

(Aus dem Pathologischen Institut der Deutschen Universität in Prag  
[Vorstand: Prof. Dr. Anton Ghon].)

## Ist die Osteogenesis imperfecta ein endokrines Leiden<sup>1</sup>?

Von

Mag. pharm. MUC. Leopold Ther.

Mit 3 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 11. Mai 1935.)

Die Pathogenese der Osteogenesis imperfecta ist noch immer eine sehr umstrittene Frage. Ob die abnorme Knochenbrüchigkeit in einer Mißbildung, in einer innersekretorischen Störung oder in einer Stoffwechselerkrankung zu suchen sei, ist bis heute nicht entschieden.

Abgesehen von *Schwarz*, der die Frage aufwirft, ob man Osteogenesis imperfecta und Osteopsathyrosis idiopathica als wesensgleich hinstellen darf, da diese beiden Erkrankungen zwar die gleichen histologischen Bilder, aber verschiedenen klinischen Verlauf zeigen, sind die meisten Untersucher darin einig, daß es sich bei beiden Prozessen um ein und dieselbe Erkrankung handelt.

*Eddowes* und *Peters* sehen die Ursache der Osteogenesis imperfecta in einer vererbaren geringeren Wertigkeit des Mesenchyms, dessen normale Entwicklung infolge krankhafter Keimanlage nicht stattfinden konnte. Ebenso versuchen *van der Hoeve*, *de Kleyn* und *Freytag* die abnorme Knochenbrüchigkeit durch eine angeborene und vererbte Minderwertigkeit des Stützgewebes zu erklären. Auch *Kaufmann*, *Sumita* und *Dieterle* sprechen von der Osteogenesis imperfecta im Sinne eines Vitium primae formationis und erblicken die Ursache in einer Untätigkeit der Osteoblasten. *Bauer* findet bei seinen Untersuchungen, daß nicht nur Knochen und Zähne bei Osteogenesis imperfecta minderwertig sind, sondern alle Stützgewebe, nur käme die Minderwertigkeit bei den Geweben, die sich stammes- und keimesgeschichtlich zuletzt entwickeln, am stärksten zum Ausdruck. Auch *Hof* faßt die Osteogenesis imperfecta als eine Systemerkrankung des Stützgewebes auf. Die *Bauersche* Theorie von der allgemeinen Mesenchymschädigung wurde von *Biebl* widerlegt, der Zahnanlagen von Feten mit Osteogenesis imperfecta untersuchte und fand, daß im Anfang immer eine gesunde Pulpa mit gesunden Odontoblasten vorhanden war.

*Kienböck* vertritt bei der Untersuchung eines Falles von *Fragilitas ossium universalis* folgende These: „Der Umstand, daß bei der Osteopsathyrose die Knochenaffektion in einer allgemeinen Atrophie des ganzen Skeletes besteht, weist darauf hin, daß die Krankheit keine primäre Knochenkrankheit darstellt, sondern daß sie auf Erkrankung eines anderen Organes, speziell einer Blutdrüse beruht, welche einen zur normalen Bildung und Ernährung notwendigen Stoff erzeugt“.

Der Gedanke, daß die Osteogenesis imperfecta auf einer inkretorischen Störung beruht, wird von *Hartmann*, *Zesas*, *Ewald*, *Bamberger*

<sup>1</sup> Herrn Prof. Dr. Anton Ghon zum 70. Geburtstag gewidmet.

und *Huldschinsky*, *Meissner*, *Bolton*, *Stiefler* und *Rauh* vertreten. *Steinhäuser* nimmt zwei Arten von Osteopsathyrose an, eine, welche durch inkretorische Störungen hervorgerufen wird, und eine, welche auf einer Mißbildung beruht. *Weber* läßt die Frage offen, ob eine durch die Blutdrüsen bedingte sekundäre Hemmung der Knochenbildung oder eine primäre Schädigung des Mesenchyms vorliegt.

