

ACHONDROPLASIA ATYPICA

VON
HERMAN WAHREN

Der Krankheitsbegriff Achondroplasie wurde im Jahre 1876 von *Parrot*, der einige typische und eigentümliche Veränderungen beim Fötus beschrieb, in die Literatur eingeführt. Im Jahre 1900 veröffentlichte *Pierre Marie* eine eingehendere Arbeit über die Klinik der Krankheit. In Deutschland arbeitete *Kaufmann* über dasselbe Leiden, bes. seine Pathologie, und beschrieb es unter dem Namen Chondrodystrophia foetalis. Ähnliche Fälle scheinen auch schon früher unter dem Namen Fötale Rachitis geschildert worden zu sein.

Die Diagnose lässt sich in typischen Fällen von Achondroplasie beim ersten Blick auf den Patienten stellen. Das Zwergwachstum, die im Verhältnis zu den Unterarmen viel zu kurzen Oberarme — welche relative Disproportion auch in den entsprechenden Teilen der unteren Extremitäten herrscht — »mains en trident« und die eingedrückte Nasenwurzel sind einige von den typischsten Symptomen. Es liegt indes ausserhalb des Rahmens dieses Aufsatzes, ausführlicher auf das Symptomenbild einzugehen; als allgemeines Urteil kann man jedoch sagen, dass diese Patienten den Eindruck machen, als ob sie bezüglich ihrer körperlichen Entwicklung in einem fötalen Entwicklungszustande stehen geblieben wären.

So gut die Krankheit bezüglich ihrer Symptomatologie charakterisiert ist, so unklar ist ihre Ätiologie. Es sind viele Versuche gemacht worden, der Ursache und dem Ursprung dieses Leidens auf die Spur zu kommen; bisher hat jedoch keine von den aufgestellten Theorien allgemeine Anerkennung gefunden. Einige Verfasser — *Kaufmann*, *Lampe*, *Dieterle* — sind der Ansicht, dass ein Vitium primae formationis vorliegt, andere

haben auf die Möglichkeit toxisch-infektöser Momente hingewiesen; *Cestan* und *Regnault* sprechen von intrauteriner Rachitis. Im allgemeinen dürfte man jedoch sagen können, dass alle diese Deutungsversuche eher eine Umschreibung des Sachverhaltes als eine wirkliche Erklärung des Krankheitsbildes enthalten.

Eine ausserordentlich interessante Arbeit über die Genese der Achondroplasie wurde im Jahre 1913 von *Murk Jansen* publiziert. Er ist der Ansicht, dass die Ursache dieser Entwicklungsstörung in einem Missverhältnis zwischen Amnion und Fötus zu suchen ist, indem die umschliessenden Eihäute einen allzu starken Druck auf den Fötus ausüben. Hierdurch würde er in erster Linie einer rein mechanischen Deformierung ausgesetzt sein, ferner würde durch den Druck das Wachstum der Zellverbände gehemmt werden und schliesslich entstände durch den erhöhten Druck in der Amnionhöhle eine allgemeine Ischämie, die in dieser wichtigen Entwicklungsperiode stark hemmend auf das allgemeine Wachstum einwirkt. *Murk Jansen* macht auch darauf aufmerksam, dass sich die später entwickelten Skelettteile bezüglich der Nahrungszufuhr in einer ungünstigeren Lage befinden als die früher angelegten, weil sich der Druck in der Amnionhöhle zu einem späteren Zeitpunkte infolge des Grössenwachstums des Fötus erhöht. Hierdurch wird in sehr plausibler Weise eine ganze Reihe der für die Achondroplasie typischen Eigentümlichkeiten erklärt, wie z. B., dass das Wirbelsäulen- und Beckenskelett sich verhältnismässig normal entwickeln kann, während das später angelegte Extremitätenskelett eine bedeutende Entwicklungsstörung aufweist, dass die früher angelegten Zervikalwirbel besser entwickelt sind als die lumbalen usw. Auf dieselbe Weise erklärt sich das für die Achondroplasie typische Verhalten, dass die aus Knorpelgewebe hervorgegangenen Skelettteile stärker verändert sind als diejenigen, die direkt aus Bindegewebe verknöchern, wie z. B. die Klavikula, die Schädelkapsel. Die Knorpelbildung ist nämlich ein Prozess, der starke Nahrungszufuhr fordert und ausserdem durch die Einlagerung von Interzellulärsubstanz bedeutend mehr Platz bedarf, zwei Bedingungen, deren Erfüllung der Druck in dem zu engen Amnion im Wege steht.

