

Dysostosis Cleidocranialis in einer Sippe mit Zwillingen*

J. Spital, G. Schellong, W. Scholz

Die Dysostosis cleidocranialis (Scheithauer-Marie-Sainton-Syndrom, Dysostosis generalisata, Osteo-dental dysplasia) gehört zu den schon lange bekannten und häufig beschriebenen erblichen Systemerkrankungen des Skeletts. Es handelt sich um eine polytope Ossifikationsstörung, die vorwiegend die bindegewebig vorgebildeten Knochen betrifft, sich aber auch auf das übrige Skelett erstreckt (Literatur bei Lasker, 1946; Forland, 1962; Rubin, 1964; Degenhardt, 1964).

Im einzelnen findet man folgende, in wechselnder Stärke und Kombination ausgeprägte Symptome: Die Ossifikation der flachen Knochen des Schädeldachs bleibt erheblich zurück, so daß die Schädelnähte lange Zeit stark klaffen und zahlreiche Schaltknochen ausgebildet werden. Der Hirnschädel wirkt jedoch durch Hypoplasie der Schädelbasis und des Gesichtsschädels relativ groß. Fast stets sind Zahnanomalien — verspätete und unvollständige Dentition, Persistenz von Milchzähnen, überzählige Zahnkeime — vorhanden (Hesse, 1925; Schulze, 1964). Die Schlüsselbeine sind ein- oder doppelseitig hypoplastisch oder weisen Pseudarthrosen auf. Durch die Klavikularhypoplasie können die Schultergelenke auffallend weit nach vorn vor den Thorax gebracht werden. Am Becken, das recht häufig verändert ist, besteht eine mangelhafte Verknöcherung der Schambeine, selten auch der Sitzbeine. Meistens sind die befallenen Personen kleinwüchsig. Die Ossifikation der Knochenkerne ist retardiert. Weitere, nur gelegentlich vorkommende Symptome sind u. a.: Hypertelorismus, Exophthalmus, Fehlbildung oder Verschmelzung einzelner Wirbelkörper, Kyphoskoliose, Lordose der Lendenwirbelsäule, Syndaktylien, Hüftgelenkdysplasie, Coxa vara, Defekte der Schultergürtelmuskulatur. Die geistige Entwicklung ist gewöhnlich nicht beeinträchtigt.

Die Vorstellungen über die Pathogenese gehen bisher nicht über Vermutungen hinaus. Ladewig (1933) nimmt eine mangelnde Wachstumsenergie bestimmter knochenbildender Zentren mit besonderer Beteiligung der Deckknochen an. Rubin (1964) stellt eine Unfähigkeit des Bindegewebes zur Vereinigung verschiedener Knochen, vorwiegend in der Mittellinie, in den Vordergrund. Der Erbgang des Leidens ist dominant, doch kommen zahlreiche sporadische Fälle vor, die auf Neumu-

* Herrn Prof. Dr. O. Frh. v. Verschuer zum 70. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

tationen zurückgeführt werden (Lasker, 1946; Kahler, 1939; Herndon, 1951; Witkop-Oostenrijk, 1957). Betrachtet man jedoch alle isolierten Fälle als Neumutanten, so würde sich eine recht hohe Mutationsrate für diesen Genort ergeben (Verschuer, 1959). Möglicherweise kommt in einigen Fällen doch auch eine Übertragung mit unregelmäßiger Dominanz in Betracht. Im Schrifttum sind etliche Sippen mit der Anomalie beschrieben worden, von denen die größte 356 Nachkommen eines Chinesen mit 70 Merkmalsträgern umfaßt (Jackson, 1951). Über Zwillinge mit Dysostosis cleidocranialis wurde von Hesse (1925) und Liebenam (1939) berichtet; es handelt sich in beiden Fällen um eineiige weibliche Zwillinge mit konkordantem Vorkommen der Erkrankung, ohne daß weitere Merkmalsträger in den Familien bekannt sind. Bei dem Zwillingenpaar von Liebenam (1939) manifestierte sich die Erbanlage mit unterschiedlicher Expressivität: die Teilung der Klavikula trat nur bei einer der Schwestern doppelseitig auf; bei der anderen beschränkte sich dieser Defekt auf die rechte Seite.

Im folgenden soll über eine Sippe mit 2 Zwillingenpaaren berichtet werden, in der das Krankheitsbild bei 5 Personen in 2 Generationen nachgewiesen werden konnte.

Eigene Beobachtung

Wir entdeckten die Sippe (Fig. 1) anlässlich einer pädiatrischen Untersuchung des Neugeborenen H. Su., das uns in der Entbindungsabteilung wegen seiner weit offenen Schädelnähte unter dem Verdacht auf einen Hydrozephalus vorgestellt wurde.

H. Su., 1 Woche alt (Sippentafel N. 11)

Anamnese: Die Entbindung erfolgte wegen allgemein verengten Beckens der Mutter durch Kaiserschnitt.