Schon *Stilling*, *Harbitz*, *Hildebrandt*, *Michel* u. a. haben die Blutdrüsen morphologisch untersucht, jedoch keine Veränderungen gefunden. Dagegen beschreiben *Bauer*, *Getzowa*, *Frontali* und *Niklas* eine Vergrößerung der Schilddrüse. Ebenso werden die Epithelkörperchen von *Dietrich*, *Ritter* und *Rössle* als groß bezeichnet. Auch der Thymus wurde von *Dietrich* größer als sonst gefunden, was ihn in der Meinung bestärkt, daß die mit den Schlundtaschen zusammenhängenden Organe bei der Osteogenesis imperfecta eine gute Entwicklung, bei der Chondrodystrophie hingegen eine gewisse Minderwertigkeit zeigen. *Fahr* fand im Thymus einen reichen Markgehalt, *Keene* reichlich *Hassals*che Körperchen; dagegen wurde von *Frontali* der Thymus klein gefunden mit Atrophie des epithelialen Anteiles und Sklerose des Gerüstes.

In der Hypophyse beschrieb *Fahr* einen vorgeschrittenen Reifungsgrad, sowie reichlich goldgelbes Pigment, das die Eisenreaktion gab. In seinem ersten Falle, der ein 6 Wochen altes Kind betrifft, glaubt *Fahr* einen Reifegrad der Nebennieren festgestellt zu haben, wie er normalerweise am Ende des ersten Lebensjahres anzutreffen ist. Die Eierstöcke der von *Fahr* und *Niklas* beschriebenen Fälle zeigen ausgereifte *Graafsche* Follikel, was sie veranlaßt, auch an diesen Organen eine gewisse fortgeschrittene Entwicklung zu sehen.

Trotz dieser Beobachtungen bleiben *Jeckeln* und *Busch* der Annahme einer primären Mesenchymschädigung bei der Osteogenesis imperfecta treu. Gegen den Versuch, die Osteogenesis imperfecta auf Grund des morphologischen Verhaltens der endokrinen Organe zu einem innersekretorischen Leiden zu stempeln, wendet sich vor allem *E. J. Kraus*, der die Behauptung *Fahr*s von der Frühreife der endokrinen Organe bei der Osteogenesis imperfecta Punkt für Punkt widerlegt, wobei er unter anderem darauf hinweist, daß das von *Fahr* in der Hypophyse gefundene eisenhaltige Pigment nichts mit dem im Alter zunehmenden Pigment der Neurohypophyse zu tun hat, sondern dem Rest einer alten Blutung entsprechen dürfte. — Die von *Fahr* erhobenen Schilddrüsenbefunde stellen nach *E. J. Kraus*, wie der Vergleich mit Schilddrüsen normaler Kinder ergibt, keine pathologischen Veränderungen dar. — Das Überwiegen der Marksubstanz über die Rinde im Thymus hält *E. J. Kraus* für einen Rückbildungsvorgang, bei dem die kleinen Thymuszellen in der Rinde schwinden und so die Marksubstanz stärker hervortritt. — die physiologische Degenerationszone der Nebennieren, die *Fahr* bei dem 40 Tage alten Kind beschreibt, entspricht nach *E. J. Kraus* durchaus der

Norm, da vom Ende des ersten Monates an die zunehmende Degeneration der inneren Rindenschicht voll in Erscheinung tritt. — In einem Nachtrag hat *Fahr* selbst das Vorkommen *Graafscher* Follikel bei Kindern dieses Alters als eine normale Erscheinung bezeichnet und nur das gehäufte Vorkommen als ein Zeichen der Frühreife aufgefaßt. — *E. J. Kraus*, der in seinen 2 Fällen das gesamte endokrine System genau morphologisch untersucht hat, konnte im Gegensatz zu *Fahr* durchaus keine Abweichungen von der Norm feststellen.