Wenn die erwähnte Theorie auch auf einen gewissen Widerstand stiess, so ist sie doch die einzige, der es gelang, das stark variierende Symptomenbild der Achondroplasie auf einen einzigen ätiologischen Faktor zurückzuführen. Betrachtet man sowohl das klinische Bild wie die gewöhnliche Entwicklung des Falles, so erscheint es auch sehr annehmbar, dass die Grundursache in einer vorübergehenden traumatischen Einwirkung während der embryonalen Periode liegt, und dass kein postfötal weiterbestehender Prozess vorliegt.

Bei den vielen und ungemein wechselvollen Bildern, denen man beim Studium von Entwicklungsstörungen und Krankheiten des Knochensystems begegnet, ist es ganz natürlich, dass man den Begriff Achondroplasie erweitern wollte, um dadurch eine Anzahl mehr oder weniger gleichartiger Zustände klassifizieren zu können. Auf diese Weise entstand der Begriff »Achondroplasia atypica«. A priori dürfte man indes sagen können, dass es ein sehr schwieriges Unternehmen ist, einen Krankheitsbegriff allzu weit auszudehnen, der hauptsächlich durch das Symptomenbild charakterisiert wird, und dessen Ätiologi noch nicht klargelegt ist. Die Pathologie bietet eine Musterkarte symptomatisch ähnlicher Zustände von einer ganz verschiedenen Genese.

Das erste Mal kommt die Diagnose Achondroplasia atypica wahrscheinlich in einer Publikation von *Dufour*, 1906 vor, in der er einen Fall von leichten achondroplastischen Veränderungen kongenitalen Ursprungs beschrieb. Eine grosse Anzahl von Verfassern publizierte dann weitere Fälle. Ein Überblick über die Literatur findet sich bei *Brailsford*.

Die Atypizität kann in diesen Fällen höchst bedeutend variieren. Betrachtet man z. B. die von *Murk Jansen*, *Krabbe* und *Dufour* beschriebenen Fälle, so sind die Abweichungen vom klassischen Typus sehr unbedeutend. Die von *Murk Jansen* und *Dufour* beschriebenen Fälle zeigen typische, aber sehr wenig entwickelte oder nur angedeutete Symptome. *Krabbes* viel zitiert Fall ist im Aussehen ein typischer Achondroplast mit Ausnahme davon, dass die Nasenwurzelpartie nicht die typische Eindrückung zeigt. Bei diesem Fall scheint es nicht sicher zu

sein, dass die Veränderungen wirklich kongenital bedingt sind, und es macht den Eindruck, dass der Verf. selbst eher geneigt ist, ihre Entstehung in das 5.—6. Lebensjahr nach einer akuten Krankheit zu verlegen. Es scheint mir indes, als ob es in dieser Beziehung berechtigt wäre, die Angaben des 63-jährigen Patienten zu bezweifeln; als Beweis für eine auf postfötaler Basis stehende Achondroplasie kann man den Fall unter keinen Umständen anerkennen. Überhaupt ist es mir trotz eingehender Literaturstudien nicht gelungen, einen einzigen Fall von Achondroplasie zu finden, bei dem die Veränderungen *einigermassen* sicher postnatalen Faktoren zugeschrieben werden könnten.

