

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern. — Vorsteher: Professor
Dr. C. Wegelin.)

Beitrag zur Kenntnis vom Wachstum freier Gelenkkörper.

Von

Dr. Margrit Fischer.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Februar 1928.)

I. Einleitung.

Obschon seit der ersten Beschreibung einer Gelenkmaus 4 Jahrhunderte vergangen sind und seither immer an der Erforschung der freien Gelenkkörper gearbeitet wurde, ist ihre Entstehungsursache bis heute noch nicht völlig geklärt. Daß bei Arthritis deformans Gelenkmäuse entstehen, wird von allen Untersuchern angenommen. Darüber, ob die Gelenkhondromatose ein von der Arthritis deformans gesondertes Krankheitsbild darstellt und ob die entstandenen Körper Neubildungen seien, sind die Untersucher nicht einig. *Brenckmann* tritt in einer neueren Arbeit entschieden für die besondere Stellung der Chondromatose ein. Er ist der Ansicht, daß an der oberflächlichsten Zellschicht der Synovialis, die unmittelbar mit der colloid-chemisch veränderten Gelenkflüssigkeit in Berührung kommt, Knorpelsubstanz entsteht. Die von der erkrankten Synovialflüssigkeit durchtränkten Synovialzellen wandeln sich in myxoiden Zellen um, und in diesem lockeren Myxoidgewebe soll die Knorpelbildung vor sich gehen. Auch über die Entstehung der sogenannten echten Gelenkkörper gehen die Meinungen der Forscher noch weit auseinander. Zwischen der Lehre von der spontanen Osteochondritis dissecans *Königs* und seiner Vorläufer *Broca*, *Klein*, *Paget*, *Kragelund* und der traumatischen Theorie von *Barth*, *Riemann*, *Kappis*, *Schmieden*, *Schum* findet sich noch die mehr vermittelnde Ansicht von *Axhausen*, die eine primäre Epiphysennekrose durch „blande mykotische Embolie“ mit sekundärer traumatischer Loslösung annimmt.

Durch die vorliegende Arbeit wird auf die Entstehung der Gelenkmäuse kein besonderes Licht geworfen, sondern es kommen in ihr in erster Linie einige in unserem Material sich darbietende auffällige Wachstumserscheinungen zur Sprache. Dieses Wachstum fand sich

sowohl bei arthritischen wie bei traumatisch entstandenen Körpern. Daß es, wenigstens zum großen Teil, wirklich an *freien* Mäusen und nicht an solchen, die in Verbindung mit der Kapsel standen, sich vollzogen hat, geht aus den klinischen und histologischen Tatsachen hervor. In dem später besprochenen Fall 1 traten 4 Jahre lang sich alle 3 bis 4 Wochen einstellende Anfälle von Einklemmung auf; Patient hatte das Gefühl, der Körper rutsche im Gelenk herum und er könne ihn noch mit der Hand festhalten. Die Maus wurde bei der Operation frei befunden. Bei Fall 5 wurde der Körper ebenfalls mehrere Monate frei gefühlt und war bei der Operation nicht verwachsen. Im Fall 6 bestanden 4 Jahre Gelenkkörpererscheinungen, die Gelenkmaus war bei der Operation ebenfalls frei und es fanden sich keine arthritischen Veränderungen.

II. Wachstumserscheinungen.

Die erste Frage stellt sich nun: Welche in einem freien Gelenkkörper *ursprünglich* vorkommenden Gewebe sind überhaupt wachstumsfähig? Theoretisch kämen in Betracht: Der Knochen mit seinem Endost, der Gelenkknorpel, ferner bei in der Kapsel entstandenen Mäusen der dort gebildete Knorpel samt der abgelösten Synovialis.

Darüber, daß der abgelöste Knochen bald abstirbt, sind alle Forscher einig (*Barth, Kappis, Rieger*). Eine lakunäre Arrosion beim Prozeß des Abbaus beschreibt *Rieger*. Während nun aber einige Forscher das Endost der eröffneten Markräume als Ursprungsquelle für die oft beobachtete Bindegewebe-Faserknorpelbildung betrachten (*Real, Schmieden, Vollbrecht*), glaubt *Boerner*, daß dies nicht der Fall sei, da das Gewebe in den Markräumen gleichzeitig mit dem Knochen absterbe und somit gar nicht Zeit fände zu wuchern, und da andererseits ein bindegewebiger Pannus auch gefunden wurde bei Mäusen, die von Anfang an nur knorpelig waren. *Boerner* leitet den Pannus von der Synovialis, mit der die Maus wenigstens zeitweilig verwachsen soll, her.

Über das Wachstum des *hyalinen Knorpels* gehen die Meinungen weit auseinander. Daß *fetaler*, von seinem Mutterboden gelöster Knorpel in ausgedehntem Maße wachstumsfähig ist, zeigen die Versuche von *Zahn* und *Leopold*: Während hyaliner Knorpel *ausgetragener* Tiere in Augenkammer, Unterhautzellgewebe oder Hoden überpflanzt, nicht wuchs, fand sich bei *embryonalen* Transplantaten (Auto- und Homoiotransplantation) sehr ausgeprägtes Wachstum mit lebhafter Vermehrung der Zellen und unregelmäßiger Verkalkung. Auf der anderen Seite fand *Hübner* bei seinen Tierversuchen (22 an beiden Knien operierte Hunde), daß bei reinen Knorpelverletzungen keine Heilung erfolgte, sondern der Defekt mit einer einzigen Ausnahme nach einem Jahr noch aussah, als ob er erst gesetzt worden wäre. Im Gegensatz dazu

findet zwar *Tizzoni* lebhaftes Wuchern des Gelenkknorpels; diese wird aber von anderen Verfassern der angewendeten Carbonsäure zugeschrieben, die ähnliche Wirkungsweise hat wie die Arthritis deformans. *Fasoli* fand eine Heilung bei ganz kleinen Knorpeldefekten, dagegen bei größeren keine. *H. Meyer* leitet das Knochengewebe im ausheilenden Knorpelgeschwür vom „rejuveneszierten“ verknöchernden Gelenkknorpel ab. *Nichols* und *Richardson* sprechen von einem Überwachsen des Knorpels.

