



# Ueber hereditär-syphilitische Epiphysenerkrankung.

Aus dem histologischen Institute der Universität Halle.

## Inaugural-Dissertation

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Facultät  
der vereinigten Friedrichs-Universität

**Halle-Wittenberg**

zur Erlangung der Doctorwürde

in der Medicin und Chirurgie

zugleich mit den Thesen öffentlich vertheidigen wird

am Mittwoch den 30. Mai 1883 Mittags 12 Uhr

**Paul Braunschweig**

pract. Arzt

aus Insterburg i. Ostpreussen.



Referent: Herr Prof. Eberth.



Opponenten:

Paul Brehme, Dtl. med., pract. Arzt.

Karl Thümmel, cand. med.

— 00001 —

**HALLE.**

Druck von E. Karras.

1883.



**Imprimatur:**  
**Dr. Ackermann.**  
h. t. Decanus.

Seinem teuren Vater

in Liebe und Dankbarkeit

zugeeignet

vom Verfasser.



Erkrankungen der Gelenke und der nächsten Umgebungen derselben mit dem Symptomenkomplex von entzündlicher Schwellung der Weichteile, Auftreibung der Epiphysenenden und Funktionsstörung, ja vollständiger Aufhebung der Funktion der betroffenen Extremitäten wurden bereits von früheren Beobachtern als ein häufig vorkommendes Merkmal hereditärer Syphilis angesprochen. Dass aber Erkrankungen der Epiphysen der langen Röhrenknochen und der Rippen als fast konstantes, ja geradezu pathognomonisches Zeichen hereditärer Syphilis anzusehen sind, wurde erst im Jahre 1870 und zwar von Wegner<sup>1)</sup> nachgewiesen; ihm verdanken wir auch die Kenntnis der feineren histologischen Vorgänge, welche das anatomische Substrat dieser Affektion bilden. Dieselben sind seitdem mehrfach Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden, ohne dass es indess gelungen wäre, das eigentliche Wesen des Processes genügend klar zu stellen; ja es schien im Gegenteil, als wüchsen mit jeder neuen Untersuchung die Schwierigkeiten einer einheitlichen Lösung der allerdings sehr verwickelten Frage. Auch unsere Beobachtungen führten zu einigen neuen, bisher noch nicht bekannt gewordenen Resultaten. Vielleicht aber gelingt es uns dennoch, und zwar gerade auf Grund derselben und mit Zuhilfenahme einiger Reflexionen der angestrebten einheitlichen Beurteilung der hierhergehörigen Verhältnisse wenigstens in etwas näher zu kommen.

Bevor wir aber die im Gefolge der Lues hereditaria auftretenden Wachstumsstörungen an den Epiphysengrenzen der Röhrenknochen eingehender betrachten, dürfte es zweck-

---

1) Virchow's Archiv Bd. L 1870: Ueber hereditäre Knochen-syphilis bei jungen Kindern.

mässig sein, uns in kurzen Umrissen die auf diesem Gebiete sich abspielenden normalen histologischen Vorgänge und Verhältnisse zu vergegenwärtigen. Wir folgen bei der Beschreibung derselben im Wesentlichen den Arbeiten von Kassowitz<sup>2)</sup> und Strelzoff.<sup>3)</sup> — Man kann an der Epiphyse eines langen Knochens in der späteren fötalen Periode vier Schichten unterscheiden. Die erste, die Proliferationsschicht Strelzoffs, nimmt die ganze Peripherie des Knorpels ein und ist am umfangreichsten; sie besteht aus hyaliner Grundsubstanz mit kleinen Zellen, welche in der Peripherie spindelförmig, nach der Verknöcherungsgrenze zu keil- und halbmondförmig werden. (Zone der allseitigen Zellvermehrung nach Kassowitz). Nach der Diaphyse zu folgen dann Reihen, welche, unter einander parallel, auf dem Verkalkungsrande senkrecht stehen. (Nicht ganz identisch mit Kassowitz' Zone der einseitigen Zellvermehrung). Die zweite, von Strelzoff als hypertrophische bezeichnete Schicht, enthält nur wenig hellglänzende Grundsubstanz in Längs- und Querbalken und aus den Mutterkapseln frei gewordene, stark vergrösserte Zellen mit grossem Kern; an letzterem liess sich eine Vermehrung nicht mehr wahrnehmen, sie befinden sich bereits im Zustande der Senescenz. (Zone der Zellenvergrösserung nach Kassowitz.) In der dritten, der regressiven Schicht Strelzoff's, beginnt die Ablagerung von Kalkkörnern in die Intercellularsubstanz und Trübung und Schrumpfung, schliesslich Absterben und Zerfall des Protoplasmas der Knorpelzellen; sie wird auch als Verkalkungsrand, resp. Verkalkungszone bezeichnet. Die vierte Schicht endlich, die Granulationsschicht Strelzoff's, Kassowitz' Zone der Markraumbildung, ist zwischen den jungen Knochen und den verkalkten Knorpel eingeschoben. Sie besteht aus 2—3 Reihen von Höhlen, welche durch Zerstörung der Knorpelzellohlenwände — von den primären Markräumen aus —

---

1) Die normale Ossifikation und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rachitis und hereditärer Syphilis. Wien 1881.

2) Ueber die Histogenese der Knochen. In den „Untersuchungen aus dem pathologischen Institut zu Zürich.“ Herausgegeben von C. J. Eberth. Leipzig 1873.

entstehen; den Inhalt dieser Höhlen bilden Markzellen und einzelne, mehr oder minder bereits zerstörte Knorpelzellen. — Soll nunmehr der Ossifikationsprocess in regelmässiger Weise fortschreiten, so muss das Vordringen der Markräume und die Ablagerung der Kalksalze in einem ganz bestimmten, genau regulierten Verhältnis vor sich gehen; Störungen dieses Verhältnisses ziehen Wachstumsstörungen nach sich.