Andere atypische Fälle, bei welchen die Veränderungen bis zu einem gewissen Grade partiell sind, findet man z. B. von *Porak* u. a. Verfassern beschrieben. Die Veränderungen sind dort nur in den oberen Extremitäten lokalisiert, indem die Arme eine typische »micromélie rhizomélique« aufweisen. Bezüglich dieser Fälle muss man in erster Linie *Souques* beistimmen, der darauf hinweist, welche Wichtigkeit genaue antropometrische Untersuchungen haben, wenn man feststellen will, dass die Veränderungen nur partiell sind. Solche Untersuchungen fehlen indes so gut wie in allen publizierten Fällen.

Man kann nicht bestreiten, dass diese »partiellen« Fälle einen Stein des Anstosses für die Theorie *Murk Jansens* bilden. Die Verhältnisse im Amnionsack dürften indes so kompliziert sein, und die Kombination von hydrostatischem und mechanischem Druck dürfte so viele Variationsmöglichkeiten geben, dass auch diese Fälle durch die in Rede stehende Theorie erklärt werden können.

Über die athypischen Fälle schreibt *Krabbe*: »Est-ce que ces cas sont des formes frustes de l'achondroplasie foetal vraie? ou est-ce qu'il s'agit de patients qui souffrent de maladies qui ressemblent, en quelque degré, à l'achondroplasie, mais qui sont, en réalité, différentes de celle-ci?«

Falls man sich der Auffassung *Murk Jansens* über die Genese der Krankheit anschliesst, muss man natürlich alle nicht kongenitalen Formen aus der Gruppe Achondroplasie ausschliessen, wenn es auch im Einzelfalle mitunter sehr schwer sein kann,

kongenitale Veränderungen von später entstandenen zu unterscheiden. Dies kann einerseits auf mangelhaften anamnestischen Aufschlüssen beruhen, anderseits auch darauf, dass unzweifelhaft kongenitale Veränderungen oft erst später, in den Wachstumsjahren, beobachtet werden.

Ein eigentümlicher Fall von atypischer Achondroplasie wurde an der Orthopädischen Klinik beobachtet:

H. V., 17 Jahre alt. Krkg. Nr. 14,456.

Die Eltern gesund. Auch die fünf noch lebenden Geschwister des Patienten sind gesund und normal entwickelt. Zwei Geschwister sind an



Abb. 1.



Abb. 2.

Infektionskrankheiten gestorben. Keine Missbildungen in der Familie. Gravidität und Partus normal. Pat. war bei der Geburt klein (der Vater kann jedoch das Geburtsgewicht nicht angeben) und entwickelte sich langsam. Das Kind hatte keine besonderen Krankheiten, war aber immer »schwach«. Im ersten Jahre begann den Eltern der Verdacht aufzusteigen, dass es krank sei, und als es ein Jahr alt war, wurde ein Arzt konsultiert, der »englische Krankheit« diagnostizierte. Pat. begann ungefähr im Alter von einem Jahre zu gehen, und von dieser Zeit an nahmen die Deformitäten allmählich zu. — Infektions- oder andere akute Krankheiten hat Pat. nicht durchgemacht.

Status: 104 cm gross. Ausgesprochene Micromélie rhizomélique, besonders in den oberen Extremitäten. Der Hals kurz, die Nasenwurzel etwas eingedrückt. Siehe Abb. 1 und 2.

Schultergelenke (auf beiden Seiten gleich): Die Beweglichkeit allgemein konzentrisch eingeschränkt. Flexion und Abduktion bis ungefähr 35° von der Horizontalebene möglich.

Ellbogengelenke (auf beiden Seiten gleich): Bei Palpation wird eine leichte Auftreibung festgestellt. Ungefähr 30° Extensionsdefekt. Supination des Vorderarmes etwas eingeschränkt.

Handgelenke: Etwas verbreitert; sonst o. B. Die *Hände* o. B.

Rücken: Knickförmige Lumballordose, ziemlich fixiert. Ungefähr 20° Vorwärtsbeugung und fast keine Seitenbeugung möglich.