Eine zweite Frage ist nun: welche Arten von neugebildeten Geweben treffen wir tatsächlich in den Gelenkmäusen und aus welchem ursprünglichen Gewebe lassen sie sich jeweils ableiten? Vor allem findet sich bei sehr zahlreichen Körpern eine periphere Schicht von Bindegewebe oder Faserknorpel, die zum Teil den ganzen Körper umhüllt. Die Herkunft dieses Gewebes ist strittig. Seine Entwicklung aus dem Endost wird angenommen von *Schmieden*, dagegen verneint von *Börner*. Eine andere Ableitung wäre die aus der Synovialis. Dafür müßte der Körper wenigstens eine Zeitlang dort festgewachsen sein und tatsächlich treten Untersucher wie *König*, *Barth*, *Börner* und *Freund* für diese Theorie ein. *König* beobachtete die Kapselimplantation 21 mal bei 48 Fällen. *Laennec* ließ die Körper überhaupt von Anfang an in der Kapsel entstehen. Diese Einbettung in der Synovialis wird jedoch nicht allgemein angenommen. *Kappis* z. B. fand sie selten. Eine dritte Entstehungsmöglichkeit des Pannus wäre die aus dem Gelenkknorpel. Diese Anschauung vertritt vor allem *Kappis*, der sogar von einem endothelartigen Bau der äußersten Gelenkknorpelschichten spricht. *Brenckmann* ist nach seinen Beobachtungen der Meinung, daß bei Verschiebung der Reaktion der Synovialflüssigkeit nach der sauren Seite hin hyaliner Knorpel in Faserknorpel umgewandelt werde.

Neben der Frage der Herkunft besteht noch diejenige des weiteren Verhaltens dieses Bindegewebsfaserknorpelpannus. Darüber, ob aus ihm hyaliner Knorpel gebildet werden kann, sind die Ansichten geteilt. Die sehr scharfe Grenze zwischen den beiden Knorpelarten, die man stellenweise anzutreffen pflegt, führt *Börner* dafür ins Feld, daß die beiden Gewebsarten entstellungsgeschichtlich nichts miteinander zu tun hätten. *Kappis* wiederum nimmt an, daß Neubildung von Knorpel, der dem hyalinen ganz ähnlich sei, aus diesem Bindegewebsfaserknorpel möglich sei.

Ein anderes neugebildetes Gewebe ist der *hyaline Knorpel*. Eine Entstehungsmöglichkeit habe ich soeben angeführt, nämlich die aus dem deckenden Bindegewebsfaserknorpel, mag dieser selbst nun herkommen, von wo er will. Nach einer anderen Ansicht würde der alte hyaline Gelenkknorpel selber zu wuchern beginnen. Ferner wird auch aus Knochenmark bzw. Endost Knorpelbildung angenommen (*Häbler*) und zuletzt, was bei arthritischen Mäusen und den Bildungen der cartilaginösen Exostosen der Fall ist, aus der Synovialis.

Das letzte neugebildete Gewebe, das gefunden wird, wäre der *Knochen*. Seine Entstehung in freien Körpern wird von *Kappis* in Abrede gestellt, dagegen treten andere Forscher dafür ein und nehmen als Muttergewebe das Mark bzw. Endost, den hyalinen oder den Bindegewebsknorpel an. Bei Körpern, die mit der Kapsel in Verbindung gewesen waren, ist Knochenbildung von verschiedenen Untersuchern beobachtet worden, und soviel aus dem Schrifttum ersichtlich ist, eine unbestrittene Tatsache.

Die Bemühungen, durch *Tierversuche* den Wachstumsvorgängen näher zukommen, haben nicht viel Wesentliches ergeben.

Die Versuche *Riemanns* mit Lostrennung gestielter Lappen von den ans Gelenk anstoßenden Knochen führten entweder zur Resorption der Knochenlappen, wofür *Riemann* den Bluterguß im Gelenk verantwortlich macht (entsprechend wären die Resorptionserscheinungen bei großen Knorpelknochenstücken zu deuten, wie sie *Freund* in Blutergelenken beschreibt). In anderen Fällen heilten die gestielten Stücke wieder an; zur Bildung freier Körper dagegen kam es nie.

Barth, der bei Hunden durch Abmeißelung von Gelenkknochenstücken freie Gelenkkörper hervorrief, fand Bindegewebsbildungen an der Meißelkante der Mäuse. Das Bindegewebe leitet der Verfasser aus dem Knochen, nicht aus dem oberflächlichen Knorpel her. Und daraus, daß sich im Bindegewebe Gefäße befanden, schließt er ferner, daß der Gelenkkörper mit der Kapsel in Verbindung gewesen sein müsse.

Häblers Versuche der Knorpelregeneration sind früher schon erwähnt. Nachzutragen wäre, daß bei Gelenken, die nach Setzung des Defektes immobilisiert worden waren, arthritische Veränderungen mit „falscher Leitung der Regeneration“ eintraten. Der Grad der Veränderungen ging der Schwere der Funktionsstörung parallel.

Nach der Besprechung der Wucherungsvorgänge wäre noch kurz etwas zu sagen über die *Resorptionserscheinungen* bei Gelenkkörpern. Ein Abbau des nekrotischen Knochens geschieht nach den meisten Verfassern auf zelligem Weg (Osteoklasten und Bindegewebszellen). Eine chemische Resorption durch die Synovialflüssigkeit ist wohl als weniger ins Gewicht fallend zu betrachten. Was die Knorpelresorption betrifft, so entsteht sie nach *Pommer* durch Endost- oder Synovialzellen, die die Grundsubstanz auflösen, sowie durch gewucherte Knorpelzellen, die die Kapsel sprengen und zu Chondroklasten werden.

Bevor ich zur Beschreibung der eigenen Fälle übergehe, möchte ich kurz über die *Technik* berichten. Das Material wurde, soweit nötig, in verdünnter Salpetersäure entkalkt. Zur Verwendung gelangten Gefrier- und Celloidinsschnitte, die mit Hämalaun-Eosin, mit Scharlachrot und nach der van Giesonschen Methode gefärbt wurden.

III. Eigene Fälle.

1. *Klinisch*: 35-jähriger Mann (J.-Nr. 77, 1927). Abteilung *Wildbolz*, Inselspital. 1921 in der Kniegegend durch Wagen überfahren. 1922 2maliges Anschlagen des Knies. 1923 Einklemmungserscheinungen, die sich seither alle 3—4 Wochen wieder-

holten, manchmal Gefühl des Herumrutschens des Körpers. Operation 11. I. 1927. Körper frei im Gelenk befunden.

Makroskopisch: Linsenförmiger Gelenkkörper mit einer stärker konvexen, höckerig-wulstigen und einer nur leicht konvexen fast glatten Fläche, von 1,9:1,8:1 cm Durchmesser, mit dem Messer schneidbar, auf der Schnittfläche stellenweise harte, homogene, weiße Teile.