Befund: Rosiges, 3 200 g schweres und 52 cm langes weibliches Neugeborenes mit einem Kopfumfang von 35 cm. Hypertelorismus bei leicht eingesunkener Nasenwurzel. Weit offene Schädelnähte. Die große Fontanelle ist nicht gespannt. Kla-

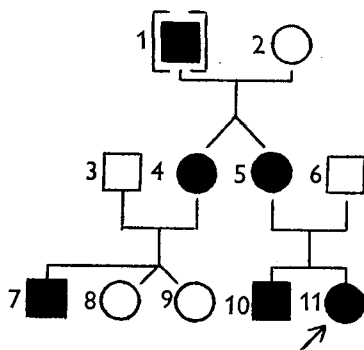


Fig. 1. Sippentafel der von uns beobachteten Familie. Merkmalsträger schwarz

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| N. 1 (nicht untersucht) | N. 7 G. Sch. |
| N. 2 E. H. | N. 8 H. Sch. |
| N. 3 H. Sch. | N. 9 Ma. Sch. |
| N. 4 M. Sch. | N. 10 L. Su |
| N. 5 H. Su. | N. 11 Ha. Su. (= Proband) |
| N. 6 He. Su | |

vikeln sind nicht zu tasten. Die Schultergelenke lassen sich vorn vor der Brust zusammenbringen. Klinodaktylie beider fünften Finger. Der neurologische Status ist unauffällig.

Röntgenologisch erkennt man am Schädel skelett die weit offenen Nähte, die zahlreiche Schaltknöchelchen aufweisen. Die Kiefer mit den Zahnanlagen erscheinen unauffällig. Von den Schlüsselbeinen sind nur kleine, medial gelegene Fragmente nachweisbar. Lediglich auf der linken Seite zeigt sich im Bereich der Schulter ein kleiner, reiskorngroßer, kalkharter Fleckschatten, der das Vorhandensein auch eines peripheren Klavikularanteils möglich erscheinen läßt. An den Händen sind die Endphalangen der Finger auffallend kurz und plump. Die fünften Finger weisen eine Klinodaktylie durch Brachymesophalangie auf. Bei einer Kontrollaufnahme im Alter von 8 Monaten ist im Handwurzelbereich noch immer kein Knochenkern nachweisbar, die Skelettentwicklung damit deutlich retardiert. Am Beckenskelett fehlen die Schambeine vollständig; die Sitzbeine erscheinen gedrunken und vertikal gestellt.

Der Bruder dieses Säuglings, L. Su., war in seinem ersten Lebensjahr wiederholt unter dem Verdacht auf einen Hydrocephalus wegen seiner klaffenden Schädelnähte bei Kinderärzten vorgestellt worden. Im Alter von 4 Jahren wurde er von uns untersucht, als bei seiner Schwester die Diagnose bekannt war.

L. Su., 4 Jahre alt (Sippentafel N. 10)

Anamnese: Geburt durch Kaiserschnitt wegen verengten Beckens der Mutter. Die statische und geistige Entwicklung verlief normal. In den letzten Jahren fiel der Mutter ein Zurückbleiben des Wachstums gegenüber seinen Altersgenossen auf.

Befund: 4jähriger, lebhafter Junge in gutem Allgemeinzustand, dessen Körpergröße 7.5 cm unter dem Altersmittel liegt. Der Kopf erscheint groß (Kopfumfang 53 cm), die große Fontanelle ist noch 3 QF breit offen, die Schädelnähte sind geschlossen. Neben einem Hypertelorismus besteht eine leicht eingesunkene Nasenwurzel. Die Schultern lassen sich vorne vor der Brust zusammenbringen (Fig. 2). Man kann jedoch kleine Klavikeln tasten. Im übrigen ist der somatische Befund unauffällig. Das Gebiß ist normal. Es sind je 10 Zähne im Ober- und Unterkiefer vorhanden.

Röntgenologisch erscheint der Hirnschädel groß. Die große Fontanelle ist noch weit offen (Fig. 3 u. 4). Im Bereich der Schädelnähte zeichnen sich zahlreiche Schaltknochen ab. Die kleine Fontanelle ist durch eine Knocheninsel (« Inkabein ») verschlossen. Der Thorax ist glockenförmig deformiert, beide Klavikeln nur hypoplastisch entwickelt; Rippen, Wirbelsäule und Schulterblätter sind ohne Auffälligkeiten. Das Handskelett weist einen deutlich herabgesetzten Kalkgehalt auf. An den proximalen Enden des 2.-5. Metacarpalknochens sind Pseudoepiphysen nachweisbar. Die Endphalangen aller Finger erscheinen zu kurz. Die Skelettentwicklung im Handbereich entspricht einem Alter von 2½ Jahren. Am Becken (Fig. 5) sind beide Schambeine nur rudimentär in ihren lateralen Anteilen Knöchern ausgebildet. Die Darmbeinwinkel sind auffallend steil, die Hüftgelenke nicht dysplastisch.

