

(Aus der Prosektur Brüssel. — Leiter: Oberstabsarzt Prof. Dr. H. E. Anders.)

## Über intraossale epitheliale Geschwülste des Schädeldaches<sup>1</sup>.

Von

Siegfried Schweingel,

z. Z. Assistenzarzt und Adjutant beim Stab einer Kriegslazarettabteilung im Felde.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Mai 1943.)

### Einleitung.

Wie das Schrifttum zeigt, gehören nach *G. H. Herzog*<sup>7</sup> und *E. Kaufmann*<sup>9</sup> primäre Epitheliome in und am Knochen im Vergleich zu den sekundär im Skelettsystem auftretenden Gewächsen zu den Seltenheiten. Es sind bisher nur einige wenige Beobachtungen mitgeteilt worden, auf die weiter unten noch eingegangen werden soll.

In solchen Fällen entsteht die Geschwulst-Matrix entsprechend der *Cohnheimschen* Theorie dadurch, daß wahrscheinlich während frühesten Stadien der fetalen Entwicklungsperiode ein ektodermaler Gewebskeim bei bereits ebenfalls schon angelegtem Skelettsystem, z. B. infolge eines Einstülpungsprozesses in die Tiefe verlagert wird, wo er in räumliche Beziehungen zu dem darunter liegenden Periost eines sich hier ausdifferenzierenden Skeletteils tritt, um hier zunächst liegen zu bleiben. Wie heute bekannt ist, genügt eine solche Verlagerung eines fetalen Gewebskeimes an sich noch nicht, um zum Ausgangspunkt einer echten Geschwulst zu werden; welche determinierenden Faktoren es aber sind, die einen Komplex von derartig in die Tiefe verlagerten Epithelzellen zu einem autonomen Wachstumsexceß im Sinne eines echten Gewächses anregen, diese Frage ist bis heute nur rein hypothetisch zu beantworten.

Da der geschilderte Entstehungstypus primärer Knochenepitheliome ursächlich auf eine von vornherein regelwidrige Lage eines fetalen Epithelkeimes zurückzuführen ist, gehören derartige ektodermale Knochengewächse in die Gruppe der *dysontogenetischen* Blastome im engeren Sinne.

Erfolgt die regelwidrige Verlagerung eines Epithelkeimes in die Tiefe erst in späteren Phasen der intrauterinen Entwicklung, bzw. postembryonal (Schrifttum bei *Bettmann*<sup>2</sup>), etwa durch Absprengung oder durch ein Tiefenwachstum von Oberflächenepithel, z. B. infolge einer Verletzung der Haut durch einen amniogenen Strang, so wäre hiermit die zweite Entstehungsmöglichkeit eines intraossal gelegenen epithelialen Gewächses gegeben: Voraussetzung ist, daß der dystope Keim so weit in die Tiefe verlagert worden ist, daß er dadurch in nachbarliche Beziehungen zur Kambiumschicht des Periosts eines Skeletteiles gekommen

<sup>1</sup> D 15.

ist. Derartige, spätfetal bzw. postembryonal, entstandene primäre Epitheliome in und am Knochen gehören demnach ebenfalls zu den dysontogenetischen Blastomen, und zwar im weiteren Sinne, entsprechend der von *Ribbert* erweiterten *Cohnheimschen* Gewächstheorie.

So aufschlußreich und befruchtend sich die letztere zur Zeit ihrer Bekanntgabe durch ihren Begründer auch erwiesen haben mag, heute wissen wir, daß diese Theorie der Entstehung der Gewächse uns nur einen Einblick in die *formale* Genese einiger Wachstumsexzesse vermitteln kann, ohne über die ungleich wichtigere Frage der *kausalen* Genese etwas sicheres sagen zu können (*Hueck*<sup>8</sup>). Dies gilt dementsprechend auch für die dysontogenetischen, primären Epitheliome der Knochen im engeren und weiteren Sinne, deren kausale Genese mit den Methoden der Morphologie niemals geklärt werden kann. Warum aus einem in die Tiefe verlagerten Epithelkeim sich in dem einen Falle eine atherom- oder cholesteatomartige Neubildung, in einem anderen Falle ein Gewächs nach Art eines Basalzellentumors oder eines Adamantinoms, bzw. eines cylindromatösen Blastoms ähnlich den Mischgeschwülsten der Speicheldrüsen (Parotis) oder schließlich eines Endothelioms ausdifferenziert, diese Frage ist bis heute völlig ungelöst. Das einzige, was das morphologische Bild in einem solchen Falle vielleicht aufzuklären vermag, ist z. B. die Frage, in welcher Menge, bzw. in welcher geweblichen Anordnung epitheliales und mesenchymales Gewebe als Baumaterial beim Aufbau des Gewächses jeweils beteiligt ist, bzw. von welcher der beiden Gewebskomponenten mit Wahrscheinlichkeit ein Wachstumsreiz auf die andere eingewirkt hat, um so, gegebenenfalls, auf Grund morphologischer Zustandsbilder entwicklungsmechanische Gedankengänge in der geweblichen Erforschung derartiger Gewächse zur Anwendung zu bringen.