Dass derartige Veränderungen an rachitischen Knochen sich entwickelten, wusste man bereits seit langer Zeit. Die pathologisch-anatomischen Erscheinungen der congenitalen Rachitis sind uns seit 1853<sup>1)</sup> wohl bekannt. Die sehr gefässreiche wuchernde Knorpelschicht ist hier in Folge mangelhafter Kalkinkrustation erheblich verbreitert, während die Markräume ganz ungleichmässig vorrücken; sie brechen nicht nur in die Ossifikationslinie vor, sondern gehen sogar über dieselbe hinaus. Der Process ist also charakterisiert dadurch, dass auf der einen Seite die Verkalkung stille steht, während sowohl die präporatorische Knorpelwucherung als auch die Markraumbildung auf der andern Seite ungehemmt weiter geht. Für die hereditäre Syphilis wies erst 1870 Wegner<sup>2)</sup>, wie bereits erwähnt, die specifische Natur der Erkrankung der Epiphysenknorpel nach. Ein im Blute circulirender Reiz veranlasst nach ihm in den tiefsten Lagen der Epiphysenknorpel der Röhrenknochen und der Rippen eine übermässige Zellwucherung, während zugleich die Umwandlung der verkalkten Grundsubstanz in Knochen eine Verzögerung erleidet. „Die Kalkinkrustation steigt in ganz ungewöhnlicher Höhe und diskontinuierlicher Weise in den Knorpel hinein. Gleichzeitig verwandelt sich, ein innerhalb des Knorpels ganz abnormer Vorgang, das in den Knorpelkanälen befindliche, faserige Markgewebe direkt in osteoide und wirkliche, kalkhaltige Knochensubstanz, so dass noch innerhalb des Epiphysenknorpels in derselben Höhe hyaline und verkalkte Knorpelsubstanz und Knochen

1) Virchow's Archiv Bd. V 1853. Das normale Knochenwachstum und die rachitische Störung desselben. Von R. Virchow.

2) Virchow's Archiv Bd. L 1870. l. c.

erscheint.“ Wird nun die Masse des inkrustierten Knorpels sehr beträchtlich, so geht dieser, da die Neubildung von Gefässen nicht in entsprechender Weise mit fortschreitet, langsam unter. Ist unter Zellschrumpfung und Verfettung vollkommene Nekrose eingetreten, so wirkt jetzt diese zwischen jungem Knochen und Knorpel liegende Masse als Fremdkörper auf die benachbarte spongiöse Knochensubstanz und ruft hier Granulationsbildung hervor. Dadurch wird die Epiphyse gelockert, weiterhin erfolgt wirkliche demarkierende Eiterung, und schliesslich ist die Epiphyse vollständig abgelöst. Den Process fasst Wegner als Osteochondritis syphilitica auf und beweist die specifisch syphilitische Natur desselben durch die Koexistenz andererluetischer Symptome an den erkrankten Früchten, oder durch die anamnestisch erwiesene Lues der Eltern. Gesunde Kinder zeigen die sogleich näher zu beschreibenden Veränderungen niemals.

Stets werden alle Epiphysen zugleich, wenn auch in verschiedener Stärke betroffen, und nach der verschiedenen Intensität unterscheidet Wegner drei allmählich in einander übergehende Stadien. Im ersten erscheint die Zone der vorläufigen Kalkinfiltration verbreitert, die sich richtenden Zellreihen höher, die Zellen selbst dichter gelagert und in stärkerer Proliteration. Die Verkalkung rückt völlig regellos vor, und demgemäss präsentiert sich im zweiten Stadium der Verkalkungsrand als ganz unregelmässig verlaufende, wellige und mit zackigen Vorsprüngen versehene Linie; im Knorpel finden sich osteogene Bildungen eingesprengt; die Ueberführung des verkalkten Knorpels in Knochen wird retardiert. Alle diese Verhältnisse sind im dritten Stadium aufs Höchste gesteigert. Unterhalb des Knorpels befindet sich eine nekrotische, bröckliche, grau-gelbliche Masse, welche unmerklich in die Granulationsgebilde der diaphysären Markräume übergeht. An dieser Stelle vermittelt nur noch das entzündlich verdickte Periost den Zusammenhang zwischen Diaphyse und Epiphyse; nach Entfernung desselben fallen beide aus einander.



Waldeyer und Köbner<sup>1)</sup> bestätigen im Wesentlichen die Befunde Wegner's, sehen jedoch in der trennenden Masse mehr eine syphilitische Granulationsbildung von der Art der halbflüssigen subperiostalen Gummigeschwülste. Gefässarmut (des Knorpels) fanden sie nicht und verwarfen deshalb die Wegner'sche Erklärung von der Nekrosierung des präparatorisch verkalkten Knorpels. Sie glaubten vielmehr, dass die von ihnen beobachteten Granulationen wie alle syphilitischen Neubildungen einem raschen Verfall anheimfielen. In allen Fällen fanden sie die Osteoblasten sehr mangelhaft ausgebildet, anscheinend verdrängt durch kleine Granulationszellen und spindelförmige Elemente.

Erheblich abweichend davon sind die Resultate der Haab'schen<sup>2)</sup> Untersuchungen. Nach ihm liegt eine Erkrankung des Epiphysenknorpels vor, und zwar regressiven Charakters in dem einen, irritativen in dem andern seiner beiden Fälle; sie äussert sich dort durch feinkörnigen Zerfall der Knorpelgrundsubstanz, hier ausserdem durch Zerfall der Zellen und übermässige Wucherung der Zellen der Proliferationszone. Dadurch allein soll auch die Ablösung der Epiphyse zu Stande kommen. Den Spalt sah er, angefüllt mit körnigem Detritus, nur im Knorpel, und zwar in der proliferierenden Zone verlaufen. Er glaubt den Knorpel allein erkrankt und wählt deshalb für den Process die Bezeichnung *Chondritis syphilitica*. Veraguth<sup>3)</sup> fand als Ursache der Kontinuitätstrennung, welche er ebenso wie Haab nur im Knorpel bemerkte, eine fibrilläre Zerklüftung der Knorpelgrundsubstanz, hervorgerufen durch die Einwirkung des syphilitischen Virus. Cornil und Ranvier<sup>4)</sup> endlich sehen in der Verlangsamung der Knochenbildung und in der Verbreiterung der Kalkinfiltrationszone das disponierende Moment für das Zustandekommen von Frakturen, welche

---

1) Virchow's Archiv, Bd. LV, 1872. Beiträge zur Kenntnis der hereditären Knochensyphilis.