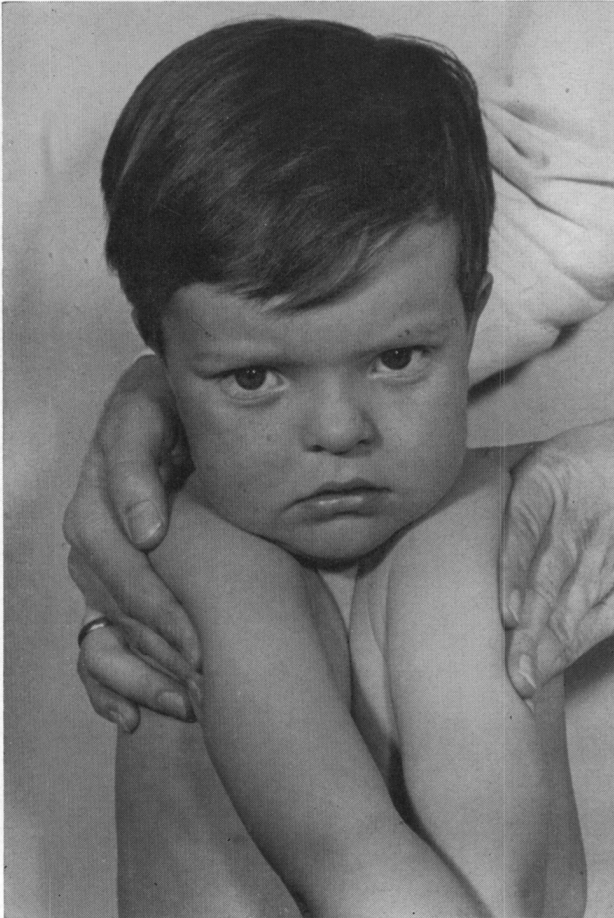


Fig. 2. L. Su. (Sippentafel N. 10), 5 Jahre alt. Beachte den Hypertelorismus und den breiten Gehirnschädel. Die Schultern lassen sich auf Druck vor dem Thorax zusammenbringen

Die Mutter H. Su. der beschriebenen Kinder hat eine Zwillingschwester (M. Sch.), die ebenfalls verheiratet ist und 3 Kinder hat. Die Zwillinge sind zweieiig (Fig. 7, Tab. 1 u. 2) und beide von der Erkrankung befallen:

H. Su., 29 Jahre alt (Sippentafel N. 5, Fig. 7b)

Anamnese: Sie kam als Zwilling mit einem Gewicht von 3 000 g lebensfrisch zur Welt und war immer zart und klein. Die geistige und statische Entwicklung verlief normal. Die Einschulung erfolgte wegen des zarten Körperbaus erst im Alter von 8 Jahren. Die große Fontanelle war erst im Alter von 12 Jahren vollständig geschlossen. Auffallend spät erfolgte die 2. Dentition, nämlich im Alter von 17-18 Jahren. Das Gebiß sei immer kariös gewesen. Über die erste Dentition waren genaue Angaben nicht zu erhalten. Menarche im 19. Lebensjahr. 1960 und 1964 mußten Entbindun-

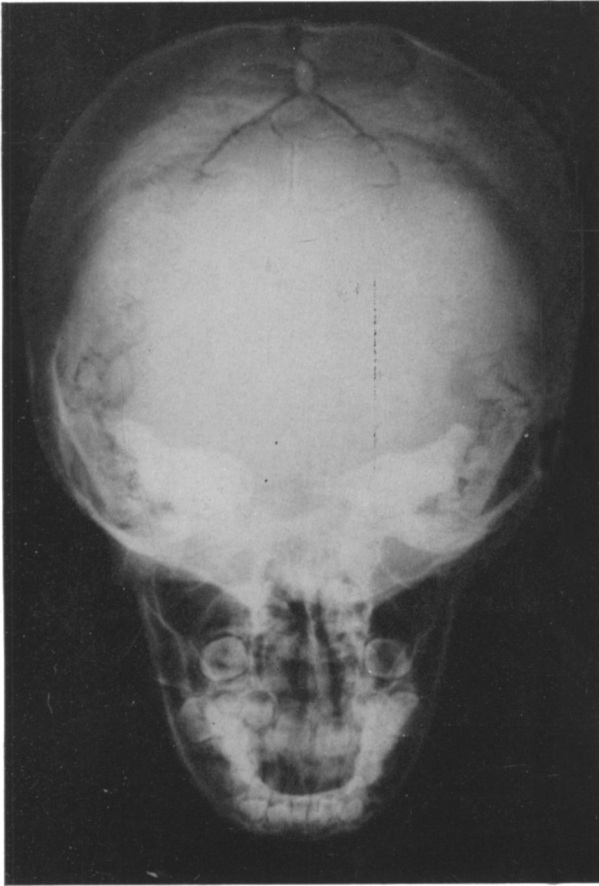


Fig. 3. L. Su. (Sippentafel N. 10). Schädelaufnahme im sagittalen Strahlengang. Dreigeteiltes «Inkabein» in der kleinen Fontanelle. Zahlreiche Schaltknochen in den stark gezähgelt verlaufenden Schädelnähten