Zum Schluß sei noch hingewiesen, daß *Czerny* und *Keller* in der Osteogenesis imperfecta die Form einer Avitaminose sehen. *Wilton* macht das Fehlen von Biokatalysatoren (Vitamine und Hormone) für die abnorme Knochenbrüchigkeit verantwortlich. In der Tat hat *Dietrich* eine Besserung der Knochenbrüchigkeit durch Vigantol gefunden im Gegensatz zu *Tauber*, der eine Kalkansatzförderung durch rohe Thymus beschrieb. — Auch an eine Störung des Salz- und Wassergleichgewichtes bei Unterernährung der Mutter (*Steffko*) sowie an Lues (*Rolleston* und *Antonelli*) und trophische Störungen durch Läsion der Vorderhörner (*Scharkott*) wurde bei der Frage nach der Ätiologie der Osteogenesis imperfecta gedacht.

In unserem Falle handelte es sich um ein 6jähriges Mädchen, Ella G., gestorben am 27. 3. 34 in der I. Deutschen medizinischen Klinik (Prof. Dr. *Schmidt*).

Aus der Krankengeschichte des Kindes erfahren wir, daß es angeblich im Alter von 2 Jahren gestürzt ist und sich den linken Oberschenkel brach. Ein halbes Jahr später nochmalige Fraktur des linken Femur und darauf in verschiedenen Zeitabschnitten zwei Oberschenkelbrüche rechts und ein Schlüsselbeinbruch links. Die Heilung der Knochenbrüche war durch geringe und sehr langsame Callusbildung ausgezeichnet. Die Behandlung mit Höhensonnen, Vigantol, Lebertran, Thyreoidin und Parathyreoidin brachte keine Besserung der Knochenbrüchigkeit. Kurze Zeit nach einer partiellen Parathyreidektomie starb das Kind an Pneumonie.

Die am 28. 3. 34 von Prof. *E. J. Kraus* vorgenommene *Sektion* ergab folgenden Befund: Körper 96 cm lang, 10 kg schwer. Kopfumfang 46 cm. Haupthaar dunkelblond, allgemeine Hautdecke grauweiß. Sklerae blaßbläulich. Nase stark vorspringend, Nasenrücken gebogen. Ohrmuscheln auffallend groß, stark abstehend. Untere Gesichtshälfte schmal, mit spitzem Kinn. Gebiß teilweise defekt, Hals schlank, proportioniert. Thorax deformiert, 50 cm im Umfang (gemessen über den Brustwarzen). Unterer Rippenbogen im vorderen Anteil des Brustkorbes

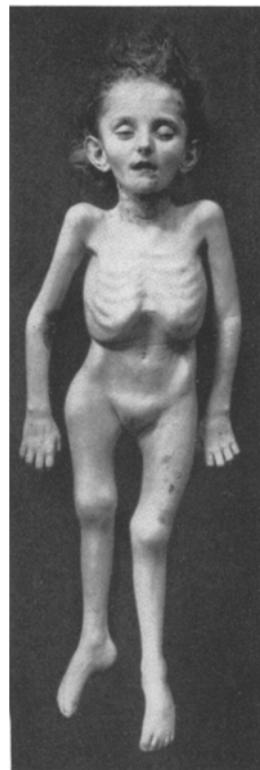


Abb. 1. 6jähriges Mädchen mit Osteogenesis imperfecta.

stark ausladend. Bauchdecke tief unter dem Thoraxniveau. Äußeres Genitale o. B. Arme vom Akromion bis zur Spitze des Mittelfingers 44 cm lang, ohne Verkrümmung. Rechter Femur stark, linker schwach nach außen konvex gekrümmmt.

Linkes Bein vom Trochanter major bis zur Ferse 47 cm, rechtes Bein um  $4\frac{1}{2}$  cm kürzer (Abb. 1).



Abb. 2.  
Röntgenbild des linken  
Humerus.