Hüften (auf beiden Seiten gleich): Flexion frei, Abduktion 10°, Einwärtsrotation 10°, Auswärtsrotation nicht möglich.

Kniegelenke (auf beiden Seiten gleich): 10° Extensionsdefekt. Flexion bis über den rechten Winkel. Die Patella beweglich. Unbedeutendes seitliches Wackeln im Gelenk. Die Unterschenkel in recht starker Valgusstellung.

Die Füße lang, plump; in starken Plano-valgus belastet.

Innere Organe: Nichts sicher Pathol. S. R. 8 mm/Std. Wassermann neg.

Röntgenbefund.

Schultergelenke: Zeigen für Achondroplasie typische Bilder. Das proximale Humerusende bedeutend verbreitert (Abb. 3).

Ellbogengelenke: Typische Veränderungen. Verbreitertes Humerusende (Abb. 4).

Hände: *R. Hand:* Die distale Ulna-Epiphyse weist eine eigenartige, aufgefranzte, grob vakuoläre Zeichnung auf. Naviculare teilig (Abb. 5).

Rücken: Alle Wirbel, besonders die Brustwirbel, zeigen eine beträchtliche Verbreiterung (Abb. 6).

Becken: Im Verhältnis zur Grösse des Patienten breiter als normal. Beim Übergang zwischen dem Os pubis und Os ischii besteht ein Substanzdefekt (Osteochondritis ischiopubica).

Hüftgelenke: Die Gelenkpfanne bedeutend seichter als normal, mit

verdickter Bodenpartie und starker Varusstellung des Os ischii auf beiden Seiten. Ausgesprochene doppelseitige Coxa vara. Die Kollum- und Trochanterpartien zeigen einen verringerten Ca-Gehalt und eine gewisse vakuoläre Zeichnung. Das Bild erinnert am ehesten an eine Coxa vara congenita (Abb. 7). Abb. 8 zeigt die 1. Hüfte 2 Jahre danach.

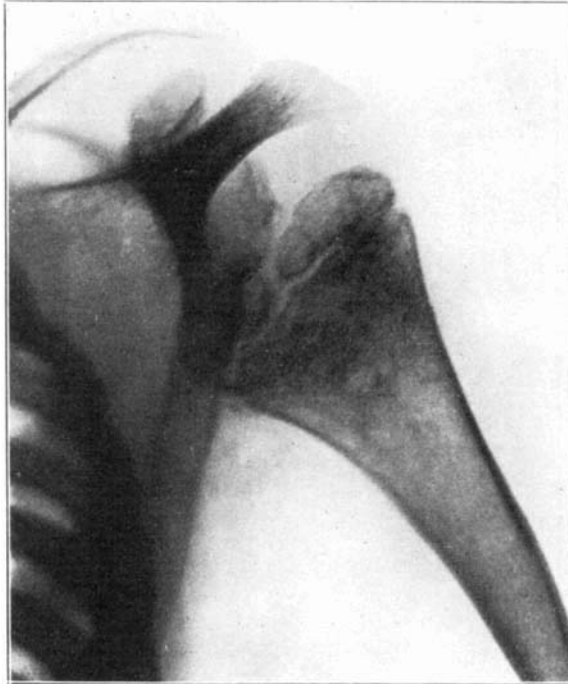


Abb. 3.

Kniegelenke: Verbreiterte und streifige Metaphysen. Hohe und breite Epiphysenscheiben mit feinmaschiger, vakuolärer Zeichnung.

Füße: Die distale Tibiaepiphyse ist von unregelmässigem Aussehen mit einer Mischung von sklerotischen und weniger Ca-dichten Partien. Etwas verringerter Ca-Gehalt im ganzen Fuss skelett. Proc. post. tali fehlt. Das Caput tali bedeutend abgeflacht, Kalkaneus-Apophyse fehlt. Naviculare zusammengedrückt. Die Veränderungen gleichen einer älteren Köhler-I-Affektion. Cuneiforme I schräggestellt, weist eine ungleichmässige vordere Kontur auf. Keine Sesamknochen (Abb. 9).