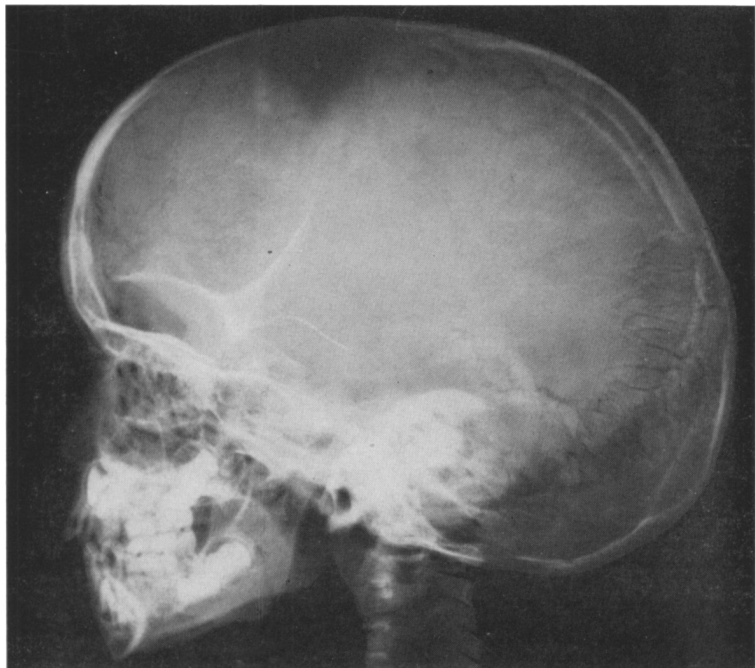


Fig. 4. L. Su. (Sippentafel N. 10). Schädelaufnahme im frontalen Strahlengang. Weit offene große Fontanelle. Im Verhältnis zum Gesichtschädel relativ großer Gehirnschädel



Fig. 5. L. Su. (Sippentafel N. 10). Beckenübersichtsaufnahme. Beide Schambeine sind nur rudimentär in ihren lateralen Anteilen knöchern ausgebildet. Steile Darmbeinwinkel

gen wegen verengten Beckens durch Kaiserschnitt erfolgen. Fehlgeburten wurden nicht angegeben.

Befund: Grazile, proportioniert minderwüchsige Frau (Größe 144.5 cm, Gewicht 46 kg) in gutem Allgemeinzustand. Am Kopf fällt eine mäßige Stirnprominenz bei deutlichem Hypertelorismus auf. Ein schmaler, hoher Gaumen wird von einem stark kariösen Gebiß umsäumt, in dem die dritten Molaren noch fehlen. Schmäler Thorax, an dem die Klavikeln hypoplastisch zu tasten sind. In der Mitte der rechten Klavikel ist eine Pseudarthrosenbildung zu tasten. Abdomen und Becken sind bei der äußeren Untersuchung unauffällig. Auch die Extremitäten und der neurologische Status lassen keine Besonderheiten erkennen.

Röntgenologisch fallen am Schädel neben der mäßigen Stirnprominenz die zahlreichen Schaltknochen im Bereich der Lambdanaht auf. Im Unterkiefer fehlen die dritten Molaren. Die Schädelbasis ist unauffällig. Der Thorax ist schmal, aber sonst regelrecht geformt. Die rechte Klavikel ist dysplastisch. Sie besteht aus zwei in der Mitte völlig voneinander getrennten Teilen, die zusammen noch kürzer sind als die normal geformte linke Klavikula. Das Becken stellt sich auffallend schmal dar. Der oberste Sakralwirbelbogen ist gespalten. Die einzelnen Beckenknochen erscheinen symmetrisch ausreichend entwickelt.

M. Sch., 29 Jahre alt (Sippentafel N. 4, Fig. 7a)

Anamnese: Die Entwicklung entsprach weitgehend der der Zwillingschwester. Genau wie bei ihr fielen der Minderwuchs, der sehr späte Fontanellenschluß, die

Tab. 1. Blutgruppen- und Serumgruppenmerkmale

N. der Sippent.	Blutgruppenmerkmale						Serumgruppenmerkmale		
2	O	ccddee	NNss	P ₁	kk	Fy(a—)	Gc 2-1	Gm(a—x—)	Hp 2-2
3	A ₁	CCD.ee	MMss	P ₁	kk	Fy(a+)	Gc 1-1	Gm(a+x—)	Hp 2-1
4	O	CcD.ee	MNSs	P ₁	kk	Fy(a—)	Gc 2-1	Gm(a—x—)	Hp 2-1
5	O	CcD.ee	MNSs	P ₁	kk	Fy(a—)	Gc 1-1	Gm(a—x—)	Hp 2-1
6	A ₂	ccddee	MMSs	P ₁	kk	Fy(a+)	Gc 1-1	Gm(a+x—)	Hp 2-2
7	A ₁	CcD.ee	MMSs	P ₁	kk	Fy(a+)	Gc 1-1	Gm(a—x—)	Hp 2-1
8	O	CCD.ee	MNss	P ₁	kk	Fy(a+)	Gc 1-1	Gm(a+x—)	Hp 2-1
9	O	CCD.ee	MNss	P ₁	kk	Fy(a+)	Gc 1-1	Gm(a+x—)	Hp 2-1
10	A ₂	ccddee	MNSs	P ₁	kk	Fy(a+)	Gc 1-1	Gm(a—x—)	Hp 2-1
11	A ₂	CcD.ee	MNSs	P ₁	kk	Fy(a—)	Gc 1-1	Gm(a—x—)	Hp 2-1