Mikroskopisch: An der Oberfläche fast rund herum ein Überzug von lebendem Bindegewebe und Faserknorpel, dessen Schichtdicke 250—500 μ beträgt. Auf der stärker gewölbten Fläche ist sie im ganzen größer als auf der flachen. An einzelnen Stellen der höckerigen Fläche wird der bindegewebige Pannus durchbrochen von dem bis zur Oberfläche reichenden alten Gelenkknorpel. Der in den äußeren Schichten mehr bindegewebige Pannus besteht in der Tiefe und hauptsächlich dort, wo er sich in die grubigen Vertiefungen der Oberfläche des hyalinen Knorpels einschmiegt, aus Faserknorpel. Dieser ist gegen den hyalinen darunterliegenden Knorpel meist scharf abgegrenzt; nur hier und da scheint ein allmähliches Übergehen der einen in die andere Knorpelart stattzufinden. Auf der flachen Seite liegt unter dem Pannus ruhender, z. T. nekrotischer hyaliner Knorpel, der dem Gelenkknorpel entspricht. Auf der stärker gewölbten Fläche dagegen schiebt sich zwischen ihn und die Bindegewebefaserknorpelschicht an den meisten Stellen *neu gebildeter* Knorpel ein. Dieser ist in bald schmälere, bald breitere konzentrischen, parallel zur Oberfläche gerichteten Schichten von verschiedenem Zellgehalt angeordnet. Die Gesamtdicke dieser lebenden wuchernden Knorpelschicht beträgt 1,5—3,3 mm. Die Zellen finden sich in einzelnen Lagen in Form von parallelen und senkrecht zur Oberfläche gestellten, dicht nebeneinander liegenden Säulen angeordnet. Im allgemeinen ist der Fettgehalt in den Zellen des alten Gelenkknorpels beträchtlicher als in denen des neugebildeten Knorpels. Knochenneubildung sowie alter Knochen lassen sich in diesem Gelenkkörper nicht nachweisen.

2. *Klinisch:* 24-jähriger Elektromonteur; J.-Nr. 3510, 1927. Dr. Dumont, Bern.

Mit 21 Jahren erlitt der vorher gesunde Patient ein Knie trauma, indem er den linken Fuß beim Gehen über eine Geröllhalde zwischen zwei Steinblöcke einklemmte, während der Oberkörper weitergeschleudert wurde. Heftiger Schmerz und Gefühl, als ob sich im Gelenk etwas gedreht hätte. Diagnose: Bänderzerrung. Konservative Behandlung, Pat. 1 Jahr beschwerdefrei. Im folgenden Jahr Fehltritt. In diesem Moment drängte sich an der Außenseite des linken Knies ein harter Körper hervor, der bald wieder zurücksprang, subjektives Gefühl, der Knochen habe sich gedreht. Diagnose: Distorsio genu, Hämatom. Behandlung erfolglos; Gefühl, es bewege sich etwas im Gelenk, dagegen keine Einklemmungserscheinungen. Gefühl der Unsicherheit im linken Knie. Erst $\frac{3}{4}$ Jahre später bei einem Bergabstieg Einklemmung. Röntgenbefund negativ; bei der Operation (2. XII. 1927) Kondylen intakt, dagegen trat bei gewissen Bewegungen zwischen den Kondylen ein Knorpelstück hervor, das entfernt wurde.

Makroskopisch: Dreieckiges, knochenhartes, weißliches Gewebstück von 0,4 cm Dicke. Die Länge der 3 Kanten beträgt $1\frac{1}{2}$, $1\frac{1}{2}$ und 2 cm. Kanten abgerundet. Oberfläche leicht höckerig.

Histologisch: Die Gelenkmaus besteht auf der einen flachen Seite aus einer bis zu $4\frac{1}{2}$ mm dicken Schicht von altem, hyalinen Gelenkknorpel mit gut erhaltenen, z. T. in kurzen Säulen angeordnetem Zellen. In der Tiefe ist dieser Knorpel unregelmäßig zackig und zeigt stellenweise noch eine schmale Verkalkungszone. Gegen die andere Seite findet sich auf diesem Knorpel aufgelagert neugebildeter Knorpel von 2 mm Dicke mit zahlreichen Knorpelzellen, die in mehreren zur Oberfläche parallel gerichteten Schichten angeordnet sind. Diese Schichten

zeichnen sich durch wechselnde Zahl und Größe der Knorpelzellen aus. In einzelnen Schichten mit mehr basophiler Interzellularsubstanz finden sich sehr große, dichtstehende, einander fast berührende Zellen. Oberflächlich geht der neugebildete Knorpel in Faserknorpel und Bindegewebe über, welche auch den alten Gelenkknorpel größtenteils überziehen. An den Kanten der Gelenkmaus geht der alte Gelenkknorpel allmählich in den Faserknorpel über. Im Inneren ist die Grenze zwischen altem und neugebildetem Knorpel sehr scharf, stellenweise findet sich auch eine feine Spalte zwischen den beiden Knorpelarten. Knochen ist nicht vorhanden.

3. *Klinisch*: 31 jähriger Landarbeiter; J.-Nr. 378, 1927. Abteilung *de Quervain*, Inselspital.

Seit Juni 1926 immer häufiger auftretende starke Schmerzen im rechten Ellbogengelenk, besonders beim Strecken; deutlicher Streckausfall, kein Trauma nachweisbar. Operation am 4. II. 1927: 3 z. T. mit der Synovialis verwachsene 4:4:2 und 5:4:2 mm große Körper. Der radiale Rotulaanteil ist im Periost etwas gewuchert und trägt am synovialen Kapselansatz 1—2 mm große Knorpelstücke, die wohl beginnende Gelenkkörper sind.

Makroskopisch: Nur 1 Körper zur Untersuchung geschickt. Er mißt 4:4:2 mm und besitzt eine unregelmäßige Form mit einigen stark vorspringenden Höckern.

Mikroskopisch: Wie im Fall 1 findet sich hier an der Oberfläche zum größten Teil ein Pannus vom Bindegewebe und Bindegewebsknorpel, der scharf gegen den darunter liegenden hyalinen Knorpel abgegrenzt ist, sich in die Buchten der Oberflächenlinie einsenkt und hier und da von bis an die Oberfläche reichendem hyalinen Knorpel unterbrochen wird. Der darunter liegende hyaline Knorpel zeigt meist zahlreiche, in radiären Säulen angeordnete Knorpelzellen. Noch weiter im Inneren fehlt die Säulenordnung; der Knorpel ist hier jedoch ebenfalls sehr zellreich, nur liegen die Zellen ohne bestimmte Richtung bald sehr dicht, bald etwas lockerer beieinander. Zahlreiche Bezirke von 6 und mehr Zellen sind zu sehen. Die Zellen sind meist sehr groß, die Kerne gut erhalten, Vakuolenbildung läßt sich hier und da nachweisen. Die von *Börner* in den meisten seiner Fälle beschriebenen Schrumpfungsvorgänge lassen sich nur in geringem Maße nachweisen; die Grundsubstanz weist keine faserige Entartung auf; dagegen ist sie hauptsächlich in den zellreichsten Teilen stark verkalkt. Knochenbildung findet sich nirgends. Was die Färbbarkeit anbelangt, so liegt eine acidophilere Zone konzentrisch zum Oberflächenpannus dicht unter diesem. Weiter im Inneren wechseln mehr bläuliche mit mehr eosinophilen Schichten ab. Hier und da ist die Grundsubstanz verkalkt, z. T. finden sich Fetttropfen in den meist gut erhaltenen Knorpelzellen.