Abb. 4



Abb. 5

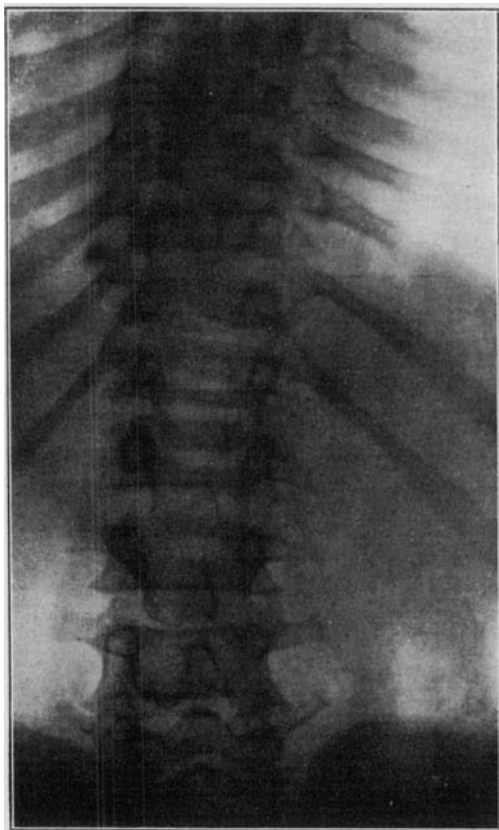


Abb. 6.