#### Makroskopischer Befund am Skelet.

Schädelkapsel auffallend dünn, Schädeldach durchschnittlich nur 1 mm dick, mit unregelmäßigen bald durchscheinenden, bald dichteren hyperämischen Partien. Die Höhe der Wirbelkörper nimmt in kraniocaudaler Richtung ab, so daß die Wirbelkörper der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule nur 2 mm hoch sind. Durch die mächtigen bikonvexen Bandscheiben erscheinen die Wirbelkörper deutlich eingedellt. Im Gegensatz zu den Wirbelkörpern nehmen die Zwischenwirbelscheiben in kraniocaudaler Richtung an Höhe zu, wobei die oberen 4 mm, die unteren aber 11 mm hoch sind (s. Abb. 2). Die Spongiosa der Wirbel ist deutlich rarefiziert, das Mark dunkelrot. Die Corticalis im Bereiche der Beckenknochen ist auffallend dünn, der Markraum von Fettmark erfüllt. — Rippen und Sternum gleichfalls sehr porös, mit rotem Mark. — Linker Humerus 19,5 cm lang, leicht nach vorne gekrümmmt, im mittleren Drittel durch einen fast die ganze Markhöhle vermauernden, nicht schneidbaren Callus verdickt. Corticalis 1 mm dünn, Spongiosa stark rarefiziert, Mark vorwiegend Fettmark mit vereinzelten Inseln Lymphoidmark. Die enchondrale Ossifikationszone o. B. Von ähnlicher Beschaffenheit ist der rechte Humerus, jedoch ohne Callusbildung. — Linker Femur 23,7 cm, an der Grenze des proximalen und mittleren Drittels stark nach außen und konvex verbogen. An der Verbiegungsstelle ein knöcherner Callus nach Fraktur, der Knochen daselbst 24 mm dick. Corticalis stellenweise bis auf 1 mm verdünnnt, Spongiosa teils fehlend, teils stark reduziert. Mark fast durchwegs Fettmark, nur im Bereiche der Ossifikationszone ein schmaler Bezirk Lymphoidmark. Rechter Femur 20 cm lang, in der oberen Hälfte mächtig nach außen konvex gekrümmmt. Im Bereich der Krümmung ein 21 mm breiter Callus, welcher die Markhöhle vermauert. Eine Fingerbreite darüber eine frische Querfraktur. Im übrigen bietet der rechte Femur das gleiche Bild wie links (Abb. 2 u. 3).

#### Die histologische Untersuchung des Knochensystems

ergibt kurz zusammengefaßt folgenden Befund. Humerus: In der proximalen Epiphyse ein großer Knochenkern. Der Epiphysenkorpel ohne wesentliche Veränderung. An der enchondralen Ossifikationszone hochgradige Hyperämie des Knochenmarkes. Spongiosa an vielen Stellen auffallend spärlich, die einzelnen Bälkchen sehr dünn. Unmittelbar an die hyperämische Zone angrenzend ausschließlich Fettmark mit wenigen sehr schwachen, aber normal verkalkten Knochenbälkchen. Große Teile ganz frei von Spongiosa. Innerhalb des Knochenkernes

weniger hochgradige Rarefikation der Spongiosa. Corticalis vielfach unterbrochen, so daß das Knochenmark direkt an das Periost grenzt. Rippen: Gleiche Veränderungen wie am Humerus, nur ist die Rarefikation der Spongios nicht ganz so