2) Virchow's Archiv, Bd. LXX, 1875. Zur Kenntnis der syphilitischen Epiphysenablösung.

3) Virchow's Archiv, Bd. LXXXIV, 1881. Kasuistische Beiträge zur Epiphysenablösung bei hereditärer Syphilis.

4) Manuel d'histologie pathologique. Paris 1881.

dann durch mechanische Einwirkungen hervorgerufen würden. Die Bruchstelle verlegen sie in den Knochen, dicht unterhalb des Verkalkungsrandes. — Unsere Untersuchungen, deren Ergebnisse nimmehr in Kürze folgen mögen, erstrecken sich auf vier hereditär-syphilitische Früchte, von denen nur eine lebend geboren wurde und einige Zeit am Leben blieb; die andern drei wurden sämtlich todt und zu früh geboren. Sie wurden mir theils von Herrn Prof. Eberth, theils vom Direktor der hiesigen Geburtshülf. Klinik, Herrn Geheim. Med. Rath Prof. Dr. Olshausen gütigst überlassen und gleichmässig in folgender Weise behandelt: Nachdem sie mehrere Wochen in Liq. Mülleri gelegen, wurde durch mehrtägiges Verweilen in fliessendem Wasser das chromsaure Kali entfernt; darauf blieben sie einige Tage zuerst in 80 %, später in absolutem Alkohol. Einige Knochen wurden nun sogleich untersucht, die Mehrzahl jedoch in 3—6 % Milchsäurelösung entkalkt, und dann wieder in absolutem Alkohol gehärtet.

Die Schnitte wurden theils mit Hämatoxylin allein, theils doppelt mit Hämatoxylin und Carmin resp. Eosin gefärbt und in Glycerin oder Kanadabalsam eingeschlossen. Die Entkalkung in circa 5 % Salzsäure, welche bei Fall I (Sondershaus) zur Anwendung kam, führt allerdings sehr rasch zum Ziele, greift aber die Gewebe mehr an und ist deswegen nicht so zu empfehlen, wie die langsamer wirkende Milchsäurebehandlung.

I. Kind Sondershaus, zehn Wochen alt: Sektion 14. Aug. 1882. Sehr starke Abmagerung; eitrige Borken in den Handtellern, Knien, Ellbogen, sowie am Halse: Rhagaden am Mund und After. Die inneren Organe äusserst anämisch: in den unteren Lungenlappen Hypostase. Das linke Fussgelenk und Handgelenk aufgetrieben.

Bereits am zweiten oder dritten Tage post partum erschien ein syphilitischer Pemphigus, so dass kongenitale Lues trotz Leugnens der Eltern nicht wohl bezweifelt werden kann. Ausserdem chronischer Magendarmkatarrh. Untersucht wurden die Unterschenkel- und Vorderarmknochen der linken Seite und die linke untere Humerusepiphyse. Letztere zeigt den geringsten Grad von Normabweichung: ungleichmässige Höhe der Säulen und einen stärkeren Zellreichtum

der Häufchen, d. h. also des Grenzgebietes zwischen den Säulen und den unregelmässig zerstreuten Knorpelzellen des Gelenkendes. An den Epiphysengrenzen der Tibia, und zwar oben und unten ziemlich gleichmässig, ist der Process am weitesten vorgeschritten, bleibt jedoch noch innerhalb des Wegner'schen ersten Stadiums: Verbreiterung der Zellsäulenschicht bis auf das dreifache, bedeutende Wucherung in der Proliferationszone, einzelne bis in die Zone der allseitigen Zellvermehrung vorgeschobene Markräume; die Ossifikationsgrenze ist mehrfach leicht ausgezackt.

An allen Knochen fällt die starke Periostverdickung auf. Mikroskopisch vermisst man in der Nähe des Verkalkungsrandes rundliche Knorpelzellen fast gänzlich, es sind fast nur sehr langgestreckte, spindlige Zellen vorhanden, welche zu 3—5—8 hintereinander gelegen, auf diese Art zahlreiche, den Knorpel nach allen Seiten hin durchkreuzende, kurze Zellzüge bilden. Auch die von Kassowitz<sup>1)</sup> beschriebenen anastomosierenden Zellen werden in bedeutender Menge angetroffen.

II. Kind der Schultze, etwa 29 Wochen alt, maceriert. Mutter ist ohne Symptome von Syphilis und bestreitet auch, solche je gehabt zu haben.

Mikroskopisch fast überall Unregelmässigkeiten an der Ossifikationsgrenze: der sehr reichlich vaskularisierte Knorpel ist mit vielfachen fleckigen und streifigen graugelblichen Einlagerungen durchsetzt. Die Zone der provisorischen Verkalkung — in der Norm ein dünner, feiner Strich — erreicht an einzelnen Epiphysengrenzen (z. B. oberes Femurende) eine Breite von  $1\frac{1}{2}$  mm. Unter dem Mikroskop findet man die bereits bekannten Veränderungen noch bis zu einem höheren Grade ausgebildet. Am leichtesten ist wieder der untere Humerus ergriffen; es folgen dann der Reihe nach die Vorderarmepiphysen, die untere Tibia, die obere Tibia, und die beiden Epiphysen des Femur. Die Kontinuität ist nirgends aufgehoben. Im allgemeinen gilt wohl überhaupt die bereits von Wegner erkannte und von Haab genauer präcisierte Regel, dass die Intensität des Processes der

1) Kassowitz, l. c. p. 93.

Wachstumsenergie der betreffenden Epiphysenenden etwa entspreche.

Bemerkenswert sind einige Stellen in Schnitten von der Knochenknorpelgrenze der rechten oberen Tibia: hier hat es den Anschein, als seien, innerhalb des inkrustierten Knorpels, gewisse Partien unverkalkt geblieben; man sieht eine, wie die übrige auch, leicht bläulich tingierte Grundsubstanz mit Andeutungen einer fibrillären Struktur, und am Rande derselben zusammengedrückte Zellen, während in der Mitte weder Zellen, noch etwa Zellhöhlen vorhanden sind, ein Vorkommnis, wie es unseres Wissens bei normalem Knochenknorpel nicht beobachtet worden ist.

