eine erbliche Knochenwachstumsstörung. 287-318](#)