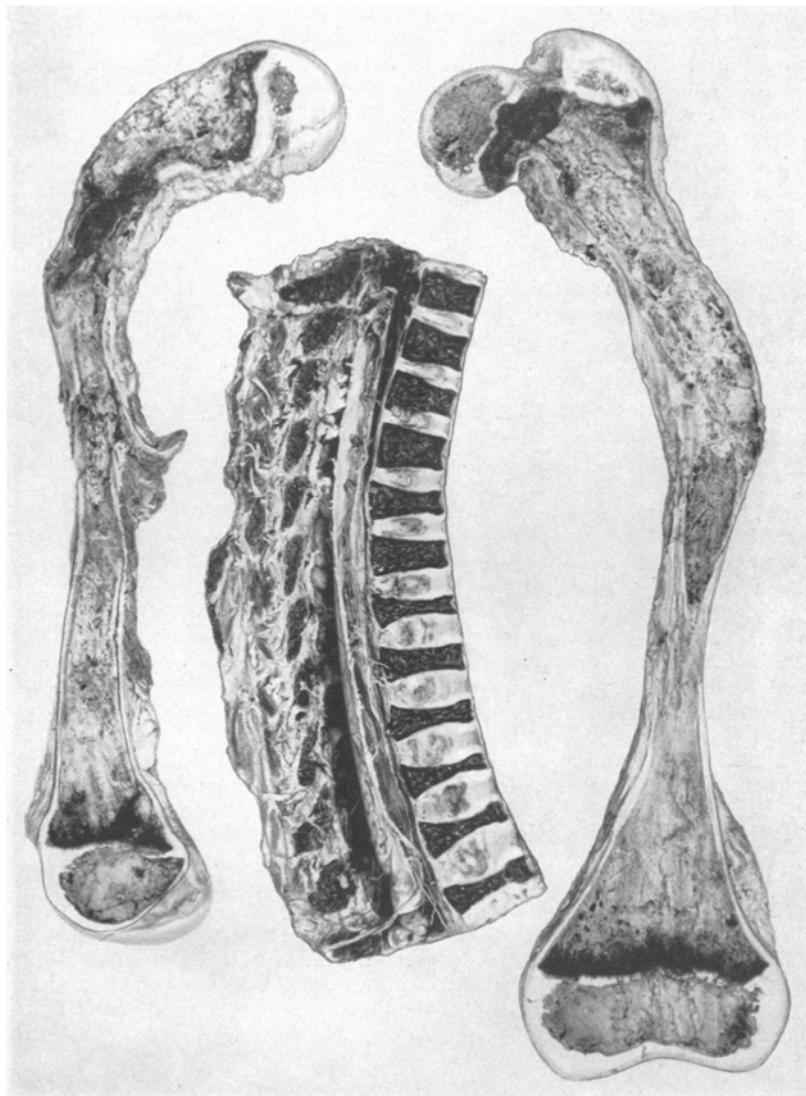


Abb 3. Durchschnitt durch Humerus, Wirbelsäule und Femur.

hochgradig. Wirbel: Am stärksten kommt der Mangel an Spongiosa an der Knorpelgrenze zum Ausdruck. Auch die Corticalis ist auffallend dünn und zeigt an vielen Stellen kleinere und größere Defekte.

### Morphologische Untersuchung der endokrinen Organe.

*Hypophyse*, 0,28 g. Das gegenseitige Größenverhältnis zwischen Vorder- und Hinterlappen erscheint normal. Die Rathkesche Cyste bildet einen schmalen durchgehenden Spalt und enthält nur spärlich Kolloid. Der *Vorderlappen* zeigt eine geringe Hyperämie, Kapsel und Zwischengewebe sind zart. An erster Stelle stehen die zahlreichen eosinophilen Zellen, an zweiter Stelle die dem Alter des Kindes entsprechend reichlichen Basophilen. Während diese vor allem in den vorderen und mittleren Teilen reichlich vorhanden sind, finden wir die Eosinophilen wie gewöhnlich vorwiegend in den seitlichen Teilen des Vorderlappens. Die Hauptzellen stehen an letzter Stelle. Abnorme Veränderungen an den drei Zellarten sind nicht festzustellen. Der *Hinterlappen* ist gegen die Rathkesche Cyste zu von einem dünnen Epithelsaum bekleidet. Vom Vorderlappen einwachsende basophile Zellen, pigmentierte Elemente, sowie kleine Kolloidtröpfchen finden sich nur äußerst spärlich. Der *Hypophysenstielausführungsgang* zeigt eine deutliche Hyperämie und enthält nicht selten größere Kolloidtröpfchen innerhalb der Glia. Die *Pars tuberalis* ist deutlich ausgeprägt und setzt sich anscheinend nur aus chromophoben Zellen zusammen.

*Epiphyse* von normaler Größe. Die Pinealzellen zeigen eine vorwiegend diffuse Anordnung und lassen häufig gebuchete Kerne, aber nur selten das bekannte Bild der Kernexkretion erkennen. Das Zwischengewebe ist spärlich, Corpora arenacea fehlen.