Ist in den soeben gemachten Ausführungen der histologische Charakter der bisher im Schrifttum bekanntgegebenen Fälle von primären Epitheliomen des Knochens übersichtsweise kurz gestreift worden — auf die Einzelheiten wird unten noch eingegangen werden —, so wäre hier zunächst weiter die Frage ihrer *Lokalisation* innerhalb des Skeletsystems zu untersuchen.

Die Kasuistik gestattet in dieser Richtung einige bemerkenswerte Feststellungen: als die Prädilektionsstelle ist an erster Stelle das *knöcherne Schädeldach* zu nennen, an zweiter Stelle steht das Skelet der *Extremitäten*, und zwar mit der völlig einseitigen Bevorzugung von 2 langen Röhrenknochen, nämlich der *Tibia* und der *Ulna*, während z. B. die Wirbelsäule bisher mit keinem einzigen Falle als Träger eines derartigen Epithelioms im Schrifttum erwähnt ist. Diese Tatsache erscheint auf den ersten Blick um so auffallender, als gerade bei diesem Teil des Skelets infolge der sich während der Frühstadien der Ontogenese abspielenden komplizierten ektodermalen Einstülpungsvorgänge, z. B. bei der Bildung und

dem Verschluß des Medullarrohres, zur dystopischen Verlagerung ektodermalen Gewebes theoretisch die weitgehendste Gelegenheit gegeben wäre. Es sind entwicklungsgeschichtliche Tatsachen, die es jedoch völlig erklärliech machen, daß das Bereich der Wirbelsäule niemals der Sitz eines intraossalen, dysontogenetischen Epithelioms sein kann. Die *zeitlichen* Beziehungen zwischen der Anlage des Ektoderms und seiner Abkömmlinge an dieser Stelle des fetalnen Körpers einerseits und der Ausdifferenzierung des regionären Mesoblasts andererseits sind es, die hier als die entscheidenden Faktoren angesehen werden müssen: Der Verschluß des Medullarrohres ist bereits am Ende der zweiten Woche der fetalnen Entwicklung vollkommen abgeschlossen, *bvor* sich das mesenchymale Blastom für die Bildung der knöchernen Wirbelsäule in Gestalt der Ursegmente und ihrer Differenzierungsprodukte, z. B. im Sinne des primär häutigen Vorstadiums der Wirbelsäule anlegt, eine Entwicklungsphase, die, in der dritten Woche der Fetalentwicklung beginnend, erst im vierten Embryonalmonat mit der Bildung der Wirbelbögen ihren Abschluß findet.

Was besagen diese entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen für die hier zur Untersuchung stehende Fragestellung? Die Beantwortung dieser Frage ergibt sich aus folgenden Überlegungen: Wäre innerhalb der beiden ersten Wochen der fetalnen Entwicklung aus irgendeinem Grunde eine ektodermale Keimaussprengung aus der sich anlegenden Medullarinne in zentripetaler Richtung erfolgt, so wäre an der entsprechenden Stelle noch kein mesenchymales Gewebe vorhanden gewesen, das den dystopen Keim hätte aufnehmen können. Des weiteren wäre in dieser Richtung noch zu berücksichtigen, daß abgesprengte celluläre Bestandteile des Medullarrohres des menschlichen Embryos, entsprechend ihrer Materialpotenzen (*Petersen* <sup>13</sup>) und ihrer, anscheinend absolut festgelegten Determinierung (*Spemann* <sup>18</sup>, <sup>19</sup>), nur den einen oder anderen Typus der Zellen des Zentralnervensystems bilden, aber niemals als Keimmaterial zum Ausgangspunkt eines der oben erwähnten Blastomtypen eines intraossalen Epithelioms werden können.