Abb. 7

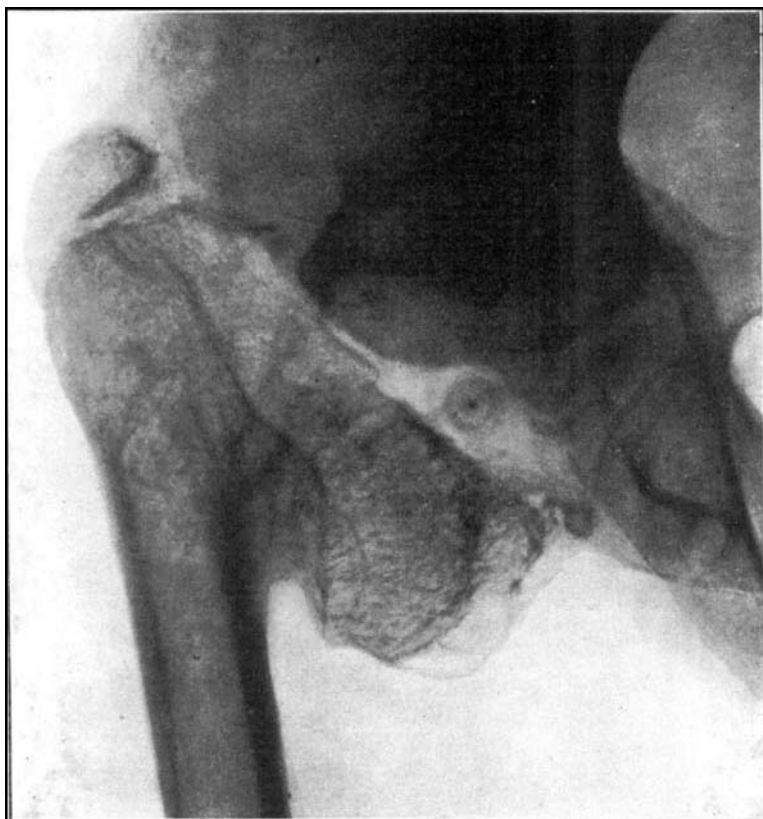


Abb. 8

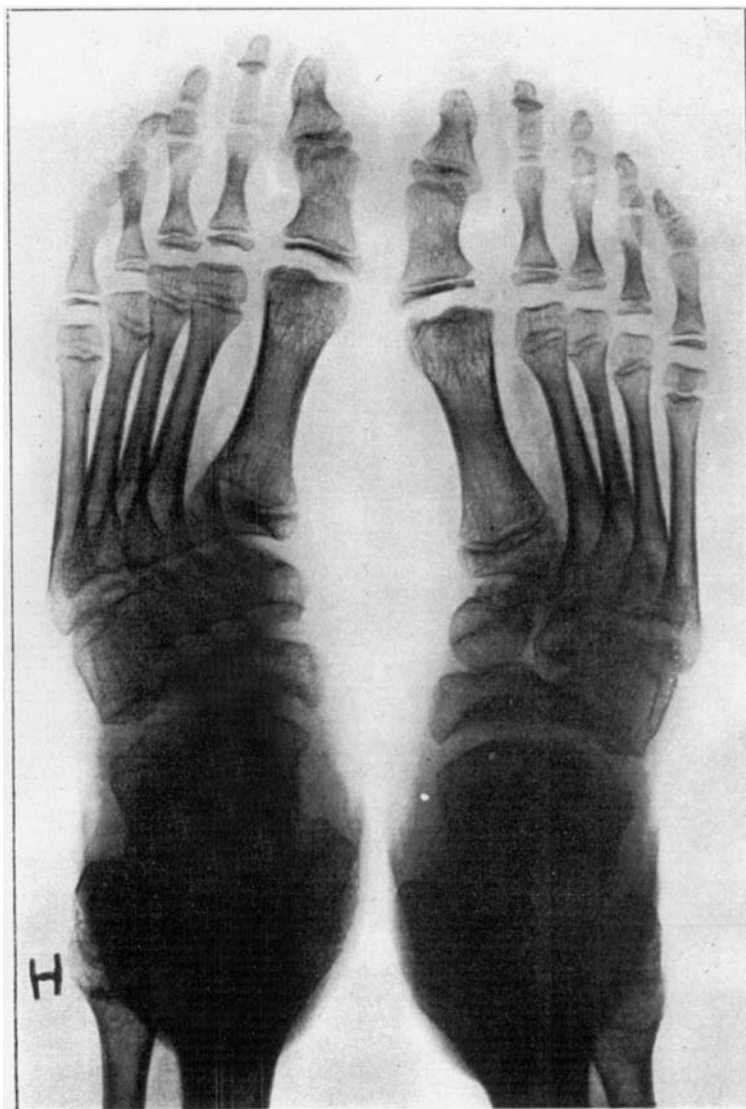


Abb. 9

Der oben beschriebene Fall zeigt ausser typischen achondroplastischen Veränderungen — wie Zwergwachstum, Micromélie rhizomélique — Hüftgelenksveränderungen, die am meisten an die Verhältnisse bei Coxa vara congenita erinnern — seichte Pfanne und Varusstellung des Os ischii — sowie eine allgemein verspätete Skelettentwicklung, die am stärksten im Fuss skelett hervortritt. Das Fehlen des Knochenkerns im Proc. post. tali und in der Kalkaneusapophyse sowie das Fehlen von Sesamknochen sind bei dem Alter des Patienten (17 Jahre) der Ausdruck abnormer Wachstumsverhältnisse. Hierzu kommt auch die eigenartige Verbreiterung der Wirbel, die am stärksten in der Brustwirbelsäule sichtbar wird. Dieses Symptom, das wenigstens bei entwickelter Achondroplasie nicht ungewöhnlich ist, wurde in der letzteren Zeit in der Literatur oft erörtert — *Putti, Weil, Nilsonne, Valentin* u. a.