*Schilddrüse*, 7 g, mit einem 3 cm langen, 8 mm breiten Lobus pyramidalis. Die Größe der Follikel schwankt zwischen 30 und 300  $\mu$ . Das Kolloid ist homogen, mit Eosin gut färbbar und liegt den vorwiegend platten Drüseneipithel dicht an. In den kleinen und kleinsten Follikeln ist das Drüseneipithel kubisch und besitzt runde, licht gezeichnete Kerne, im Gegensatz zu den Kernen der Drüseneipithelien der größeren Follikel, die leicht abgeplattet sind und dunkel gefärbt erscheinen. Das Interstitium ist zart, die Blutgefäße sind mäßig gefüllt. Mit Scharlachrot kein Lipoid in den Drüsenzellen nachweisbar.

*Epithelkörperchen*. Das operativ entfernte Epithelkörperchen (der linken Seite) hat in den Paraffinschnitten eine Länge von 2 und eine Breite von 1 mm. Es setzt sich durchwegs aus Hauptzellen von hellem Typus in gleichmäßig diffuser Anordnung zusammen. Oxyphile Zellen fehlen. Vereinzelt finden sich innerhalb des Parenchyms kleinste Ansammlungen von Fettzellen. Das Interstitium ist zart, die Capillaren wenig gefüllt. Ein zweites, bei der Sektion gefundenes Epithelkörperchen misst in den Paraffinschnitten 1,1 zu 2,5 mm. Es zeigt eine teils diffuse, teils mehr trabekuläre Anordnung des Parenchyms, das auch hier so gut wie durchwegs aus Hauptzellen von hellem Typus gebildet wird. Das Interstitium ist vielfach von einer Blutung durchsetzt und infolgedessen verbreitert. Auch in der Kapsel und um diese herum findet sich zum Teil eine frische Blutung im Zusammenhang mit der Operation.

*Thymus*, 6 g, gegenüber dem von Hammar für dieses Alter angegebenen Gewicht von 26,1 g. Histologisch findet sich das bekannte Bild der akzidentellen Involution. Die Läppchen sind verkleinert, mit spärlichen Fettzellen. Die Grenze zwischen Rinde und Mark erscheint verwischt. Die Hassalschen Körperchen sind reichlich vorhanden, ungleich groß, vielfach kernlos, teilweise oder auch total verkalkt; das interlobäre Bindegewebe stark verdickt.

*Nebennieren*, zusammen 5 g, zeigen eine normale Schichtung der Rinde mit stark verfetteter Zona glomerulosa, weniger und nicht gleichmäßig lipoidreicher Zona fasciculata und einer teils unverfetteten, teils spärlich verfetteten Zona reticularis. In der Kapsel zahlreiche akzessorische Rindenknöten. Die Marksubstanz entsprechend reichlich, zeigt intensive Chromaffinität. Das Interstitium überall zart, die Capillaren wenig, die größeren Markvenen stark mit Blut gefüllt.

*Pankreas*. Die Untersuchung des Inselapparates zeigt keine Abweichung von der Norm. Die Zahl der Inseln, verglichen mit den von Heilberg (in der Klammer)

angegebenen Werten beträgt: Im Kopf 65 (24—150), im Korpus 110 (44—339), in der Cauda 180 (99—315). Die Inseln erscheinen von recht ungleicher Größe; darunter sehr viele kleine Inseln. Die Inselzellen zeigen ein lichtes, aber gut darstellbares Protoplasma und deutlich gezeichnete Zellkerne. Der tubuläre Anteil des Pankreas o. B.

*Ovarien*, je 0,7 g, rechtes Ovarium 2: 0,6: 0,5 cm, linkes Ovarium 1,8: 0,7: 0,4 cm. Die Primärfollikel auffallend vermindert, die *Graaf*schen Follikel klein und spärlich. In vereinzelten cystischen Follikeln ein abgestorbenes Ei erkennbar. Spärliche Corpora atretica.