Wie oben bemerkt, steht in bezug auf das zahlenmäßige Vorkommen von intraossalen Epitheliomen das knöcherne Schädeldach an der ersten Stelle, eine Tatsache, für die eine in jeder Richtung ausreichende Erklärung zur Zeit nicht gegeben werden kann. Möglicherweise spielt hier sein ontogenetischer Entstehungstypus als Deck- oder Belegknochen eine wesentliche Rolle, unter Umständen in dem Sinne, daß das häutigblastematische Vorstadium der Schädelkalotte der Verlagerung eines epithelialen Keimes in die Tiefe gewissermaßen Vorschub leistet: hier findet er ein stark vascularisiertes, mesenchymales Gewebe vor, in welchem die nutritiven Bedingungen für seine weitere Entwicklung sehr günstig sind. Beginnt innerhalb dieser blastematischen Mesenchymverdichtungen, die das übrige knorpelige Primodialcranium des menschlichen Fetus membranartig umschließen, die Ossifikation, so wäre die

Möglichkeit gegeben, daß der dystope, ektodermale Keim von der sich bildenden osteoiden Substanz langsam allseitig eingemauert wird, um gegebenenfalls später zum Ausgangspunkt eines sich zwischen den beiden definitiven Blättern des Schädeldaches entwickelnden Epithelioms zu werden.

### Eigener Fall.

Name: Sp. A., geb. am 18. 8. 17, gest. am 8. 11. 41, 17.30 Uhr.

*Vorgesichte.* Keine Kinderkrankheiten, 1937 Blinddarmoperation, sonst angeblich niemals krank gewesen. Ehefrau und eine Tochter gesund. In der Familie keine Erbkrankheiten. Starker Raucher, Alkoholgenuss mäßig. — Vor mehreren Jahren sei zum erstenmal eine, bis ungefähr taubeneigroße, Geschwulst auf dem rechten Scheitelbein aufgetreten, die dem Patienten keine Beschwerden verursachte und angeblich von selbst wieder verging. — Vor etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr trat bei dem Patienten an der gleichen Stelle wieder eine Geschwulst auf, die langsam bis zur Größe einer Kleinkinderfaust heranwuchs. Die Geschwulst bereitete auch jetzt dem Patienten keine Beschwerden. Sie war schmerzlos. In letzter Zeit seien Kopfschmerzen und Schwindelanfälle aufgetreten, durch die der Patient dienstunfähig wurde. Es erfolgte Aufnahme in ein Lazarett.

*Aufnahmebefund.* Mittelgroßer Mann im guten E.- und K.Z. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Nirgends bestehen Ödeme oder Exantheme. Herz und Lungen o. B. Auch das Z.N.S. erweist sich als völlig o. B. — Auf dem rechten Scheitelbein ist eine kleinkinderfaustgroße Geschwulst nachzuweisen, sie ist weder druckempfindlich noch verschieblich, es besteht innerhalb der Geschwulst eine leichte Fluktuation. Die Röntgenaufnahme des Schädeldaches läßt hier einen großen Knochendefekt, bzw. eine Aufhellung von lamellösem Charakter bis zu ausgesprochener Kleeblattform erkennen. Größe 5:8 cm. Die Encephalographie zeigt, daß die Geschwulst nicht dem Gehirn angehört, sondern sich nur auf das knöcherne Schädeldach beschränkt. Bei einer Sagittalaufnahme wurde festgestellt, daß die Lamina interna des Schädeldaches erhalten und ein wenig nach innen vorgebuckelt ist, während die Spongiosa und die Lamina externa den Tumor bilden, der im übrigen außer einer Randleiste auch Leisten im Inneren aufweist. Eine axiale Aufnahme läßt noch einige nach außen hervorspringende Leisten erkennen. Blut- und Liquorabnahme: Wa.R. negativ.