Man muss sich nun fragen: Lässt sich auch dieser atypische Fall von Achondroplasie durch *Murk Jansens* Theorie erklären? Aus dem oben Gesagten geht hervor, dass die typischen achondroplastischen Symptome — Micromélie rhizomélique, die eingedrückte Nasenwurzel — gut durch ein zu enges Amnion erklärlich sind. Ebenso dürfte die mangelhafte Skelettentwicklung im Fussgelenk mit dem Zwergwachstum gleichzustellen sein, als Ausdruck eines im Fötalleben zustande gekommenen Schadens. Schliesslich lassen sich die im Krankheitsbilde stark hervortretenden Hüftgelenksveränderungen gut durch die Annahme einer mechanischen Einwirkung der Eihäute erklären.

Schon im Jahre 1923 machte *Le Damany* darauf aufmerksam, dass man sich die Entstehung der kongenitalen Hüftgelenksluxation so denken kann, dass der Femurkopf durch medial gerichteten Eihautdruck gegen das distale Femurende aus der Gelenkpfanne gehebelt wird. Bei der starken Flexion in der Hüfte dient die Partie um die Spina ant. sup. dabei als Hypomochlion. Nach *Murk Jansen* kann man sich auch eine von den Eihäuten kommende Druckwirkung in der Richtung der Achse des im Hüftgelenk stark flexierten Femurs denken, die Varusstellung sowohl am Collum femoris wie am Os ischii verursacht (siehe Abb. 10). Ebenso kann natürlich das Os ischii durch direkten Eihautdruck einwärtsrotiert werden (siehe Abb. 11).

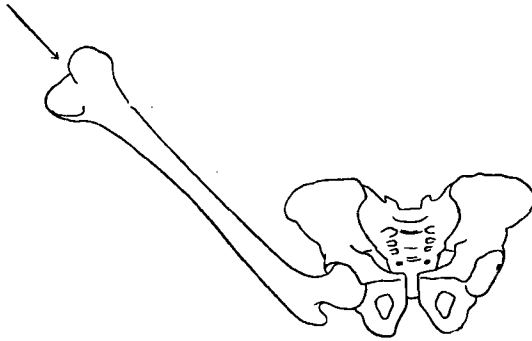


Abb. 10

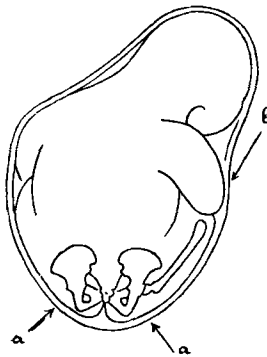


Abb. 11

Die gegenwärtige, auf den Röntgenbildern hervortretende, starke Deformierung des oberen Femurendes — *Coxa fracta* (*Murk Jansen*) — ist sicherlich zum Teil postfötales Ursprungs. Die mit zweijährigem Zwischenraum aufgenommenen Platten zeigen ja eine deutliche Verkleinerung des Kollumwinkels. Hier liegt offenbar ein statisch bedingter Zuwachs von Veränderungen vor. Der Zusammenhang zwischen der röntgenologisch konstatierten Osteochondritis ischiopubica und den anderen Symptomen erscheint dunkler.

In der Literatur sind mehrere Fälle beschrieben, die grössere oder geringere Ähnlichkeit mit dem oben referierten zeigen. Der meist besprochene dürfte der von *Silfverskiöld* im Jahre 1925

publizierte Fall der Stockholmer Klinik sein, der zweifellose achondroplastische Symptome wie Zwergwachstum und *Micro-mélie rhizomélique* aufweist. Ob hier kongenitale Veränderungen vorliegen oder nicht »is not quite obvious from the clinical history of the case, though this possibility is at any rate not contradicted by it.« Der Fall weist auch eigenartige und ätiologisch sehr schwer deutbare Kniegelenksveränderungen und ausserdem Hüftgelenksveränderungen auf, die in hohem Grade an meinen oben beschriebenen Fall erinnern.