4. *Klinisch*: 43 jähriger Mann; J.-Nr. 2925, 1924. Bezirksspital Thun.

Arthritischer Prozeß. Im Ellenbogengelenk fanden sich über 80 freie Körper; 2 davon zur Untersuchung gekommen.

Makroskopisch: 2 Gelenkkörper von 4:4:5 und 5:7:8 mm.

Mikroskopisch: An der Oberfläche des größeren Körpers fehlt der Pannus, beim kleineren ist er stellenweise vorhanden und überall ungefähr gleich dick. Bei der größeren Maus grenzt überall hyaliner Knorpel an die Oberfläche. Die Zellen sind stellenweise in Säulen angeordnet; daneben finden sich Abschnitte mit großen Zellgruppen, die 11—12 Elemente enthalten. Das Protoplasma hat sich meist von der Wand gelöst, die Kerne sind oft geschrumpft und färben sich stark. Auch die Zellbezirke liegen in mehr oder weniger strenger radiärer Anordnung, manche Zellen enthalten feintropfiges Fett, die Grundsubstanz ist teilweise faserig verändert und hier und da aufgelockert und senkrecht zur Oberfläche aufgespalten. Die Schichtdicke dieses hyalinen Knorpels beträgt bis zu 400 μ . Nach innen folgt

sehr zellreicher hyaliner Knorpel mit großen, sich z. T. fast berührenden Zellen, die ohne bestimmte Richtung angeordnet sind. In konzentrischen parallel zur Oberfläche laufenden Bändern findet sich ein schichtweiser Wechsel von zellreicheren und zellärmeren Partien. Nach dem Zentrum zu macht sich ein stets zunehmender Ausfall lebender Zellen geltend. Zu innerst finden sich nur noch leere Kapseln. Der kleinere Körper ist im ganzen dem großen ähnlich; die Abweichung besteht in dem nur stellenweisen Vorhandensein von neugebildetem Knorpel, dem oberflächlichen Pannus und in einer unregelmäßigeren Verkalkung der Grundsubstanz.

5. *Klinisch*: 38-jähriger Schieferschlättner; J.-Nr. 452. 1927; Dr. von Herrenschwand, Bern. Im Frühsommer 1926 rechtes Knie auf der Außenseite heftig angeschlagen, $1\frac{1}{2}$ Jahr früher starker Anprall an der gleichen Stelle. Seit dem 2. Unfall starke Schmerzen im Knie. Kniefunktion etwas eingeschränkt, im Oktober 1926 neben dem Fibulaköpfchen eine prallelastische Geschwulst, die als traumatische Kapselausstülpung gedeutet wurde. Im Januar 1927 Schmerzen, auf der Rückseite des Cond. ext. fem. leicht verschieblicher, haselnußgroßer Vorsprung. Röntgenbild ergibt deutlichen freien Gelenkkörper und entsprechenden Defekt im Femur. Die Operation (12. II. 1927) ergab freien Gelenkkörper; der Knochendefekt wies glatte Ränder auf.

Makroskopisch: 2,3:1,8:0,8 cm großes, mandelförmiges Knochenstück, das auf der einen Seite vom Knorpel überzogen ist, Oberfläche glatt.

Mikroskopisch: Der Körper besteht z. T. aus spongioser Knochensubstanz mit mäßig breiten Bälkchen. Keine Kerne mehr erhalten. In den Markhöhlen nekrotisches Fettmark. Gegen die Knochenbruchfläche zu eine annähernd kompakte Knochenschicht, deren Kerne in den tieferen Schichten fehlen oder sich schlecht färben lassen. Gegen die Oberfläche besitzt diese Compacta einen mosaikartigen Bau mit einer Anordnung der Knochenfelder, ähnlich der Verwerfung von geologischen Gebirgsfalten und mit z. T. noch gut erhaltenen Knochenzellen. Ferner liegt hier dem Knochen neugebildeter hyaliner und Faserknorpel meist in dünner Schicht auf. Auf der anderen Seite der Maus liegt hyaliner Knorpel von 2—2,5 mm Schichtdicke mit regellos angeordneten, gleichmäßig verteilten Zellen mit z. T. geschrumpften Kernen. Nur ganz vereinzelte, an die Markräume angrenzende Knorpelkapseln sind leer. Dagegen finden sich hier auch kleine rundliche und ovale Inseln von dichtliegenden Knorpelzellen. Stellenweise reichen diese neugebildeten Knorpelzellen sogar in die Markräume hinein, wo sie sich zwischen den nekrotischen Fettzellen ausbreiten. An den Knorpelbruchrändern und seitlich auf dem Gelenkknorpel ein Stück weit übergreifend faseriges Bindegewebe mit ziemlich zahlreichen Zellen, das sich in alle Unebenheiten des Knorpels hineinsenkt. An den seitlichen Flächen geht der alte Gelenkknorpel in gewucherten hyalinen Knorpel über, der gut erhaltene Kerne besitzt. Eine Säulenordnung fehlt; dagegen finden sich große Bezirke mit bis zu 8 Zellen, die von einem breiten, bläulichen Hof umgeben sind.

6. *Klinisch*: 41-jähriger Mann. J.-Nr. 1394. 1927. Bezirksspital Langenthal. Leider wenig klinische Angaben erhältlich. Der Körper machte etwa 4 Jahre Symptome; bei der Operation (11. V. 1927) Maus frei im Gelenk; Trauma nicht nachweisbar.

Makroskopisch: 3,3:2:0,6 cm großes, an einer Seite von Knorpel überzogenes Knochenstück.

Mikroskopisch: In histologischer Beziehung Ähnlichkeit mit Maus Nr. 5. Ebenfalls Knorpel und Knochen. An den Bruchflächen zeigt der Gelenkknorpel hier und da Wucherungen mit Territorien bis zu 12 Zellen. Die Bruchflächen sind außerdem von Bindegewebsknorpel überzogen, der allmählich in den hyalinen Knorpel übergeht. Der neugebildete hyaline Knorpel an den seitlichen Bruchflächen ist z. T. stark aufgefaserter; die Faserichtung verläuft meist senkrecht

zur Oberfläche. An einer Stelle ein spornartiger Höcker, der keine deutliche Kernfärbung mehr zeigt und unregelmäßige Schollen enthält, die sich durch dunklere Färbung von der umgebenden Grundsubstanz scharf abheben und wahrscheinlich verkalkt gewesen sind.