An den oberen Epiphysen von Humerus (rechts) und Tibia (links) war in dem axialen Teile die Verknöcherung am weitesten vorgeschritten, so zwar, dass, von wahren Knochen umgriffen, noch Knorpelinseln zurückblieben, diese waren wieder durch von unten her eindringende Granulationen, wahrscheinlich Markgewebe, innen zerstört. Es präsentierte sich also im Knochen eine Höhle, deren Wände mit einer oder zwei Lagen von Knorpelzellen ausgekleidet sind, und in deren Binnenraum sich rundliche und Spindelzellen, untermischt mit körnigem Detritus, befinden.

Fall III. Ziemlich stark macerierter männlicher Fötus von ca. 7 Monaten. Wohlkonstatierte Syphilis der Mutter. In der Placenta zahlreiche fibröse Verdichtungen; innere Organe frei.

Die Proliferation ist mächtiger; die Zellreihen selbst, nehmen, vollgestopft mit grossen Zellen, so viel Raum ein, dass die Balken dagegen fast völlig verschwinden; von einheitlicher Wachstumsrichtung der Säulen ist keine Spur mehr vorhanden. Ebenso wie bei Fall II sind Spindelzellen nur an den äussersten Randpartien des Epiphysenknorpels wahrzunehmen. Alle Veränderungen sind in einem vorgeschrittenerem Stadium wie in den ersten beiden Fällen, vor allem die Einsprengungen von Knochensubstanz mitten im Knorpel sind häufiger und von bedeutenderer Grösse.

Die bändrige Streifung der Knorpelgrundsubstanz fällt schon bei geringer Vergrösserung (Zeiss B, Ocul. 2) auf, und zwar besonders im Gebiete der Zellhäufchen, wo die Fibrillen,

sich unter sehr spitzen Winkeln kreuzend, senkrecht zur Längsachse des Knochens verlaufen; daselbst treten auch ab und zu kleine, selten mit einander konstruierende, interfibrilläre Spältechen zu Tage. Das auffallendste aber sind Frakturen an sämtlichen Epiphysen der unteren Extremitäten, richtiger müsste es heissen, dicht neben dem Beginne der Epiphysengrenzen, denn in Wahrheit liegen beide Bruchflächen, dicht unterhalb des Verkalkungsrandes allerdings, aber bereits im Knochen. Der Raum zwischen denselben ist mit Granulationsgewebe, mit Knochenpiculis, sowie mit körnigem und scholligem Pigment erfüllt, auch einzelne Riesenzellen finden sich darunter.

Die Entstehung dieser Frakturen wird uns später noch beschäftigen.

Fall IV. Kind der Bär, 28 Wochen alt, 1500 g schwer. Die Mutter leidet bereits seit mehreren Jahren an luetischen Pharynxaffectionen, Exanthemen u. a. m. Das Kind kam in mässig macerirtem Zustande zur Welt. Die inneren Organe und die Placenta wurden nicht untersucht.

Die Veränderungen, welche sämtliche Epiphysen und zwar mit nicht sehr bedeutenden Gradunterschieden, aufwiesen, lassen keinen Zweifel darüber zu, dass auch hier hereditäre Knochensyphilis vorliegt. Die bedeutende Wucherung in der Proliferationschicht, der Zellreichtum und die Verschiebung der Zellsäulen, die Verbreiterung des Kalkinfiltrationszone, die unregelmässige Ossifikationslinie und die excessiv weit vorgeschobenen Markräume geben wieder das hinlänglich bekannte Bild; Periostverdickungen sowie periostale Knochenauflagerungen vervollständigen dasselbe. Es kommen aber hier ausserdem so sonderbare Wachstumsanomalien zur Beobachtung, wie sie von den eingangs erwähnten Autoren nicht beschrieben wurden, und welche einer eingehenderen Beachtung wohl wert erscheinen. Der ossifizierte Knorpel wurde nämlich — wie es besonders schön an den Epiphysen der Oberschenkelknochen ausgeprägt ist — von einem Knochenstreifen durchzogen, der in seinem Verlaufe im Grossen Ganzen der Ossifikationsgrenze parallel blieb, und zwar in einer Entfernung von  $1\frac{1}{2}$  bis 3 mm. von derselben. Dieser Streifen beginnt meistens in derselben

Höhe, wie der weit hinaufreichende dem Perichondrium zunächst liegende jüngste Knochen und geht quer von einem Rande des Knorpels durch die ganze Breite desselben bis zum andern, um dort entweder wieder in die höchsten peripherischen Knochenspitzen überzugehen, oder auch in einiger Entfernung von diesen aufzuhören. Es würde dadurch ein beträchtlicher Teil, und zwar der älteste des verkalkten Knorpels von dem epiphysären Knorpel gänzlich getrennt werden, wenn die Continuität nicht durch Lücken in diesem Steifen wieder hergestellt würde. Die Breite desselben variiert von der Breite ganz weniger dünner Knochenbälkchen bis zu flächenartiger Ausdehnung, wobei es zur Vereinigung mit dem diaphysären Knochen kommen kann. Bisweilen schliesst der Streif seinerseits wieder durch gablige Teilung und spätere Wiedervereinigung Knorpelinseln ein, um dann in Zickzacklinien oder kleinen aneinander gereihten Bogen der Peripherie zuzueilen.