Bezüglich der Deutung der oben erwähnten röntgenologischen Hüftgelenksveränderungen kann man dem zitierten Verfasser nicht beistimmen, der die abnorme Knochenzeichnung in der Gegend um das Azetabulum und in der Trochanterpartie in folgender Weise beschreibt: »The bone substance in the immediate neighbourhood of the acetabular cavity is reduced to a great extent, the acetabulum in the roentgenogram appearing enlarged in upward, downward, and also inward directions«. In der oberen Femurpartie liegen ähnliche Veränderungen vor, »the bone substance is spotted throughout with large rounded areas of rarefaction, from the size of a bean to that of a hemp-seed.« Der Verfasser scheint diesen knochen-rarefizierenden Prozess als Ursache der Erweiterung der Gelenkpfanne zu betrachten, wobei er diese neue Pfanne als »enclosing concentrically the site of the original acetabular cavity« beschreibt.

Nach dem Studium der Röntgenbilder dieses Falles, die mir auch im Original zugänglich waren, scheint mir in Übereinstimmung mit dem oben gesagten die Annahme näher zu liegen, dass die alte Pfanne »extending over an area of 6,5 centimeters length and about 2 centimeters depth«, auf dem stark verdickten Pfannenboden und der bedeutenden Varusstellung des Os ischii beruht. Wie aus der obigen Argumentierung hervorgeht, ist es wahrscheinlich, dass diese Veränderungen kongenital bedingt sind. Dagegen dürfte man nicht dazu berechtigt sein die beschriebenen Veränderungen in der Knochenzeichnung, die hochgradiger sind, als man sie gewöhnlich bei *Coxa plana* sieht, als Ursache der Gelenkpfannenveränderung zu betrachten. Wahrscheinlicher dürfte sein, dass die eigenartige Knochenzeichnung

als Ausdruck einer Reaktion auf die abnorme Belastung in der zu seichten Gelenkpfanne »cotyle à demi-citron« (*Calot*) zu betrachten ist.

Silfverskiöld publizierte im Jahre 1926 noch einen ähnlichen Fall, der gleichfalls Hüftgelenksveränderungen aufweist. Aus Anlass der Fälle dieses Verfassers und zweier ähnlicher eigener Beobachtungen hat *Grudzinski* eine neue Krankheitsgruppe aufgestellt, die er Osteochondropathia multiplex oder *Silfverskiöld*-sche Krankheit nennt. Er bezweifelt die Zusammengehörigkeit dieser Fälle mit der genuinen Achondroplasie.

Man kann natürlich nicht bestreiten, dass diese Fälle einigermaßen eigenartig sind; aus der obigen Argumentation geht jedoch hervor, dass man Gründe hat, sie zu der Gruppe der Achondroplasie zu rechnen, und mir scheint, dass die meisten von den Symptomen ätiologisch durch die Theorie *Murk Janssens* erklärt werden können, die jedoch von den oben erwähnten Verfassern nicht erwähnt wird.

LITERATURVERZEICHNIS:

- Asplund, G.*: Acta chir. scand., Vol. 67, 1930 (festschrift f. Haglund).
Brailsford, J. F.: American journ. of surg., Vol. 7, 1929.
Budde, M.: Frankf. Zeitschr. f. Path. 27: No. 3, 1922.
Dufour: Nouv. iconographie de la Salpetr., 1906.
Frangenheim, P.: Neue deutsche Chir., Vol. 10, 1913.
Jansen, Murk: Zeitschr. f. orthop. Chir., Vol. 32, 1913.
 Journ. of bone and joint surg., Vol. 11, 1929.
Kaufmann: Untersuch. über die sogen. foet. rachit. Berlin 1892.
Krabbe: Revue neurologique, No. 1, 1923.
Le Damany, P.: Deutsche Zeitschr. f. orthop. Chir., Bd. 21.
Nilsonne, H.: Acta chir. scand., Vol. 62.
Porak: Iconographie de la Salpetr., 1905.
Silfverskiöld, N.: Acta radiologica, Vol. 4, 1925.
 Acta radiologica, Vol. 5, 1926.
Souques: Nouveau traité de médecine, Vol. 22, 1924.
Valentin, B.: Zentralblatt f. Chir., No. 33, 1930.