Am 7. 11. 41 Operation: Lokalanästhesie und Anlegung eines etwa 18 cm langen Bogenschnittes mit der Basis nach unten um die Geschwulst herum. Freipräparation unter Herunterklappen des Hautlappens zum größten Teil mit Erhaltung des Periosts. Es tritt nun ein etwa 7:4 bzw. 5 cm großer Tumor zutage, er hat ovale Form und ist zum Teil mit wulstigen Knochenplatten, zum Teil nur von den Weichteilen der Kopfschwarte bedeckt. Die Übergangsstelle von der waagerecht verlaufenden Knochenpartie in die Geschwulst erscheint überall bis auf eine kleine Stelle normal. Die Knochenplatten reichen teilweise wallartig an die Geschwulst heran und bestehen aus einigen Lamellen. Es werden etwa 15 bis 20 Bohrlöcher rund um den Tumor angelegt, die die Lamina externa des Schädeldaches durchbohren, so daß zwischen jedem eine Brücke von 3—5 mm stehen bleibt. Mit einem kleinen Meißel werden die einzelnen Knochenbrücken durchtrennt, so daß der Tumor, der im übrigen wie ein der Lamina interna aufsitzendes Dermoid imponiert, im ganzen von seiner Unterlage so abgehoben werden kann, daß etwa die Hälfte der Lamina erhalten bleibt. Die andere, nach hinten und unten gelegene Hälfte ist mit der Geschwulst so fest verwachsen, daß sie bei der Herauslösung des Tumors an diesem haften bleibt. Beim Herauslösen der oberen Partie haben sich an der Lamina interna zackige Knochenkämme feststellen lassen,

die in den Tumor selbst so fest hineinragen, daß sie an einer Stelle zugleich bei der Herauslösung, an einer anderen etwas später, abgemeißelt werden mußten. Diese Leisten machen in Verbindung mit den dazwischen liegenden Eindellungen durchaus den Eindruck von *Impressiones digitatae*. Die Rückseite des Tumors macht den Eindruck eines cystischen Sackes, in welchem sich ein anscheinend aus Epithelbreidetritus bestehender Inhalt befindet. Letzterer ist nach Eröffnung des Sackes zum Teil aus diesem herausgetreten.

Blutstillung aus einigen Stellen der Spongiosa nötig, einmal mit Bienenwachs. Zwei kleine, spritzende Gefäße über der freiliegenden Dura sind mit Umstechungen nicht völlig zu stillen. Auf diese müssen zwei Stryphnongase-Tampons gelegt werden, die durch einen Hautschlitz an der Basis des Lappens nach außen geleitet werden. Verschluß der Lappenwunde. In die Ausführungsstelle der Tamponstreifen wird noch ein kleines Drain gelegt.

Unter den Zeichen eines zunehmenden Hirndruckes tritt am 8. 11. 41 17<sup>30</sup> Uhr der Tod ein.

Klinische Diagnose: Zustand nach operativer Entfernung eines Dermoids des Schäeldaches.

#### *Sektionsbefund (im Auszug).*

Sektion am 10. 11. 41 von Oberstabsarzt Prof. Dr. H. E. Anders, Beratendem Pathologen, vorgenommen.

*Äußere Beschreibung.* Leiche eines mittelkräftig gebauten Mannes von asthenischem Konstitutionstypus. Die Körperhaut ist ziemlich blaß. Im rechten Unterbauch findet sich eine 10 cm lange, alte, reizlose Appendekтомienarbe. Thorax etwas schmal, Abdomen leicht eingesunken, beide Testes im Scrotum.

Am Kopf befindet sich ein großer, ziemlich stark frisch durchbluteter Verband, nach dessen Entfernung man über dem rechten Scheitelbein einen etwa 18 cm langen, vernähten Bogenschnitt feststellt. Es fällt über der linken Schädelhälfte, besonders in den lateralen Teilen, eine allgemeine, ziemlich gleichmäßige Verdickung (Auftreibung?) der Weichteile, vor allem im Bereich der linken Schläfenbeinschuppe auf, rechts ist sie ebenfalls, wenn auch nicht so stark, ausgeprägt, so daß ein Bild wie bei einem Hydrocephalus internus mäßigen Grades entsteht; der Querdurchmesser des Schädels nimmt in der Richtung von vorn nach hinten kontinuierlich zu. Im Bereich der größten Breite mißt der Schädel 18 cm.