Wir haben also gewissermassen zwei Ossifikationsgrenzen, die physiologische und diese neue, welche pathologischen Einflüssen ihre Entstehung verdankt. Der zwischen beiden eingeschaltete Knorpel sowohl, als auch dessen nächste knöcherne und knorpelige Umgebungen sind von einer grossen Zahl rundlicher Hohlräume durchsetzt, deren Inhalt ein sehr verschiedener ist. Man trifft darin alle Uebergänge von reinem Knorpel bis zu reinem Markgewebe, so dass die Deutung nicht ungerechtfertigt scheint, dieses räumliche Nebeneinander entspreche einem zeitlichen Nacheinander, indem nämlich insuläre Knorpelstücke nicht ossificiert, sondern durch Eindringen von Granulationszellen allmählich bis zum gänzlichen Verschwinden zerstört werden. Für alle Phasen dieses allerdings noch hypothetischen Processes sind die entsprechenden Bilder vorhanden. Hinzugefügt muss noch werden, dass die mit Granulationsmassen erfüllten Hohlräume, die meist auch von bedeutenderer Grösse sind, oft in einander übergehen und dann vollkommene, räumlich sehr ausgedehnte kommunizierende Höhlensysteme bilden. — Während sonst alle Knochen weder Lösungen noch Frakturen zeigen, werden am rechten oberen Humnusende Diaphyse und Epiphyse nur durch das Periost zusammengehalten,

innerhalb desselben ist der Zusammenhang zwischen beiden völlig aufgehoben. Der Spalt geht zunächst der Peripherie durch spongiösen Knochen, fernerhin durch hyalinen und verkalkten Knorpel, sowie endlich durch die gerade hier zu grosser Massenhaftigkeit entwickelten Granulationsräume; zelliger Inhalt der letzteren findet sich auch innerhalb desselben zerstreut. Die Spaltränder sind zerrissen, zackig, die Knorpelgrundsubstanz in der Nähe stellenweise gelblich verfärbt.

Von der Aufstellung einer Intensitätsskala mussten wir hier absehen, denn die unteren Epiphysen beider Humeri sind allerdings am wenigsten erkrankt, — man könnte sie als im zweiten Wegner'schen Stadium befindlich bezeichnen. An allen übrigen Knochenenden dagegen finden sich die soeben ausführlich geschilderten Veränderungen mit so geringen Differenzen, dass wir sie nicht weiter klassifizieren können; ebensowenig dürften sie sich in eines der drei Stadien Wegners einreihen lassen, es muss ihnen vielmehr der Anspruch auf eine gewisse Sonderstellung zuerkannt werden.

Ueber das eigentliche Wesen des Processes gehen die Ansichten weit auseinander, was ja mit Rücksicht auf die wechselnden Bilder leicht erklärlich ist. Was das Primäre ist, wie sich die initiale Lokalisation äussert, wird sich an der Hand von Präparaten, welche dem Beginn der Erkrankung entnommen sind, wohl am ehesten entscheiden lassen. Und wenn wir nun an verschiedenen Knochen eines Individuums (besonders bei Fall III) an zwei verschiedenen Punkten Veränderungen eintreten sehen, und zwar nicht zugleich, sondern bald an dieser Stelle, bald an jener allein, so dürfte damit die Möglichkeit erwiesen sein, dass die hereditär-luetische Epiphysenerkrankung auf zwiefache Art beginnen kann.

Tatsächlich beobachteten wir (an der oberen Epiphysengrenze der linken Fibula) innerhalb der Granulationsschicht (Strelzoffs) das Auftreten eines Gebildes, welches etwa das Aussehen des von Waldeyer-Köbner beschriebenen Granulationsgewebes hatte, ja es näherte sich dem Charakter eines syphilitischen Granuloms so sehr, dass wir nur mit Rücksicht auf den Ort, an dem es sich befand, es nicht direkt

als Gumma bezeichnen möchten. In der wuchernden Knorpelregion, am Verkalkungsrand u. s. w., fehlte zu gleicher Zeit irgend eine bemerkenswerte Störung. Umgekehrt überzeugten wir uns wiederholt, dass Proliferationen in der Wucherungsschicht auftraten, welche, wie vergleichende Beobachtungen ergeben, auch als beginnende Epiphysensyphilis aufzufassen sind, bei gleichzeitig vollkommen normalem Verhalten der Markräume. Dort tritt mehr der regressive Charakter zu Tage, den wir mit Waldeyer als spezifisch syphilitisch ansehen können, hier erscheinen zuerst die Zellen der Proliferationsschicht durch dieluetische Infektion irritiert zu sein. Dass dann im späteren Verlaufe mannichfaches Ineinandergreifen von beiden Seiten stattfindet, ist selbstverständlich, ja es ist sogar eine direkte Beeinflussung des einen Processes durch den andern wahrscheinlich.

Es verdient übrigens noch hervorgehoben zu werden, dass die Erkennung des von Wegner sogenannten ersten Stadiums, welche hauptsächlich auf gesteigerter Zellproduktion basiert, durchaus nicht immer eine leichte und sichere ist. Geringe Unregelmässigkeiten, wie z. B. nicht ganz gleichmässiges Vorrücken des Verkalkungsrandes, verschiedene Grösse und Anordnung der Markräume, Richtungsanomalien der in der Norm parallel<sup>1)</sup> verlaufenden Zellsäulen, sowie Differenzen in dem Zellreichtum der Proliferationsschicht, können sich — innerhalb der physiologischen Breite — sehr wohl an einzelnen Gelenken vorfinden.

Die Untersuchung einer Epiphysengrenze von Fall I z. B. bietet Anomalien dieser Art, also eben nur die notwendigsten Erkennungsmerkmale des ersten Stadiums, dessen Beurteilung der Willkür des Beobachters immer etwas unterworfen ist. Können und dürfen wir allein darauf hin die Diagnose auf hereditäre Syphilis stellen? Nein. Sondern erst das multiple Auftreten dieser Erscheinungen, das gleichzeitige Befallensein aller Knochen führt uns zu der Annahme einer konstitutionellen Ursache, und zwar der vererbten Syphilis, wie es durch Wegner zweifellos festgestellt worden ist.

---

1) Genauer: konvergent gegen das central im Knochen gelegene Wachstumscentrum. Kassowitz l. c. p. 110.



Den Beginn der Erkrankung anlangend, ist man im allgemeinen darüber einig, denselben in die letzten Monate des intrauterinen Lebens zu verlegen. Von allen erkrankten Früchten, welche überhaupt zur Beobachtung kamen, ist keine jünger als sechs Monate. Wir untersuchten auch die Epiphysengrenzen eines nicht ganz viermonatlichen Fötus, dessen Eltern beide hochgradig syphilitisch waren — die Mutter hatte unter anderem bereits vier oder fünfmal abortiert. Es fand sich nichts für hereditäre Syphilis charakteristisches.