Das Zwillingspaar N. 4 und 5 unterscheidet sich in der «gruppenspezifischen Komponente» der Serum-eiweiße; N. 4 ist Gc 2-1, N. 5 Gc 1-1. Die Diskordanz in diesem Merkmal beweist schon die Zweieiigkeit.

Das Zwillingspaar N. 8 und 9 stimmt in allen Merkmalen überein; die allein daraus zu berechnende Wahrscheinlichkeit für die Eineiigkeit des Paares beträgt über 96%.

Tab. 2. Papillarlinien der Finger und Hände der beiden Zwillingspaare

N. der Sippent.	Seite	Fingerleisten					Handformeln
		1	2	3	4	5	
4	re.	U 24-0	U 6-0	U 10-0	U 3-0	U 5-0	11.9.7.5 — t'' — O.O.O.L.O
	li.	DS 18-8	U 6-0	U 1-0	U 18-0	U 12-0	11.-.7.5 — t'' — O.O.O.O.O.
5	re.	A 0-0	A 0-0	A 0-0	U 2-0	A 0-0	11.9.7.5 — t — O.O.O.L.O.
	li.	A 0-0	A 0-0	A 0-0	A 0-0	A 0-0	9.-.5''.5 — t — O.O.O.O.O.
8	re.	U 21-0	W 7-9	DS 12-11	U 19-0	U 16-0	11.9.5.5 — t ^u — O.O.O.L.O.
	li.	U 19-0	DS 11-11	DS 7-10	U 20-0	U 17-0	11.7.7.5 — t — O.O.O.O.L.
9	re.	U 18-0	U 22-0	DS 9-12	U 20-0	U 18-0	11.9.7.5. — t ^u — O.O.O.L.O.
	li.	U 23-0	DS 7-4	U 16-0	U 24-0	U 13-0	11.7.7.5 — t — O.O.O.O.L.

In der ersten Hauptspalte werden die Muster und Leistenzahlen der Fingerbeeren, in der zweiten die Endigungstypen der Hauptlinien der Hände und die Bemusterung der Handfelder angegeben.

A = Bogenmuster, U = ulnare Schleife, DS = Doppelschleife, W = Wirbel, t = Triradius, L = Schleife.

Die Zwillinge N. 4 und 5 weichen weitgehend voneinander ab, N. 8 und 9 stimmen durchgehend überein.

verzögerte zweite Dentition und die erst im Alter von 18 Jahren eingetretene Menarche auf. 1960 und 1962 Spontangeburt, zuletzt von Zwillingen.

Befund: Kleine, schlanke Frau von proportioniertem Körperbau; Größe 147.5 cm, Gewicht 47 kg. Der Kopf ist normal konfiguriert, die Stirn leicht vorgewölbt bei Hypertelorismus der Augen. Der Gesichtsausdruck ist dem der Zwillingsschwester im Bereich der Augenpartie ähnlich. Der Gaumen ist hoch, das Gebiß stark kariös. Es fehlen oben und unten die dritten Molaren. Der Thorax erscheint flach, ist symmetrisch gebaut. Beide Schlüsselbeine sind an ihren acromialen Enden hypoplastisch, so daß die Schultern ein wenig zu stark nach vorne geneigt werden können. Die Schulterblätter stehen leicht ab, sind nach Größe und Form jedoch äußerlich unauffällig. Keine Besonderheiten am Abdomen. Das Becken ist schmal, bei äußerer Betrachtung aber nicht pathologisch verformt. An Extremitäten und Nervensystem keine Besonderheiten.

Röntgenologisch ist der Gehirnschädel normal konfiguriert. Er weist eine persistierende Frontalnaht und stark gezähnelte Lambdanähte auf, die zahlreiche Schaltknochen enthalten. Auch die Sagittalnaht zeigt ähnliche Veränderungen. Die Schädelbasis ist unauffällig geformt. Die normal geformten Kiefer enthalten die Anlagen der retinierten dritten Molaren. Fehlstellungen oder Mißbildungen des Gebisses sind nicht nachzuweisen. Der Thorax erscheint auf der Übersichtsaufnahme schmal mit schlanker oberer Apertur. Die Schlüsselbeine sind kurz und weisen nur eine geringfügige, nach oben konvexe Biegung auf. Die Schulterblätter sind unauffällig. Das Becken ist schmal mit offener Symphysenfuge und fehlender ischiopubischer Verknöcherung. Die beiden Schambeine stoßen im Symphysenbereich nur mit einer schmalen Grenzzone aneinander. Keine Besonderheiten an den Hüftgelenken.