*Schädelhöhle.* Bei Abpräparation der Kopfschwarte stößt man im Bereich des erwähnten bogenförmigen Operationsschnittes auf ein etwa handtellergroßes, frisches Hämatom, das einer 7:8 cm großen, runden Trepansationsstelle auffallend fest aufsitzt. Die oben beschriebene Dickenzunahme der hinteren Abschnitte des Schädels erfährt eine Erklärung durch ein sehr starkes Ödem der Kopfschwarte, die z. B. über dem linken Scheitel-Schläfenbein eine Dicke von 2 cm und darüber hat. Aus dem angelegten Weichteilschnitt fließt dauernd eine klare, gelblich weiße Ödemflüssigkeit ab.

Das Schäeldach ist in seiner ganzen Ausdehnung auffallend dünn und läßt sich daher leicht sägen. Nach seiner Abhebung wird ein etwa handtellergroßes Blutcoagulum von tiefschwarzroter Farbe sichtbar, das entsprechend dem Trepansationsdefekt der Dura mater wie ein flacher Pilz aufsitzt. Es hat ungefähr in der Mitte eine Dicke von 2 cm. Nach Emporhebung der Dura mater sieht man entsprechend der Größe des extraduralen Hämatoms eine gleichmäßig tiefe Eindellung der Gehirnoberfläche. Die hier verlaufenden Venen der weichen Hirnhaut sind maximal gefüllt, die Stauung reicht bis in die kleinsten Gefäße. Die Windungen sind hier deutlich abgeplattet, die Furchen fast ganz verstrichen. Blutungen sind hier in der Substanz der Rinde nirgends festzustellen.

Das Gehirn zeigt im ganzen eine beträchtliche Volumenzunahme im Sinne einer allgemeinen Hirnschwellung (Gewicht 1650 g). Deutlicher Druckconus. Beide Sehnerven von gleichmäßiger Stärke und normaler Farbe. Hypophyse makroskopisch o. B. Basale Blutleiter fast völlig blutleer. Knöcherne Schädelbasis



Abb. 1. Ansicht des Trepanationsdefektes von oben. I—V hellenförmige Defekte der Tabula interna.

o. B. bis auf besonders deutlich und stark ausgeprägte Impressiones digitatae der linken mittleren Schädelgrube.

Das Großhirn wird nach Abtrennung des Kleinhirns durch den Mittelhirnschnitt in frontale Scheiben zerlegt, auf denen außer einem Hydrocephalus internus mäßigen Grades nur die Zeichen einer allgemeinen Hirnschwellung, sonst aber keine wesentlichen pathologischen Befunde zu erheben sind. Verlängertes Mark

und Kleinhirn ebenfalls o. B. Der obere venöse Längsblutleiter ist durch das Hämatom ziemlich komprimiert, aber nicht thrombosiert, desgleichen nicht die beiderseits in ihn einmündenden großen Venen.

Das knöcherne Schädeldach ist im ganzen leicht, es ist wesentlich dünner als es der Norm entspricht, es hat eine durchschnittliche Dicke von 2—3 mm. Es zeigt eine allgemeine deutliche Transparenz. Im Bereich des rechten Scheitelbeines findet sich ein 7:8 cm rundlicher Trepanationsdefekt, der von zahlreichen sehr dicht stehenden Bohrlöchern der Tabula externa begrenzt ist (s. Abb. 1). In der frontalwärts gelegenen größeren Hälfte des Trepanationsdefektes steht die Tabula interna noch, während sie in dem occipitalwärts gelegenen Abschnitt operativ

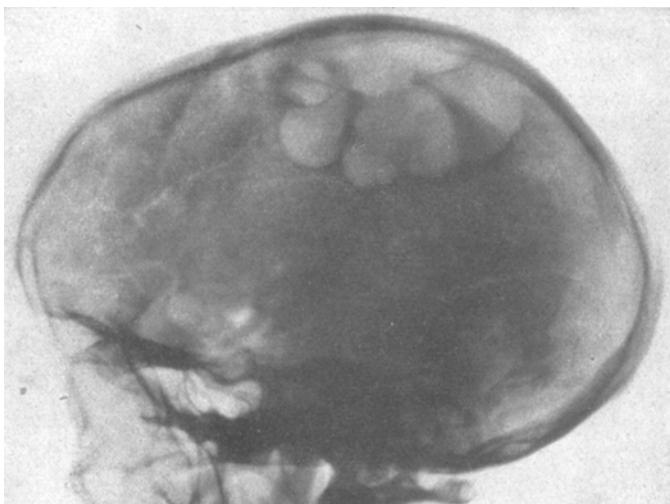


Abb. 2.