Vielleicht ist erst eine gewisse Wachstumsintensität, die sich ja in den letzten Monaten erheblich steigert, dazu notwendig, um der Wirksamkeit des syphilitischen Virus einen hinreichenden Angriffspunkt zu bieten, während auf der andern Seite Kinder, welche erst nach der Geburt infiziert wurden, sich bereits durch eine gewisse Resistenz gegen die Epiphysensyphilis auszeichnen. Hierfür scheint der Köbner'sche Fall von Syphilis *e vaccinatione* ohne Knochenkrankung beweisend.

Das Endresultat der uns beschäftigenden Erkrankung ist, wie Wegner und die späteren Autoren behaupten, die Ablösung der Epiphyse.

Wir werden zu prüfen haben, wie weit wir dieses gelten lassen können.

Wie die endliche Ablösung zu Stande kommt, und in welchem Gebiete der Ostisikationsgrenze, darüber sind der Ansichten so viele aufgestellt worden, als wir Autoren zählen.

Die Vertreter der beiden extremsten Richtungen sind auf der einen Seite Cornil-Ranvier, auf der andern Wegner. Jene schliessen aus ihren Beobachtungen, die sogenannte hereditär-syphilitische Epiphysenlösung sei eigentlich eine Fraktur, deren Zustandekommen durch die der Lues hereditaria eigentümliche Verbreiterung der Kalkinfiltrationszone allerdings wesentlich begünstigt würde, welche aber durchaus kein direktes Produkt des Krankheitsprocesses selbst sei. Wegner erklärte die schliessliche Kontinuitätstrennung für bedingt durch die Erkrankung. Er verlegte die Trennung

1) Waldeyer-Köbner l. c. p. 378.

in die epiphysäre Grenze des jüngsten spongiösen Knochens der Diaphyse. Haab und Veraguth lassen die von ihnen beschriebene Spalte nur im Knorpel, und zwar in der Proliferationsschicht verlaufen mit Abweichungen nach der hypertrophischen Zone. Nach der Ansicht Haabs trägt eine eigentümliche feinkörnige Zerklüftung der Knorpelgrundsubstanz die Schuld daran; Veraguth lässt durch Erweichung der interfibrillären Kittsubstanz kleine, später konfluierende Spältehen entstehen.

Eine gewisse Mittelstellung nimmt Stilling ein, denn nach ihm „verläuft die Trennungslinie weder in gerader Richtung, noch hält sie genau die Ossifikationsgrenze ein. Von der Region der ehemaligen Spongiosa ausgehend, greift sie weit über die Lage der wuchernden Knorpelzellen hinaus, dem mit grösseren oder geringeren Abschweifungen durch die Verkalkungszone zu einem dem Ausgange entsprechenden Punkte zurückzukehren.“

Angesichts dieser Menge verschiedener Ansichten — sind doch in Wahrheit *tot capita, tot sententiae* — scheint der Versuch geboten, eine Einigung derselben anzustreben. Die Schwierigkeiten sind unseres Erachtens keine allzugrossen, wenn auch noch mancher strittige Punkt unerklärt bleibt.

Mechanische Frakturen gehen, wie wir uns durch Versuche überzeugt haben, stets durch die Granulationsschicht, eine Tatsache, welche auch Strelzoff bekannt ist, und die er damit erklärt, dass hier „der Zusammenhang zwischen dem Knorpel und dem Knochen nur durch die unzerstört gebliebenen Längsbalken des Knorpels erhalten wird, welche die Granulationsräume trennen.<sup>1)</sup>“ An der Epiphyse bleibt also immer eine dünne Schicht spongiösen Knochens haften. Frakturen dieser Art scheinen Cornil und Ranvier im Sinne zu haben, und ich kann deren Vorkommen bei syphilitischen Kindern nur bestätigen,<sup>2)</sup> ohne indess die gleichen Gründe dafür geltend zu machen. Vielmehr erblicke ich in der oft

1) Strelzoff l. c. p. 13.

2) Sie fanden sich, wie beschrieben, mehrfach bei Fall III, wobei ich ausdrücklich hinzusetze, dass sie nicht das Produkt unzweckmässiger Behandlung sind, sondern bei sehr schonender Präparation bereits vorhanden waren.

so bedeutenden Ausbreitung der Granulationsräume und der damit verbundenen Einschmelzung kompakter Substanz das eigentliche ursächliche Moment. Der mechanische Wert, die Festigkeit der betreffenden Stelle wird mehr oder minder herabgesetzt, und nun können sonst ohne Schaden vertragene mechanische Einwirkungen, wie Kindsbewegungen, Uteruskontraktionen, Verschiebung und Druck der mütterlichen Bauchkontenta gegen den Uterus u. s. w. Frakturen setzen. Die Bezeichnung hereditär-syphilitische Epiphysenlösung ist also hier nicht am Platze, sondern sie müssen als „pathologische Frakturen bei hereditärer Syphilis“ von den andern streng geschieden werden. Bei postmortal entstandenen, von welchen sie sich mikroskopisch nicht unterscheiden, werden die reaktiven Erscheinungen, Infiltration des Periosts z. B. fehlen.