7. *Klinisch*: 23 jähriger Mann. J.-Nr. 1322, 1927. Dr. von Grenus, Bern. Im April 1923 Ausrenken des rechten Knies durch Sturz beim Skifahren, Gehen und Stehen unmöglich. Bluterguß im Gelenk; bei der Röntgenuntersuchung keine Fraktur. Durch Ruhe und Badekur bis zum Juli wieder hergestellt. Nur leichter Beugeausfall. 1925 Gelenkmauserscheinungen (Einklemmung). 4. V. 1927 beim Tennisspielen 2. Einklemmung, Operation am 5. V.: Körper sitzt in der Kapsel fest, muß scharf exzidiert werden. Am Condylus medialis des Femurs ein Knorpeldefekt mit abgerundeten Rändern, der nach Angabe des Chirurgen schon lange bestehen muß, wahrscheinlich seit 1923.

Makroskopisch: 0,8:2:0,2 cm großes Gewebstück, das zum kleinsten Teil aus Knochen, zum größten Teil aus Weichteilen besteht.

Mikroskopisch: Das Gewebstück enthält einen kleinen Bezirk von spongiöser Knochensubstanz mit gut erhaltenen Zellen. In den Markräumen lebendes Fett- oder Fasermark. An der Oberfläche des Knochens stellenweise hyaliner Knorpel mit zahlreichen jedoch nicht in Säulen gerichteten Zellen. Daneben stellenweise Bindegewebe oder Fasernknorpel. Der hyaline Knorpel geht allmählich in das nach außen sich anschließende, grobfaserige Bindegewebe über. An zwei Stellen liegen kleine Inseln von Hyalinknorpel mitten im Fasernknorpel und Bindegewebe; an ihrer Peripherie Verkalkung. Der größte Teil des Gewebstückes besteht aus grobfaserigem Bindegewebe mit zahlreichen Gefäßen.

IV. Epikrise.

Von den beschriebenen 7 Gelenkmäusen sind zwei (Nr. 3 und 4) sicher arthritischen Ursprungs, wofür schon ihre Multiplizität und das Fehlen eines Traumas in der Vorgeschichte spricht. In Fall 4 waren sogar über 80 freie Körper im Gelenk. Bei den Fällen 1, 2, 5 und 7 ist hingegen ein Trauma für die Entstehung der Gelenkmaus verantwortlich zu machen, während bei Fall 6, bei welchem leider eine genaue Vorgeschichte nicht erhältlich war, ein Trauma nicht nachgewiesen werden konnte. Die Beschaffenheit der Maus spricht jedoch auch hier eher für eine traumatische Entstehung.

Was die gewebliche Zusammensetzung der Gelenkkörper in meinen 7 Fällen betrifft, so sind die ersten 4 reine Knorpelmäuse, während in den letzten 3 neben dem Knorpel auch Knochen zu finden ist. Von sicher *neugebildeten Geweben* wurden beobachtet: Bindegewebefasernknorpel und hyaliner Knorpel. Was am auffälligsten ist und sonst im Schrifttum höchstens angedeutet wird (*Real*), ist die *Säulenbildung und die Schichtung des neugebildeten hyalinen Knorpels*. In den meisten Angaben über Knorpelwucherung ist nur von einer starken Zellvermehrung die Rede, wobei sich Bezirke von bis über 20 Zellen bilden. In den 4 ersten unserer Fälle fanden sich nun aber deutlich abwechselnde *Zonen*, von verschieden gefärbter, bald acidophiler, bald basophiler Grundsubstanz, mit schichtenweise dichtstehenden, kleinen, ungerich-

teten und schichtenweise größeren, in Säulen angeordneten Zellen (Abb. 1 und 2). *Szymonowicz* gibt an, daß die eosinophileren Teile den älteren, mit kollagenen Fasern reichlicher durchsetzten, die basophileren dagegen den jüngeren Stellen entsprechen.

Damit stimmt überein, daß im allgemeinen in denjenigen Schichten, welche besonders zahlreiche, dicht stehende Zellen aufweisen, die Grundsubstanz basophil, d. h. mit Hämalaun bläulich gefärbt ist, während die zellarmen Schichten eine oxyphile, mit Eosin rotgefärbte

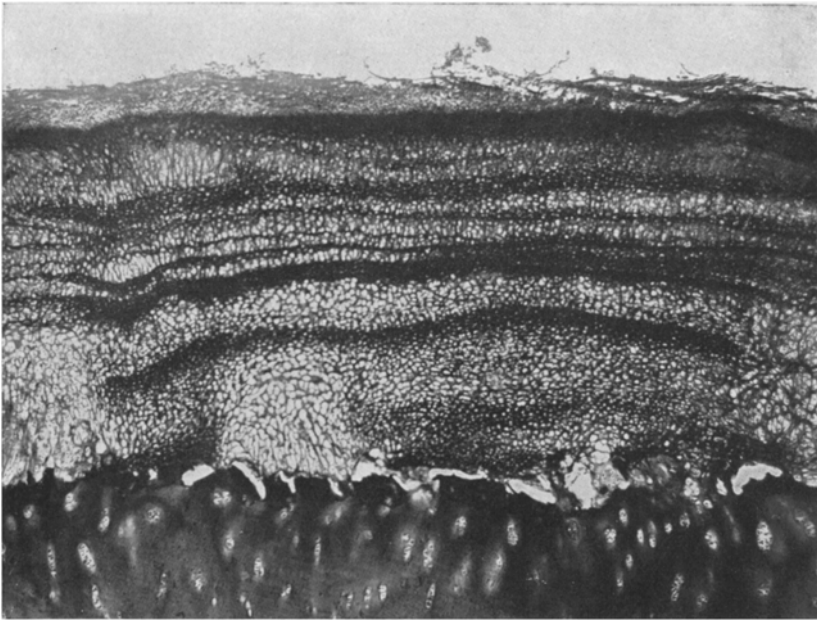


Abb. 1. Neugebildeter Knorpel in einer Gelenkmaus (Fall 2). Unten der alte, abgesprengte Gelenkknorpel. Von ihm scharf getrennt der neugebildete, hyaline Knorpel, dessen Zellen in mehreren Schichten angeordnet sind. Oben Bedeckung mit Bindegewebe und Faserknorpel. Färbung nach *van Gieson*. Vergr. ca. 85 fach.

Grundsubstanz aufweisen. Es scheinen also die lebhaft wachsenden Stellen des Knorpels basophile Interzellulärsubstanz zu bilden. *Stöltzner*, der Färberversuche mit Hämalaun von verschiedener Reaktion anstellte, fand, daß sich Osteoidsubstanz und Bindegewebe mit der alkalischen Lösung stark blau färben, dagegen die Kerne mit der sauren Lösung am besten gefärbt wurden. Das unverkalkte Gewebe färbt sich am besten mit der alkalischen Lösung. Über das verschiedene Verhalten der Gewebe je nach ihrem Alter spricht sich der Verfasser nicht aus. Die Angaben beschränken sich auf Hämalaunfärbung, während wir noch mit Eosin nachfärbten.