Von den Kindern der zuletzt beschriebenen M. Sch. ist nur der älteste Sohn von der Erkrankung betroffen.

G. Sch., 4 Jahre alt (Sippentafel N. 7)

Anamnese: Der Junge kam mit angeblich normalen Körpermaßen und normalem Gewicht zur Welt. Er machte zweimal eine Bronchopneumonie durch und wurde im Alter von 1½ Jahren am Leistenbruch operiert. Die geistige und statische Entwicklung verlief normal. Der erste Zahn wurde im Alter von 16 Monaten sichtbar. In den letzten beiden Jahren fiel der Mutter ein Zurückbleiben des Wachstums gegenüber den Altersgenossen auf.

Befund: Geweckter, lebhafter Junge in gutem Ernährungszustand. Die Größe liegt mit 98.5 cm um 6.5 cm unter dem Altersmittel, das Gewicht mit 14 kg an der unteren Grenze der Norm. Der Kopf ist breit und dolichocephal, die Stirn vermehrt gewölbt bei Hypertelorismus und leicht eingesenkener Nasenwurzel. Die große Fontanelle ist noch 1½ zu 1½ QF breit offen. In beiden Kiefern stehen je 10 kleine, aber normal gestellte Zähne. Der Gaumen ist hoch, nicht spitzbogig, die Sprache lispelnd. Der Thorax ist schmal und leicht im Sinne einer Kielbrust deformiert. Die Klavikeln erscheinen zu kurz. Die Schultern werden ein wenig nach vorne geneigt

gehalten und lassen sich durch Druck vor der Brust fast zusammenbringen. Das Becken ist bei äußerlicher Betrachtung nicht krankhaft verändert. Auch läßt sich an den inneren Organen kein pathologischer Befund erheben.

Röntgenologisch erscheint der Hirnschädel relativ groß mit noch offener großer Fontanelle und persistierender Frontalnaht. Die übrigen Schädelnähte sind auffallend bizarr in ihrem Verlauf und enthalten zahlreiche Schaltknochen. Weiter Abstand der Orbitae voneinander. Schädelbasis und Kiefer ohne Besonderheiten. An dem glockenförmigen Thorax (Fig. 6) fallen die kurzen, hypoplastischen Schlüsselbeine auf. Scapulae alatae. Am Becken, das insgesamt etwas kleiner erscheint, als es dem Alter des Kindes entspräche, ist die Verknöcherung der Sitzbeine stark rückständig, noch mehr die der Schambeine. Die Symphysenfuge ist abnorm breit, die Ossifizierung des Kreuzbeines noch unvollständig. An den Hüftgelenken sind erst zwei kleine Knochenkerne dargestellt, was einem Entwicklungsalter von $1\frac{1}{2}$ Jahren entspricht. Pseudoepiphysen finden sich an den proximalen Enden des 2. und 5. Metacarpalknochens. An den Mittelphalangen erkennt man auffallend große

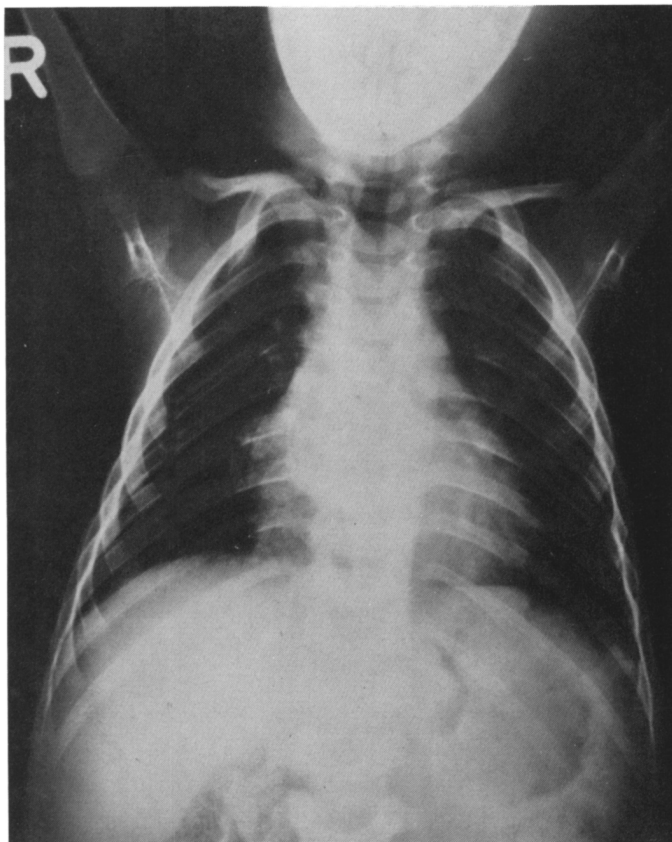


Fig. 6. H. Sch. (Sippentafel N. 7). Thoraxübersichtsaufnahme. Glockenförmiger Thorax. Beide Klavikeln sind deutlich hypoplastisch. Scapulae alatae

Epiphysen und kurze, plumpe Diaphysen, die eine geringgradige Brachymesophalangie ergeben. Auch die Endphalangen haben kleine und plumpe Diaphysen. Die Fußwurzeln lassen erst vier Knochenkerne erkennen, die zudem noch wenig differenziert sind. Pseudoepiphysen sind an den proximalen Enden der Metatarsalia 1 und 3 nachzuweisen. Die langen Röhrenknochen sind vollständig.