Ob allein dadurch, dass der vorzeitig und in grosser Menge verkalte Knorpel nekrosiert und durch den Reiz, welchen er als Fremdkörper ausübt, die Entstehung von Granulationsgewebe und weiterhin wirkliche Eiterung veranlasst, ob hierdurch allein die Epiphyse abgelöst wird, das ist eine Frage, die wir nicht so unbedingt bejahen zu dürfen glauben wie Wegner. Zwar beobachteten auch wir, wie Granulationsmassen in den Knorpel, sogar bis in den hyalinen, eindrangen und dort grosse konfluierende Höhlen bildeten von einer solchen Ausdehnung, dass die solide Knochen- resp. Knorpelsubstanz sehr bedeutend dagegen zurücktrat.<sup>1)</sup>

Aber von da bis zur wirklichen Eiterung ist doch noch ein weiter Schritt. Auch lassen die Befunde von Fall IV vermuten, dass der „stagnierende“ Knorpel so leicht nicht abstirbt. Dort ist die Schicht des inkrustierten Knorpels enorm dick. Statt dass sie aber der Nekrose verfällt, beginnt sie sich in Knochen umzuwandeln, und es entwickelt sich jene eigentümliche doppelte Ossifikationsgrenze. Sollte

---

1) Die primären Markräume rücken nemlich in der Zwischen säulensubstanz vor, also in derselben Richtung, wie die Säulen. Verlaufen diese letzteren regellos, so werden sich auch die Markräume dementsprechend unregelmässig ausbreiten.

nicht auch hier durch das Vordringen massenhaften Markgewebes in ungewöhnliche Höhe die Resistenz des Knochens, nun aber im Gebiete der Knorpelverkalkung, vermindert sein? Sollte es jetzt nicht äusseren Einflüssen leicht gelingen, die gestörte Kontinuität gänzlich aufzuheben?

Erinnern wir uns ferner, dass die Ossifikationsgrenze eine unregelmässige Linie bildet, — in der Nähe des Perichondriums gewöhnlich höher hinaufreichend, in der Mitte zackig vorspringend — und dass auch knöcherne Bildungen mitten im Knorpel vorkommen, so wird, da sich ein excessiv weit vorgeschobener Granulationsraum in derselben Höhe gleichzeitig mit hyalinem und verkalktem Knorpel sowie mit fertigem Knochen befinden kann, eine durch die bekannten Umstände begünstigte Fraktur nunmehr einen mit dem von Stilling beschriebenen völlig identischen Verlauf nehmen. In schönster Weise sehen wir eine derartige Lösung am rechten Oberarmbein (obere Epiphysi) von Fall IV.

Die Befunde von Haab und Veraguth haben von anderer Seite keine Bestätigung gefunden. Stilling erklärt sie kurzer Hand für Fäulnisprodukte. Um uns über die Wirkung der Fäulnis ein Urteil zu verschaffen, liessen wir Knochen eines sechsmonatlichen, ganz frischen Fötus in Wasser zehn Tage lang bei annähernd Körpertemperatur faulen.<sup>1)</sup> Kontrollpräparate ergaben die Abwesenheit von irgend welchen Wachstumsstörungen. Von einer Lockerung, geschweige denn Lösung der Epiphysen fand sich keine Spur. Die einzige makroskopische Veränderung war eine streifige gelbliche Verfärbung des Epiphysenknorpels ähnlich der bei syphilitischen Früchten beobachteten. Die Zellkerne waren gequollen, so dass die Zellen bedeutend grösser erschienen, und zugleich mit einzelnen Partien der Grundsubstanz körnig getrübt, verhielten sich auch sehr resistent gegen das sonst so begierig aufgenommene Haematoxylin. Demnach scheint uns die Stilling'sche Kritik nicht genügend begründet.

---

1) Es wurden also ähnliche Bedingungen gesetzt, wie die post mortem intrauterin auf den Fötus wirkenden. Mechanische Reize, und zwar sehr intensive, wurden durch oftmaliges, vehementes Schütteln gegeben.

Auf Grund aller dieser Betrachtungen würde unsere Ansicht etwa dahin gehen, dass der Ausdruck hereditär-syphilitische Epiphysenlösung das eigentliche Wesen der Sache nicht trifft, da eine rein centrale Lösung als Produkt des Krankheitsprocesses **allein** wohl nur ein sehr seltenes Vorkommnis ist. In der grossen Mehrzahl der Fälle bleibt es äusseren mechanischen Einwirkungen vorbehalten, die durch die Erkrankung bereits gestörte Kontinuität zwischen Diaphyse und Epiphyse vollends aufzuheben.

Es sei gestattet, noch auf eine Möglichkeit hinzuweisen, welche bisher unbeachtet, von einer gewissen theoretischen Bedeutung ist, wir meinen die Möglichkeit der Entstehung epiphysärer Enochondrome im Anschluss an hereditäre Syphilis.

Virchow<sup>1)</sup> führt bei der Besprechung der Aetiologie der Enochondrosen aus, dass, wenn einen Teil der zwischen Epiphyse und Diaphyse bis gegen die Pubertät hin persistierenden Knorpelschicht ein ungewöhnlicher seitlicher Reiz treffe, dieser zu excessiver Knorpelwucherung Anlass geben könne. Er glaubt so, und gewiss mit Recht, das Auftreten einer grossen Anzahl von Enochondrosen deuten zu können, welche übrigens später, dem transitorischen Charakter des Knorpelgewebes gemäss, in Knochen umgewandelt werden. Wenn nun in der Norm der Verkalkungsrand vorrückt, so bildet er stets die Grenze zwischen Knorpel und Knochen; innerhalb des Knorpels kommen also keine knöchernen Bildungen vor und umgekehrt.<sup>2)</sup>

Schreitet der Ossifikationsprocess aber so ungleichmässig vor, wie bei der hereditären Lues, so kann es, wie wir sahen, zur Bildung vollkommen insulärer Knorpelstücke mitten im Knochen kommen. Diese Knorpelinseln gehören nun zum Teil der hypertrophischen Schicht Strelzoffs an,

1) Virchow: Die krankhaften Geschwülste, Band II, p. 14. Berlin 1864—1865.

2) Herr Prof. Eberth sah einen solchen Knorpelanschluss, wie wir ihn bei unsern Untersuchungen mehrfach beobachteten, nur ein einziges Mal beim Schwein; von weiteren Anomalien scheint nichts bekannt zu sein.

sie sind an Jugend, demgemäss auch an Vitalität ihren bereits seneszierenden Nachbarn in der regressiven Schicht bedeutend überlegen.

Wenn jetzt ein solcher Zellhaufen in den Verknöcherungsprocess nicht mit einbezogen wird, sondern liegen bleibt und seine Keimfähigkeit bewahrt, so kann er dieselbe bei gegebenen Bedingungen später einmal betätigen und zu einem Tumor heranwachsen.