Jedenfalls spricht das Verhalten der Knorpelzellen in den verschiedenen Zonen im Zusammenhang mit der verschiedenen Färbbarkeit der Grundsubstanz dafür, daß im neugebildeten Knorpel das Wachstum nicht einfach ununterbrochen durch Apposition von außen erfolgt, sondern daß auch in den tieferen Schichten periodisch junger Knorpel gebildet wird, der sich schichtenweise zwischen die älteren Schichten einlagert, so daß das auf Abb. 1 und 2 wiedergegebene Bild entsteht.

Die Schichtbildung des neugebildeten Knorpels erinnert an das periodische, rhythmische Wachstum, wie es bei Pflanzen und Tieren

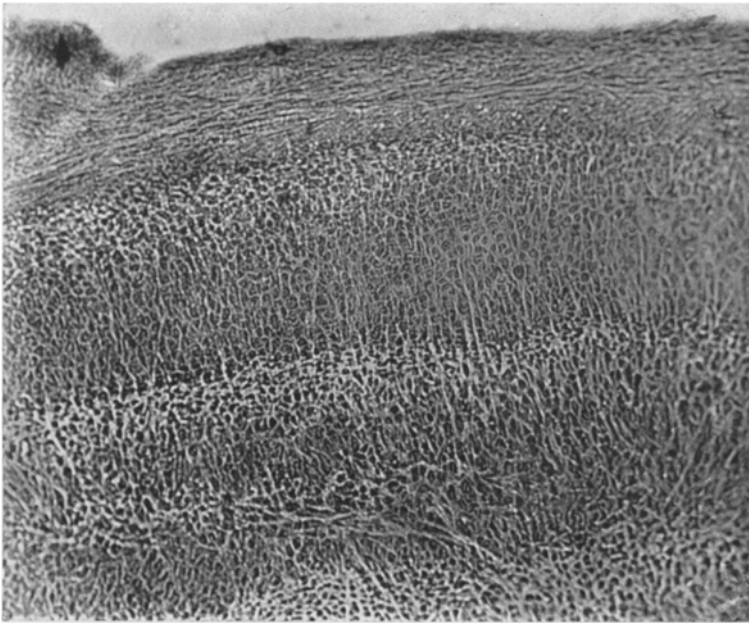


Abb. 2. Neugebildeter Knorpel in einer Gelenkmaus (Fall 1) mit deutlicher Schichtbildung. Oberflächlich Faserknorpel. Färbung mit Hämalaun-Eosin. Vergr. ca. 75 fach.

oft beobachtet wird (Jahresringe der Bäume, Zuwachszonen bei Schuppen von Fischen). *Woodruff* beobachtete es bei Paramaezien. Was das menschliche Gewebe betrifft, so beschrieb *Hedinger* rhythmisches Wachstum bei Wucherungen im Leber- und Nierengewebe. Nach den Arbeiten *Lauches* und *Krumbeins* über rhythmische Strukturen in menschlichen Geweben finden sich in faserig gebautem Tumorparenchym (Sarkom, Myom, Neurinom) echte Kernbandstellungen als Ausdruck rhythmischer Wachstumsform. In dauernd wachsenden Blastomen wechseln Zeiten relativer Ruhe mit Zeiten stärkeren Wachstums. Daß in normalen, funktionierenden Geweben dieser Rhythmus nicht zum Ausdruck kommt, sei dadurch bedingt, daß immer kleinste Abschnitte,

die häufig wechseln, aktiv seien und daß in arbeitenden Gewebsteilen die Zellteilung nicht vor sich gehe (Pflanzenzellen teilen sich nachts). Da nun die Gewebe der freien Gelenkkörper nicht mehr die normale, konstante Funktion des Gelenkknorpels besitzen, so ist bei ihnen die Gelegenheit zu rhythmischem Wachstum gegeben.

Andererseits stehen die freien Körper unter mechanischen Einflüssen, wie Druck, Scheuerung usw., die auf das Wachstum bestimmend wirken müssen. Wie sehr derartige Faktoren das Wachstum des Knorpels beeinflussen, geht aus den Untersuchungen von *Benninghoff* hervor, der zeigen konnte, daß ein hoher spezifischer Druck, der häufig dieselbe Fläche trifft, den Gelenkknorpel zum Schwund bringt, während dort, wo das Verhältnis von Druck und Schub zu gunsten des letzteren sich verschiebt, ein dicker Knorpel sich findet. Der tangentielle Schub fördert also die Knorpeldicke. Solche Schubwirkungen werden nun gerade bei Gelenkmäusen recht häufig eintreffen und damit das Wachstum des Knorpels anregen.

Ferner ist es denkbar, daß je nach der Lage des freien Körpers das Wachstum bald gehemmt, bald angeregt wird. Zum Beispiel wird bei beständigem Druck in beständiger Lage ein Wachstum kaum erfolgen können, während bei Druckentlastung infolge Wechsels der Lage das Wachstum recht lebhaft werden kann. Wenn wir die von *Jores* experimentell am Knochen gewonnenen Erfahrungen auf den Knorpel übertragen dürfen, so würde auch hier der Wegfall des Druckes einen Reiz für die Knorpelneubildung abgeben. *Jores* hat nämlich gefunden, daß am Knochen bei wechselndem Druck Rückbildungs- und Neubildungsvorgänge zu beobachten sind, wobei aber letztere überwiegen. Bei den Gelenkmäusen können vielleicht vorübergehende starke Druckwirkungen und Einklemmungen den Knorpel in dem Sinne beeinflussen, daß nach Aufhören des Druckes und Übertritt der Maus in einen Recessus der Gelenkhöhle eine Knorpelwucherung auftritt. So würde sich das periodische Wachstum erklären lassen. Es zeigt sich freilich nur bei dem jungen, neugebildeten Knorpel, nicht im alten Gelenkknorpel der Maus.

Im übrigen scheint das Wachstum des neugebildeten Knorpels an den Stellen des geringsten Widerstandes besonders lebhaft zu sein, da er überall die Lücken und Risse des alten Knorpels ausfüllt. Auch im neugebildeten Knorpel scheinen hier und da Einrisse vorzukommen, die mit Bindegewebe und jungem Knorpelgewebe ausgefüllt werden. So würden sich wenigstens Bilder erklären lassen, die wir im Fall 1 finden, wo die Schichten des neugebildeten, hyalinen Knorpels an einigen Stellen durch keilförmige Bezirke eines lockeren Keimgewebes unterbrochen sind.