entfernt ist. Als auffälligsten Befund zeigt die Tabula interna 5 nebeneinander bogenförmig angeordnete, verschieden große und verschieden tiefe *Eindellungen* (in Abb. 1 mit 1—5 bezeichnet), deren Grundfläche völlig glatt ist. Die Knochensubstanz hat hier eine wechselnde Dicke, anscheinend handelt es sich um die Folgen einer Druckatrophie von seiten des operativ entfernten intraossalen Tumors. In den Eindellungen 1, 2 und 4 ist es im Bereich der tiefsten Punkte zum völligen Knochenschwund gekommen, der Defekt wird bei Eindellung 1 durch eine hauchdünne, durchscheinende, bindegewebige Lamelle, anscheinend der Dura mater angehörend, bedeckt. Bei 2 und 3 besteht eine Lochbildung in der Knochensubstanz. Der in Eindellung 5 sichtbare Defekt dürfte artifizieller Natur sein.

Bei Betrachtung des rechten Scheitelbeines von der *Innenfläche* her werden folgende Einzelheiten festgestellt: Im Bereich der Eindellungen 1—4 ist die Tabula interna wenig, aber doch deutlich feststellbar, vorgetrieben. Ihre Innenfläche ist ganz glatt. Die Tabula vitrea zeigt hier, gegen das Licht gehalten, eine starke Transparenz, besonders in Eindellungen 1 und 4, wo bereits rundliche Knochendefekte feststellbar sind.

An dem am weitesten nach lateral und unten gelegenen Teil des Trepanationsdefektes mündet der Hauptzweig des hinteren Astes der Art. meningea media frei ein, hier dürfte die Hauptquelle des extraduralen Hämatoms zu suchen sein.

Die Ausbreitung, Größe und Form des Tumors ist aus dem Röntgenfilm (Abb. 2) ersichtlich.

*Röntgenbefund des Schäeldaches der Leiche.* Die durch den Tumor hervorgerufenen dellenförmigen Impressionen bzw. Eindellungen sind besonders deutlich zu erkennen, so daß vergleichsweise das Bild einer Kraterlandschaft des Mondes entsteht.

*Histologischer Befund. Wand des Tumors:* Sie besteht histologisch aus einer dünnen, bindegewebigen Lamelle, der ein undifferenziertes Epithel nach Art eines embryonalen Epithels aufsitzt. Der Inhalt des Tumors stellt abgeschilferte und zum Teil zusammengesetzte Hornmassen dar, denen sehr reichlich Cholesterintafeln beigemengt sind.

*Pathologisch-anatomische Diagnose. Grundleiden:* Epidermoidcyste des Schäeldaches im Bereich des rechten Scheitelbeines.

*Todesursache:* Zentrale Lähmung infolge eines intra- und extraduralen Hämatoms post operationem.

*Diagnose.* Zustand nach operativer Entfernung eines 5:7 cm großen, lappig gebauten, intraossalen Tumors des rechten Scheitelbeines, der zwischen Tabula interna und externa unter stärkster Druckatrophie beider bei expansivem, vor allem exzentrischen Wachstum, zur Entwicklung gelangt ist. Lappig gekammerter Bau der Geschwulst, deren Inhalt — abgeschilferte und zum Teil geschichtete Hornmassen — durch eine dünne, epidermoidale Membran gegen den umgebenden Knochen ganz scharflinig abgegrenzt wird. Großes extra- und intradurales Hämatom mit starker Kompression der rechten Hemisphäre.

Allgemeine Hirnschwellung mit deutlichem Druckconus. Hochgradiges Ödem der Kopfschwarte im Bereich des linken Scheitel- und Schläfenbeines.

Anämie der Körperhaut, asthenischer Konstitutionstypus, Zustand nach alter Appendektomie.

### Beurteilung.

Im vorliegenden Falle handelt es sich um das Vorkommen einer *Epidermoidcyste* des Schäeldaches bei einem 24jährigen Manne, die sich zwischen der Tabula externa und interna entwickelt hat und sich durch eine vor allem in zentrifugaler Richtung erfolgte Wachstumsrichtung auszeichnet. Durch den von der Cyste ausgehenden Druck ist es zu einer, stellenweise an Stärke wechselnden, Druckatrophie sowohl der Tabula externa als auch der interna gekommen. Der Tod erfolgte durch eine zentrale Lähmung infolge des postoperativen extra- und intraduralen Hämatoms.