Gegen diese rein theoretische Deduction dürfte ein wesentlicher Einwand kaum erhoben werden können. Wir würden, dieselbe zugegeben, noch einen weiteren Schritt wagen und die Vermutung aussprechen, dass sich vielleicht auch eine Beziehung zwischen hereditärer Syphilis und multipler Exostosenbildung auffinden lässt. Die Aetiologie dieser eigentümlichen Erkrankung ist überaus dunkel. Virchow<sup>1)</sup> erklärt Syphilis in allen mit Anamnese versehenen Fällen ausdrücklich für ausgeschlossen und setzt hinzu, hereditäre Knochensyphilis bilde, so weit er gesehen, keine Exostosen, sondern nur flache Hyperostosen und Periostosen. Doch dürfen wir nicht vergessen, dass das im Jahre 1864 geschrieben wurde. Unsere Vermutung stützt sich auf folgende Punkte: Die Exostosen sitzen im Grenzgebiete von Epiphyse und Diaphyse besonders der langen Röhrenknochen und Rippen, während die glatten Knochen, Schädel, Schulterblatt u. s. f., meistens verschont bleiben. Die Diaphysen sind immer frei. Sie bestehen aus wahren Knochen, der von einer Knorpeldecke überzogen ist. Dass sie mit den Wachstumsvorgängen in Verbindung stehen, gilt für zweifellos. Der Beginn der Erkrankung ist ein sehr frühzeitiger, oft so früh, dass die ersten Anfänge gar nicht bemerkt werden. Auf die stets verdächtige Heredität macht bereits Virchow<sup>2)</sup> aufmerksam. Besondere Beachtung aber verdient der von Virchow citierte Fall von Hawkius, wo auf antisypilitische Behandlung die Exostosen schwanden. Diese Momente<sup>3)</sup> mögen genügen, um die Aufstellung unserer

1) Virchow l. c. Band II p. 86.

2) Virchow l. c. p. 87.

3) Virchows Archiv Bd. 35. v. Recklinghausen p. 203. Dasselbe Archiv Bd. 38 Cohnheim p. 561. Schuchardt, Breslauer ärztliche Zeitschrift 25. März 1882.

Hypothese zu rechtfertigen; direkte Beweise beizubringen, wird stets seine grossen Schwierigkeiten haben.

Zum Schluss noch ein Wort über die diagnostische Bedeutung der Epiphysenerkrankung. Waldeyer-Köbner behaupten, sie sei geradezu pathognomonisch<sup>1)</sup> für hereditäre Lues. Sie reiche hier zur absoluten Diagnostik der Syphilis bei macerierten Früchten und gebe andererseits Anhaltspunkte für die Erklärung und zweckentsprechende Therapie mancher dunklen Krankheitserscheinung der Eltern. Letzteres ist unzweifelhaft richtig: sind die charakteristischen Wachstumsstörungen vorhanden, und bei der Mutter fehlen alle spezifischen Symptome, so ist sie sicher latent syphilitisch und jedenfalls von einem manifest syphilitischen Erzeuger infiziert worden. Ob aber alle congenital luetischen Kinder an Epiphysensyphilis leiden, muss mit Rücksicht auf eine Publikation Steiner's<sup>2)</sup> dahingestellt bleiben: eine Mutter hatte bereits vier todtfaule, zu früh geborne Früchte zur Welt gebracht. Bei dem von Steiner untersuchten Kinde fanden sich als einziges, und vielleicht nicht ganz zweifelloses, Symptom der Syphilis die von Fränkel sogenannten deformierenden Granulationszellenwucherungen der Placentarzotten.

Es bleibt somit noch mancher Punkt unaufgeklärt, und es wird noch eine ganze Reihe fernerer Beobachtungen erforderlich sein, um uns das Wesen der hereditär-syphilitischen Epiphysenerkrankung völlig aufzuhellen.

---

Herrn Professor Eberth, in dessen Institut diese Arbeit entstand, fühle ich mich für die freundliche Anregung und Unterstützung, welche er derselben widmete, zu aufrichtigstem Danke verpflichtet.

---

1) Waldeyer-Köbner l. c. p. 387.

2) Steiner: Gibt es habituelles Absterben der Frucht ohne Syphilis? Inaug.-Dissert., Erlangen 1881.

---





## Lebenslauf.

Verfasser, Paul Heinrich Braunschweig, geb. den 6. Oktober 1859 zu Insterburg, Ostpreussen, Sohn des Zimmermeisters Heinrich Braunschweig daselbst, evangelischer Confession, besuchte das Gymnasium seiner Vaterstadt, welches er Ostern 1878 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um in Jena Medizin zu studieren. Michaelis 1879 bezog er die Universität Halle und bestand hier das Tentamen physicum am 8. März 1880. Im Sommer 1880 studierte er wiederum in Jena und genügte im Wintersemester 1880/81 seiner halbjährigen Militärdienstpflicht mit der Waffe in Königsberg. Ostern 1881 kehrte er nach Halle zurück und bekleidete durch die Güte der Herren Prof. Dr. Gräfe und Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Olshausen nacheinander in der Augenklinik und im Kgl. Entbindungsinstitut Volontärarztstellen.

Die medicinische Staatsprüfung beendete er am 10. April 1883. Am 25. Mai bestand er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Professoren und Dozenten:

In Jena:

Bardeleben, Lüderitz, Nothnagel, Preyer, Ried, Reichardt, Schäffer, Schwalbe, Strassburger.

In Königsberg:

Samuel, Schreiber, Stetter.

In Halle:

Ackermann, Bernstein, Eberth, Fritsch, Gräfe, Hitzig, Küssner, Oberst, Olshausen, Schwarz, Solger, Steudener, Volkmann, Weber, Welcker.

Allen diesen Herren ist er zu herzlichstem Danke verpflichtet.

---

## **T h e s e n.**

### **I.**

Die Ablösung der Epiphyse ist nicht das notwendige Endprodukt der hereditär-syphilitischen Epiphysenerkrankung.

### **II.**

Die Blennorrhoea neonatorum lässt sich bei geeigneter Prophylaxe mit Sicherheit vermeiden.

### **III.**

Das Hebeammenwesen in Deutschland bedarf einer durchgreifenden Reform.



14437