In den Gelenkkörpern 6 und 7 findet sich, wenn auch nicht die deutliche Säulenknorpelbildung und schichtweise Anordnung, so doch eine Wucherung des Knorpels, die sich in der Bildung von bis 12zelligen,

regellos angeordneten Bezirken äußert. Daß ein regelloses Wuchern ohne bestimmte Wachstumsrichtung im Knorpel eines freien Gelenkkörpers stattfindet, ist vielleicht in gleicher Weise zu deuten, wie die Ergebnisse von *Zahn* und *Leopold* bei fetalen Knorpelüberpflanzungen, nämlich durch das Aufgeben der Wachstumsrichtung nach der Los-trennung von der Epiphyse. Auch dort, wo etwas Epiphysenknochen mit abgelöst wurde, fehlt bald dessen richtunggebender Einfluß, da ja der Knochen schnell resorbiert wird. Ferner ist ein regelloses Wachstum bei beständig wechselnder Lage der Gelenkmaus leicht verständlich, da ja hier auch die Druck- und Schubwirkungen sich fortwährend verändern.

Außer dem hyalinen Knorpel findet sich in den meisten unserer Fälle neugebildeter Bindegewebsfaserknorpel. Daß dieser in den letzten 3 Fällen aus dem Endost der Knochenmarkräume stammt (*Schmieden*), ist möglich und bei den Mäusen, bei denen der Pannus sich von der Kno-chenseite her über die Gelenkflächen vorzuschieben scheint, auch wahr-scheinlich. Denn es ist, wenigstens bei Fall 5 und 6, nicht an ein Verwach-sensein mit der Kapsel zu denken und somit für das Entstehen des Bindegewebsfaserknorpels aus der Synovialis kein Anhaltspunkt vor-handen. Bei denjenigen traumatisch entstandenen Gelenkmäusen, bei welchen Knochen fehlt, muß jedoch der Bindegewebsfaserknorpel aus dem abgesprengten Gelenkknorpel hergeleitet werden, wie dies auch von *Kappis* angenommen wird. Tatsächlich läßt sich auch in den Fällen 1 und 2 an den Kanten der Maus, da, wo der Knorpel abgerissen ist, ein ganz allmählicher Übergang des alten hyalinen Knorpels in den Faserknorpel und von diesem in das oberflächliche Bindegewebe feststellen. Von hier aus hat der Bindegewebsfaserknorpel die untere Fläche des abgesprengten Gelenkknorpels überwuchert und die ver-schiedenen Schichten des neuen, hyalinen Knorpels gebildet. Bei Fall 2 ist zwischen der Verkalkungszone des alten Gelenkknorpels und dem neugebildeten Knorpel eine vollkommen scharfe Grenze vorhanden, so daß auf keinen Fall eine Knorpelneubildung aus der unteren Fläche des alten Gelenkknorpels in Betracht kommt.

Man könnte natürlich auch daran denken, daß der neugebildete Knorpel bei vorübergehender Einpflanzung in der Gelenkkapsel aus dieser hervorgegangen sei, aber gerade bei Fall 1, wo der Gelenk-körper in Zwischenräumen von einigen Wochen Zeichen des freien Herumrutschens machte, ist eine Kapseleinpflanzung ganz unwahr-scheinlich. Somit bleibt nichts anderes übrig, als den bindegewebigen Pannus aus dem abgesprengten Gelenkknorpel abzuleiten.

Daß vom Pannus aus sekundär wieder hyaliner Knorpel gebildet wird, scheint mir bei dem allmählichen Übergehen der einen in die andere Gewebsart im höchsten Grade wahrscheinlich und in meinem I. und 2. Fall ganz sicher zu sein. Ich stimme in diesem Punkte ganz der An-

sicht von *Kappis* zu. Hier und da scheinen Faserknorpelzellen stärker zu wuchern und in die Grundsubstanz des darunter liegenden hyalinen Knorpels einzudringen. Durch eine solche an umschriebenen Stellen stattfindende Wucherung kommen wahrscheinlich auch die Höcker und Wülste, die sich in der Kontur vieler Mäuse finden, zustande.

Wenn man sich fragt, wie die *Ernährung dieser frei wachsenden Körper* vor sich gegangen ist, muß man in den Fällen, wo eine Verwachsung mit der Synovialis ausgeschlossen ist, die osmotische Aufnahme von Nährstoffen aus der Synovia annehmen. Der ganze Vorgang wäre als Gewebeskultur in vivo aufzufassen. *Schum* meint, daß das Wachstum um so besser sei, je stärker die Maus die Synovialis zur Bildung eines eiweißreichen Exsudates reizt. Die Körper sollen um so schneller an Größe zunehmen, je dickflüssiger und fadenziehender und je reichlicher die Menge des vorhandenen Gelenkwassers sei.

Der *Kalkgehalt* ist nach *Barth* bei völlig freien Körpern am stärksten; bei solchen, die durch die Kapsel oder einen gefäßhaltigen Stiel ernährt werden, geringer. Dieser Frage sind wir durch unsere Untersuchungen nicht nähergekommen.

Was die *Zeit* betrifft, in der das Wachstum vor sich gegangen ist, so lassen sich sichere Anhaltspunkte oft nicht ermitteln. Wenn ein Körper, wie in Fall 1, während 4 Jahren deutliche Zeichen des Herumrutschens machte, so darf man sein freies Vorkommen während dieser Zeit annehmen. Im Fall 5 ist der Körper wohl seit dem 2. Trauma frei gewesen, also etwa $\frac{3}{4}$ Jahr. Die glatten Ränder des Knochendefektes sprechen auch dafür, daß die Lösung längere Zeit zurückliegen muß. Maus Nr. 2 war 2 Jahre vor der Operation frei, ob sie sich aber in der ganzen Zeit bis zur Herausnahme frei befunden hat oder zeitweise mit der Kapsel verwachsen war, ist nicht festzustellen. Ähnlich liegt der Fall bei Nr. 6. Die Einklemmungserscheinungen ließen sich 4 Jahre hindurch verfolgen; in welchen Zeiträumen sie sich aber wiederholten, ist nicht zu ermitteln und deshalb ein zeitweiliges Verwachsen mit der Kapsel auch hier nicht sicher auszuschließen. Fall 3 und 4 betreffen arthritische, in der Mehrzahl gebildete Mäuse, bei denen nur die Dauer des Vorganges, nicht aber diejenige des einzelnen freien Körpers ermittelt werden kann.

Der *Knochen* war in den Gelenkmäusen 5 und 6 größtenteils abgestorben, immerhin ist bemerkenswert, daß sich in den oberflächlichen Lagen noch lebende Knochenzellen erhalten haben, trotzdem die Maus wahrscheinlich schon mehrere Monate frei im Gelenk lag. Bei Fall 7 war die Maus in der Gelenkkapsel fest eingewachsen. Der hier vorhandene, überall lebende Knochen ist wahrscheinlich neugebildet, denn erstens war bei der Operation nur ein Knorpel-, nicht ein Knochen-defekt an der Gelenkfläche sichtbar und zweitens ist nicht anzunehmen, daß abgesprengter Knochen in der Gelenkkapsel so rasch einheilt, daß

er sich in ganzer Ausdehnung ohne teilweise Nekrose erhält. Die Neubildung des Knochens ist hier wohl vom Bindegewebe der Kapsel ausgegangen.