Bei allen beschriebenen Personen liegt eindeutig eine Dysostosis cleidocranialis vor. Die Schwestern des G. Sch., die Zwillinge H. Sch. und M. Sch. (Sippentafel N. 8 u. 9) wurden untersucht. Es handelt sich um eineiige Zwillinge (Tab. 1 u. 2), die keinerlei Symptome einer Dysostosis cleidocranialis boten. Auch die übrigen Mitglieder der Sippe zeigten keinerlei Anzeichen für diese Erkrankung. Lediglich der Vater der verheirateten Zwillingsschwestern (Sippentafel N. 1) konnte nicht untersucht werden, da er verstorben war. Von ihm wurde berichtet, daß er auffallend klein gewesen sei. Da sich die gesunde Mutter der verheirateten Zwillingsschwestern, E. H. (Sippentafel N. 2), an keine Besonderheiten in ihrer Familie erinnert, die für das Vorliegen einer Dysostosis cleidocranialis sprechen könnten, muß man annehmen, daß er die Anlage für die Erkrankung vererbt hat.

Unter dieser begründeten Annahme ist der Vererbungsmodus der Erkrankung in dieser Familie mit der angenommenen Steuerung durch ein autosomales regelmäßig dominantes Gen gut vereinbar. Die beiden merkmalsbefallenen Frauen (N. 4 u. 5 der Sippentafel) sind zweieiige, die beiden merkmalsfreien Kinder (N. 8 u. 9)



Fig. 7. M. Sch. (a) und H. Su. (b). Konkordante zweieiige Zwillingsschwestern (Sippentafel N. 4 u. 5)

sind eineiige Zwillingsschwestern, wie sich aus den serologischen und polysymptomatischen Untersuchungen ergibt (Fig. 7, Tab. 1 u. 2). Nach der Verteilung der serologischen Merkmale bei Merkmalsträgern und Gesunden ergibt sich aus dieser Familie kein Hinweis für gekoppelte Vererbung der pathologischen Anlage mit einem serologischen Markierer.

Erwähnenswert ist die Variabilität der Expressivität der Erkrankungsmerkmale bei den zweieiigen Zwillingen unserer Sippe: Die eine der Zwillingsschwestern (H. Su., Fig. 7b) hatte ein allgemein verengtes Becken, das zur Entbindung durch Sectio caesaraea zwang, während die andere (M. Sch., Fig. 7a) drei Kinder spontan gebären konnte. Die Klavikeln waren bei M. Sch. nur hypoplastisch entwickelt, während bei H. Su. neben der Hypoplasie auch noch eine Zweiteilung der rechten Klavikula zu beobachten war.

Bei allen drei erkrankten Kindern waren Schädel, Klavikeln, Becken und Handskelett etwa gleichartig verändert. Ein endgültiger Vergleich der betroffenen Familienmitglieder im Hinblick auf eine unterschiedliche Beteiligung der einzelnen Skelettanteile ist wohl erst möglich, wenn die Kinder das Erwachsenenalter erreicht haben.

Zusammenfassung

Es wird über eine Sippe berichtet, in der über 2 Generationen 5 an Dysostosis cleidocranialis erkrankte Personen beobachtet wurden. In der Sippe kamen zweimal Zwillinge vor. Ein zweieiiges Zwillingspaar war von der Erkrankung betroffen, ein eineiiges Zwillingspaar gesund. Die Zahl der Erkrankten läßt in Übereinstimmung mit zahlreichen früheren Beobachtungen einen dominanten Erbgang erkennen.

Folgende Symptome wurden gefunden: Kleinwuchs, Makrocephalus mit verspätetem Fontanellenschluß, Balkonstirn, Hypertelorismus, Zahnungsanomalien, Dysplasien der Klavikeln und der Schambeine, Retardierung der Handskelettentwicklung.

Es bestand eine gewisse Variabilität der Expressivität der Erkrankungsmerkmale bei den zweieiigen Zwillingsschwestern. Die Veränderungen am Beckenskelett und an den Klavikeln waren bei beiden unterschiedlich stark ausgeprägt. Die erkrankten Kinder wiesen, soweit sich das schon in dem jungen Alter endgültig beurteilen ließ, recht gleichförmige Veränderungen am Schädelskelett, an den Klavikeln, am Becken- und Handwurzelskelett auf.