Wie das Schrifttum zeigt, gehören derartige intraossale epithelialie Blastome des Schäeldaches (in.ep.Bl.) zu den größten *Seltenheiten*; wie sich aus der Tabelle ergibt, sind einschließlich des hier mitgeteilten eigenen Falles nach der hier zugänglichen Literatur bisher nur 11 sichere Fälle mitgeteilt worden. Aus diesem Grunde dürfte es trotz der zahlenmäßigen Begrenztheit des Beobachtungsgutes angezeigt sein, nachstehend auf Einzelheiten hinsichtlich ihrer klinischen Symptomatologie, sowie auf ihre Patho- und Histogenese näher einzugehen.

Durchmustert man die alle bisher bekannt gewordenen Fälle enthaltende Tabelle (s. S. 146 u. 147), so fällt zunächst die bemerkenswerte Tatsache auf, daß es sich bei *allen* bisher beobachteten Fällen ausschließlich um Angehörige des *männlichen* Geschlechts handelt; eine Feststellung, auf die Blecher<sup>3</sup> an Hand der ihm seinerzeit zur Verfügung stehenden

4 Fälle bereits hingewiesen hat. Ob hier ein zufälliges Geschehen vorliegt, oder ob es sich um eine Geschlechtsdisposition handelt, diese Frage ist mit Rücksicht auf die Begrenztheit der beobachteten Fälle zur Zeit naturgemäß noch nicht endgültig zu beantworten. Weitere kasuistische Beiträge werden möglicherweise später in dieser Richtung eine Klärung bringen.

Was das *Alter* der Kranken betrifft, so liegen diesbezüglich bei den 11 insgesamt zur Verfügung stehenden Fällen nur 6 verwertbare Angaben vor: in der von *Schuchardt*<sup>17</sup> mitgeteilten Beobachtung — Fall 8 der Tabelle — ist es das erste Lebensjahrzehnt, in welchem bei der Sektion als zufälliger Nebenbefund ein in.ep.Bl. in der Nahtverbindung zwischen r. Stirn- und Scheitelbein bei einem 9jährigen, an einer Tuberkulose verstorbenen Knaben, festgestellt wurde. In den von *Esmarch*<sup>6</sup>, *Wotruba*<sup>23</sup> und *Blecher*<sup>3</sup> mitgeteilten Fällen — wahrscheinlich auch in der eigenen Beobachtung — wurden die ersten Anfänge der Neubildung am Beginn des zweiten Lebensjahrzehnts festgestellt, während im Fall *Weinlechner*<sup>21</sup> die Geschwulst im dritten Lebensjahrzehnt erstmalig in die Erscheinung getreten ist. Als bemerkenswert möge in diesem Zusammenhang die Tatsache vermerkt werden, daß bisher *kein* Fall eines in.ep.Bl. des Schädeldaches bei einem Neugeborenen i. S. einer angeborenen Geschwulstbildung beobachtet worden ist, eine Feststellung, auf deren theoretische Bedeutung weiter unten eingegangen werden soll.

*Zusammenfassend* zeigt somit das Beobachtungsgut, daß — soweit es überhaupt einen diesbezüglichen Schluß zuläßt — derartige Neubildungen bisher im ersten und zweiten Lebensjahrzehnt zur Beobachtung gekommen sind, also dem *jugendlichen* Alter anzugehören scheinen. In der gleichen Weise, wie oben hinsichtlich einer gegebenenfalls vorliegenden Geschlechtsdisposition bereits vermerkt, müssen auch in Bezug auf die Frage einer Altersdisposition erst weitere Beobachtungen abgewartet werden, um Endgültiges in dieser Richtung feststellen zu können.