*Kurz zusammengefaßt* handelt es sich um ein 6jähriges Mädchen mit dem typischen Bilde einer Osteogenesis imperfecta. Die genaue anatomisch-histologische Untersuchung des endokrinen Systems ergibt keine krankhaften Veränderungen mit Ausnahme einer starken akzidentellen Involution des Thymus, die offenbar mit dem elenden Ernährungszustande des Kindes im Zusammenhang steht. Insbesondere erscheinen die am Knochenwachstum beteiligten endokrinen Organe ohne jegliche Veränderung, so daß auch der hier beschriebene Fall, ebenso wie die beiden eingangs erwähnten Fälle von *E. J. Kraus* keinen Anhaltspunkt für die Annahme liefern, daß die Osteogenesis imperfecta ein endokrines Leiden darstellt. Insbesondere sei darauf hingewiesen, daß auch unser Fall ebensowenig wie die 2 Fälle von *E. J. Kraus* irgendwelche Zeichen einer Frühreife der endokrinen Drüsen, wie sie *Fahr* in seinen Fällen gesehen zu haben glaubt, erkennen läßt. Überblickt man die zahlreichen in der Einleitung kurz erwähnten Hypothesen über die Pathogenese dieser seltenen Knochenerkrankung, so gewinnt man den Eindruck, daß die alte Auffassung von der Osteogenesis imperfecta als *Vitium primae formationis* immer noch die größte Wahrscheinlichkeit besitzt.

Die Frage, ob das Leiden im vorliegenden Falle angeboren oder erst einige Zeit nach der Geburt zur Entwicklung gelangt ist, kann mangels einer genauen Anamnese nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Die Tatsache, daß die meisten Kinder mit Osteogenesis imperfecta in der ersten Lebenszeit zugrunde gehen, spricht vielleicht dafür, daß in unserem Falle, der 6 Jahre alt geworden ist, eher eine Osteogenesis imperfecta tarda vorliegt, was übrigens mit der Angabe übereinstimmen würde, daß die erste Fraktur bei dem Kinde erst im Alter von 2 Jahren aufgetreten sein soll.

#### *Nachtrag bei der Korrektur.*

Während der Drucklegung dieser Arbeit hatte ich Gelegenheit das endokrine System in einem zweiten Falle von Osteogenesis imperfecta zu untersuchen. Es handelte sich um ein 3 Monate altes Kind, das am 3. Mai 1935 in der Kinderklinik (Prof. *Epstein*) gestorben war.

Die Sektion ergab das typische Bild der Osteogenesis imperfecta mit starker Verkrümmung aller Gliedmaßen, mehrfacher Callusbildung im knöchernen Anteil der Rippen, hochgradigen Verdünnung der *Corticalis* und starker Rarefizierung der *Spongiosa*. Daneben ließen sich geringe Veränderungen von Rachitis nachweisen

in Form einer geringen Verbreiterung der Knorpelwucherungszone der Rippen und langen Röhrenknochen, spärlichen Mengen von Osteoid in den Metaphysen und einer Andeutung eines Caput natiforme.

Die Untersuchung des endokrinen Systems ergab: Hypophyse 0,12 g, mit einer geringen Verminderung der eosinophilen Zellen. Zirbel o. B. Schilddrüse 1,7 g, mit zum Teil noch unentfalteten bzw. sehr kleinen Bläschen und einer leichten Verdickung des Interstitiums. Epithelkörperchen unverändert. Thymus 2,5 g, mit sklerotischer Atrophie im Sinne von Schridde. Pankreas 5 g, Inseln in Zahl und Größe normal. Nebennieren zusammen 2,5 g, o. B. Hoden mit Nebenhoden zusammen 2 g. Histologisch normal.

Somit liefert auch in diesem Falle die morphologische Untersuchung des endokrinen Systems keinen Anhaltspunkt dafür, daß die Osteogenesis imperfecta ein innersekretorisches Leiden darstellt, denn die gefundenen regressiven Veränderungen in der Schilddrüse und dem Thymus hängen wohl in erster Linie mit dem elenden Ernährungszustande des Kindes zusammen, während die geringe Verminderung der eosinophilen Zellen in der Hypophyse noch durchaus innerhalb der physiologischen Schwankungen gelegen ist und für den Knochenprozeß keineswegs verantwortlich gemacht werden kann.