Zusammenfassung.

1. Von neugebildeten Geweben fanden sich in 7 untersuchten Gelenkmäusen hyaliner Knorpel, Bindegewebe und Faserknorpel und bei einem mit der Kapsel verwachsenen Körper wahrscheinlich auch etwas Knochensubstanz.

2. Der neugebildete Knorpel fand sich oft in konzentrischen Schichten angeordnet, die bald zellreicher, bald zellärmer waren und zum Teil in Säulenordnung gestellte, zum Teil ungerichtete Zellen zeigten.

3. Diese deutlich ausgeprägten Schichten sind wohl als Folge eines rhythmischen, periodischen Wachstums aufzufassen.

4. In den sicher nicht mit der Kapsel in Verbindung gewesenen Mäusen muß das Wachstum durch Vermittlung der Synovialflüssigkeit vor sich gegangen sein. Die Ernährung durch die Synovialflüssigkeit — eine Gewebskultur im Lebenden — genügt für ein in einzelnen Fällen ganz beträchtliches Wachstum. Dabei müssen Kräfte der Osmose und Diffusion wirksam gewesen sein. Saftkanälchen im Knorpel, wie sie bei niederen Tieren vorkommen, ließen sich nirgends nachweisen.

5. Der neugebildete, hyaline Knorpel ist bei denjenigen Mäusen, bei denen sich einerseits eine sehr scharfe Grenze zwischen altem Gelenknorpel und neugebildetem hyalinen Knorpel, andererseits ein allmähliches Übergehen des letzteren in den Bindegewebsknorpel findet, sicher aus dem oberflächlichen Bindegewebsfaserknorpelpannus hervorgegangen. Dieser selbst entsteht entweder aus dem Endost des abgesprengten subchondralen Knochens oder, falls Knochen fehlt, aus dem abgelösten Gelenknorpel an dessen Abrißflächen.

Literaturverzeichnis.

Axhausen, G., Zur Histologie und Pathogenese der Gelenkmausbildung im Kniegelenk. *Bruns' Beitr. z. klin. Chir.* **133**. 1925. — *Barth*, Die Entstehung und das Wachstum der freien Gelenkkörper. *Arch. f. klin. Chir.* **56**. 1898. — *Barth*, Zur pathologischen Anatomie der Gelenkmäuse (Orig.). *Zentralbl. f. Chir.* 1895. — *Benninghoff*, Form und Bau der Gelenknorpel in ihren Beziehungen zur Funktion. *Zeitschr. f. d. ges. Anat.*, Abt. 1: *Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **76**. 1925. — *Boerner, E.*, Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zur Lehre von den Gelenkmäusen. *Dtsch. Zeitschr. f. Chir.* **70**. 1903. — *Brehm*, Zur Kasuistik der Gelenkmäuse. *Dtsch. Zeitschr. f. Chir.* **124**. 1913. — *Brenckmann, E.*, La chondromatose articulaire. *Ann. d'anat. pathol. méd.-chir.* **4**. 1927. — *Broca*, Sur la nécrose des cartilages articulaires. *Denkschrift zur Feier des 10. Stiftungsfestes deutscher Ärzte in Paris 1854*. — *Buchner und Rieger*, Können freie Gelenkkörper durch Trauma entstehen? *Arch. f. klin. Chir.* **116**. 1921. — *Fasoli*, Über das Verhalten des Knorpels bei Verwundung. *Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* **16**. 1905. — *Freund*, Über Abstoßungs- und Implantationserscheinungen in

erkrankten Gelenken. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **263**. 1927. — *Häbler*, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Gelenkknorpels. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **134**. 1925. — *Hedinger*, Über Multiplizität von Geschwülsten, periodisches Wachstum und Geschwulstbildung. Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 44. — *Jores*, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung mechanischen Druckes auf den Knochen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920. — *Kappis*, Über Bau, Wachstum und Ursprung der Gelenkmäuse. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **157**. 1920. — *Kappis*, Die anatomische Bedeutung des Wachstums der Gelenkmäuse. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **170**. 1922. — *Kappis*, Tatsachen und Hypothese in der Erklärung der spontanen Entstehung der Gelenkmäuse. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 31. — *Klein*, Zur Geschichte der Entstehung der Gelenkmäuse. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **29**. 1864. — *König*, Über freie Körper in den Gelenken. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **27**. 1888. — *König*, Zur Geschichte der Fremdkörper in den Gelenken. Arch. f. klin. Chir. **59**. 1899. — *Kragelund*, Studien über pathologische Anatomie und Pathogenese der Gelenkmäuse. Zentralbl. f. Chir. 1887, Nr. 22. — *Krumbein*, Über die Band- oder Pallisadenstellung der Kerne, eine Wuchsform des feinfibrillären mesenchymalen Gewebes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**. 1925. — *Lauche*, Über die rhythmischen Strukturen in menschlichen Geweben. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **257**. 1925. — *Lang*, Mikroskopischer Befund bei juveniler Arthritis deformans. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **239**. 1922. — *Leopold*, Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Geschwülste. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **85**. 1881. — *Meyer*, Beitrag zur Lehre von der pathologischen Verknöcherung. Zeitschr. f. rat. Med. **1**. 1851. — *Meyer*, Ein Wort über Atrophia concentrica ossium et malum senile. Zeitschr. f. rat. Med. **6**. 1855. — *Nichols and Richardson*, Arthritis deformans. Journ. of the med. research **21**. 1909. — *Paget*, On the production of some of the loose bodies in joints. St. Bartholomaeus-Hospital Reports London **6**. 1870. — *Pommer*, Zur Kenntnis der Ausheilungsbefunde bei Arthritis deformans. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **209**. 1915. — *Rieger*, Zur Pathogenese von Gelenkmäusen. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 25. — *Riemann*, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Entstehung der echten freien Gelenkkörper. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **180**. 1905. — *Real*, Beitrag zur Kenntnis der Gelenkkörper. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **38**. 1894. — *Schmieden*, Ein Beitrag zur Lehre von den Gelenkmäusen. Arch. f. klin. Chir. **62**. 1900. — *Schum*, Klinische Beiträge zur Kenntnis der freien Gelenkkörper. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **141**. 1927. — *Stoeltzner*, Über Alaunhämatoxylin. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **30**. 1919. — *Tizzoni*, Sulla istologia normale e patologica delle cartilagini ialine. Arch. per le scienze med. **2**. 1877. — *Vollbrecht*, Binnenverletzungen des Kniegelenks. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. **21**. 1898. — *Woodruff and Erdmann*, A normal periodic reorganisat. process without cellfusion in Paramaecium. Journ. of exp. zool. 1914, Nr. 17.