Blutgruppenserologische Untersuchungen ergaben keinen Hinweis für gekoppelte Vererbung der pathologischen Anlage mit einem serologischen Markierer.

Literaturverzeichnis

- DEGENHARDT K. H. (1964). Mißbildungen des Kopfes und der Wirbelsäule. In: Humangenetik hrsg. von P. E. BECKER, II, Thieme, Stuttgart.
- FORLAND M. (1962). Cleidocranial dysostosis. A review of the syndrome and report of a sporadic case, with hereditary transmission. *Amer. J. Med.*, **33**: 792.
- HERNDON C. N. (1951). Cleidialdysostosis. *Amer. J. Hum. Genet.*, **3**: 314.

- HESSE G. (1925). Dysostosis cleidocranialis unter besonderer Berücksichtigung des Gebisses. *Vjschr. Zahnk.*, **41**: 161.
- JACKSON W. P. V. (1951). Osteo-dental dysplasia. *Acta Med. Scand.*, **139**: 292.
- KAHLER O. A. (1939). Beitrag zur Erbpathologie der Dysostosis cleidocranialis. *Z. Menschl. Vererb. Konstit. Lehre*, **23**: 216.
- LADEWIG P. (1933). Anatomische Untersuchungen eines Falles von Dysostosis cleidocranialis. *Virchows Arch. Path. Anat.*, **231**: 540.
- LASKER G. W. (1946). The inheritance of cleidocranial dysostosis. *Hum. Biol.*, **18**: 103.
- LIEBENAM L. (1939). Zwillingspathologische Untersuchungen aus dem Gebiet der Anomalien der Körperform. *Z. Menschl. Vererb. Konstit. Lehre*, **22**: 373.
- RUBIN P. (1964). Dynamic Classification of Bone Dysplasias. Year Book Medical Publishers, Chicago.
- SCHULZE, CHR. (1964). Anomalien, Mißbildungen und Krankheiten der Zähne, des Mundes und der Kiefer. In: Humangenetik, hrsg. von P. E. BECKER, II, Thieme, Stuttgart.
- VERSCHUER O. v. (1959). Genetik des Menschen. Urban & Schwarzenberg, Berlin/München.
- WITKOP-OOSTENRIJK G. A. (1957). Contribution to the study of the inheritance of dysostosis cleidocranialis. *Acta Genet.*, **7**: 223.

RIASSUNTO

La relazione espone le osservazioni condotte su una famiglia che per due generazioni ha presentato 5 persone affette da disostosi cleidocranica. Nella famiglia per due volte si sono avuti gemelli. I gemelli DZ erano colpiti dalla malattia mentre i gemelli MZ erano sani. In accordo con numerose osservazioni anteriori, il numero delle persone colpite dalla malattia permette di riconoscere una trasmissione dominante.

Sono stati osservati i sintomi seguenti: nanismo, macrocefalia con ritardo nella chiusura delle fontanelle, pronunciata fronte olimpica, ipertelorismo, anomalie della dentizione, displasia delle clavicole e delle ossa del bacino, sviluppo ritardato delle ossa della mano.

Ricerche sierologiche sui gruppi sanguigni non hanno dato alcuna indicazione per un'associazione ereditaria dei caratteri patologici (linkage): le ricerche sono state eseguite con uno strumento di misurazione sierologica.

SUMMARY

A family is reported in which 5 individuals out of 2 generations were found to suffer from dysostosis cleidocranialis. In that kindred twins occurred twice, one twin pair being DZ and suffering from the disease, the other pair MZ and healthy. The number of affected family members is in agreement with the autosomal dominance of the trait as indicated by numerous earlier observations. The characteristics found were: reduced growth, macrocephalus with late fontanel occlusion, protrusive frontal bone, hypertelorism, dysplasia of the clavicles and the pelvis, retarded development of hand skeleton. There was a certain variability in the expression of the traits in both DZ twin sisters, particularly concerning the malformation of clavicles and pelvis. Their children showed rather uniform alterations concerning head and hand skeleton, clavicles and pelvis.

Blood group tests performed did not reveal linked inheritance of the pathological trait and any of the used serological markers.

RÉSUMÉ

Dysostose cleidocraniale chez 5 individus dans deux générations d'une famille, dont un couple de jumelles DZ atteintes et un couple de jumeaux MZ non-atteints. En accord avec les observations de la littérature, la maladie est héritée selon le mode dominant. Les symptômes suivants étaient présents: nanisme, macrocéphalie, délai de la clôture des fontanelles, front en balconnet, hypertélorisme, anomalie dentaires, dysplasie des clavicules et des os pubaires, retard de l'ossification.

Quant aux jumelles DZ, l'expressivité de l'affection varie. Tandis que chez elles les déformités de la clavicule et du pelvis sont nettement différentes, les enfants atteints manifestaient les mêmes anomalies du crâne, des clavicules du pelvis et du carpe.

Les examens sérologiques n'ont apporté aucune preuve pour couplement avec un gène « marqueur ».