#### Schrifttum.

*Antonelli*: Arch. ophthalm. **33**, 491. — *Bamberger* u. *Huldschinsky*: Münch. med. Wschr. **1911** II, 1486. — *Jb. Kinderheilk.* **78**, Erg.-H., 214 (1913). — *Bauer*: Dtsch. Z. Chir. **154**, H. 3/4 (1920); **160**, H. 5/6 (1920). — *Klin. Wschr.* **1923** I. — *Biebl*: Virchows Arch. **255** (1925). — *Bolton*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **67**, Nr 19, 2015 (1923). — *Busch*: Bruns' Beitr. **150**, H. 3 (1930). — *Czerny* u. *Keller*: Des Kindes Ernährung, Ernährungstherapie. Bd. 2, S. 79. 1925. — *Dieterle*: Zit. nach *A. Dietrich* in *Henke-Lubarsch*, Handbuch der Pathologie, Bd. 9. — *Dietrich*, A.: Akad. prakt. Med. Festschr. Köln 1915. — Virchows Arch. **275** (1930). — In *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. 9. — *Eddowes*: Brit. med. J. **2**, 222 (1910). — *Ewald*: Z. orthop. Chir. **33**, 634 (1913). — *Fahr*: Virchows Arch. **261** (1926). — *Freytag*: Klin. Mbl. Augenheilk. **66** (1921). — *Frontali*: Riv. Clin. pediatr. **18**, H. 5 (1920). — *Getzowa*: Korrespbl. Schweiz. Ärzte **43** (1913). — *Harbitz*: Beitr. path. Anat. **30** (1901). — *Hartmann*: Dtsch. Z. Chir. **111**, 383 (1911). — *Hildebrandt*: Virchows Arch. **158** (1899). — *van der Hoeve* u. *de Kleyn*: Arch. Ophthalm. **95**, 81 (1918). — *Hof*: Frankf. Path. **41** (1931). — *Jeckeln*: Virchows Arch. **280** (1931). — *Kaufmann*: Zit. nach *A. Dietrich*. In *Henke-Lubarsch*, Handbuch der Pathologie, Bd. 9. — *Keene*: Zit. nach *A. Dietrich*. In *Henke-Lubarsch*, Handbuch der Pathologie, Bd. 9. — *Kienböck*: Fortschr. Röntgenstr. **15**, 143 (1910). — *Königfest*: Bruns' Beitr. **150**, 135 (1930). — *Kraus*, E. J.: Virchows Arch. **274** (1929). — *Meissner*: Med. Klin. **18** II, 1, 3, 7, 9 (1922). — *Michel*: Virchows Arch. **173** (1903). — *Niklas*: Beitr. path. Anat. **61** (1916). — *Peters*: Mbl. Augenheilk. **51**, 594 (1913). — *Rauh*: Z. Kinderheilk. **40**, H. 1/2 (1925). — *Ritter*: Frankf. Z. Pathol. **24** (1920). — *Rössle*: Wiesbaden-München: J. F. Bergmann. 1923. — *Rolleston*: Ophthalm. Yb. **321** (1911). — *Scharkott*: Zit. nach *Königfest*. — *Schwarz*: Med. Klin. **21** II (1925). — *Steffko*: Z. Konstit.lehre **10**, H. 6 (1925). — *Steinhäuser*: Bruns' Beitr. **137**, 770 (1926). — *Stiefler*: Dtsc. Z. Nervenheilk. **94**, 260 (1927). — *Stilling*: Virchows Arch. **115** (1889). — *Sumita*: Jb. Kinderheilk. **73**, H. 1. — Dtsc. Z. Chir. **107** (1910). — *Tauber*: Mschr. Kinderheilk. **36**, H. 1 (1927). — *Weber*: Arch. of Path. **9**, Nr 5 (1930). — *Wilton*: Virchows Arch. **283** (1932). — *Zesas*: Z. Chir. **123**, 380 (1913).