Hinsichtlich des *topographischen Sitzes* der bisher beobachteten Fälle eines in.ep.Bl. des Schädeldaches ergibt sich aus der Tabelle folgendes: In 3 Fällen ist das Stirnbein der Sitz der Neubildung (Beobachtung 4, 5, 6), in weiteren 3 Fällen (Beobachtung 7, 8, 9) war es das Scheitelbein — in einem Fall die Nahtverbindung zwischen rechtem Stirnbein und Scheitelbein — in 2 Fällen das Hinterhauptbein (in 1 Fall von *Joh. Müller*<sup>12</sup>, sowie in dem von *Rouget*<sup>16</sup> mitgeteilten Falle), in welchem die Neubildung lokalisiert war. Der von *Rokitansky*<sup>15</sup> veröffentlichte Fall betrifft das Schläfenbein mit Übergreifen der Geschwulst auf das Os occipitale.

Diese Beobachtung leitet zu jener Gruppe von in.ep.Bl. über, die in den mehr *basal* gelegenen Teilen des Schläfenbeins zur Entwicklung gekommen sind, und dadurch in örtliche Beziehungen zum *Gehörorgan* treten (diesbezügliches Schrifttum siehe bei *Wittmaack*<sup>22</sup> und bei *H. Marx*<sup>10</sup>). Mit Rücksicht auf das hier zu besprechende Thema möge

Tabelle.

Nr.	Autor	Alter Jahre	Ge- schlecht	Sitz d. G.	Klinische Daten	Ausgang
1	Joh. Müller	—	—	3 Fälle „in und am Knochen“ einer in der Schuppe des Occipitale	—	—
2	Rouget	—	—	Im Occipitale mit Beschädigung der Dura mater	—	—
3	Rokitansky	—	—	Schläfenbein mit Übergreifen auf das Occipitale	—	—
4	Esmarch	24	♂	Linkes Stirnbein	Beginn im 10. Lebensjahr, langsam, nicht schmerhaft, an Größe zunehmend. Im 16. Lebensjahr äußerlich kaum noch zu erkennen. Jetzt seit 2 Jahren rascheres Wachstum mit Weichwerden der Oberfläche. Geschwulst jetzt weder spontan schmerhaft noch gegen Druck schmerhaft	Operative Heilung
5	Weinlechner	45	♂	Stirn	Pat. ist mit 10 J. auf die Stirn gefallen, seit 12 J. bestehen cerebrale Symptome: Parästhesien, epileptoide Anfälle, Zwangsbewegungen. Vor Monaten bildete sich an der Stirn eine „Eiterung“ mit sekundärer Fistelbildung	Operative Heilung
6	Wotruba	22	♂	Rechtes Stirnbein	Mit 15 Jahren zuerst bemerkt, mit 22 J. gänseigroß. Kopfschmerzen. Verdrängung des rechten Auges nach unten und Herabsetzung der Sehschärfe auf dieses. An einer Stelle Durchbrechung der Tab. interna	Operative Heilung
7	Blecher	23	♂	Linkes Scheitelbein	Pat. gibt an, als Kind auf die linke Kopfseite gefallen zu sein. Klagt jetzt über Kopfschmerzen, könne den Helm nicht tragen. — Hühnereigroße, fluktuiierende Geschwulst über dem linken Scheitelbein	Operative Heilung

Tabelle (Fortsetzung).

Nr.	Autor	Alter Jahre	Ges- schlecht	Sitz d. G.	Klinische Daten	Ausgang
8	Schuchardt	9	♂	In der Nahtverbindung zwischen rechtem Stirn- und Scheitelbein	Zufälliger Sektionsbefund bei einem tuberkulösen Knaben	—
9	Eigener Fall	24	♂	Rechtes Scheitelbein	Vor mehreren Jahren sei zum erstenmal eine ungefähr taubeneigroße Geschwulst auf dem rechten Scheitelbein aufgetreten, die dem Pat. keine Beschwerden machte und von selbst wieder zurückgegangen sein soll. — Vor etwa $\frac{1}{2}$ J. bekam Pat. an der gleichen Stelle wieder eine Geschwulst, die langsam bis auf Kleinkinderfaustgröße anschwoll. Pat. klagt jetzt des öfteren über Kopfschmerzen und Schwindelanfälle, weswegen er bordienstunfähig geschrieben wurde	Tod an Hirndruck infolge eines postoperativen, extraduralen Hämatoms

diese Gruppe in ep. Bl. in diesem Zusammenhange nur kurz gestreift werden, vor allem deswegen, weil die Abgrenzung derartiger primärer Blastome gegen die in dieser Gegend so häufig zu beobachtenden sekundären „Cholesteatome“ des chronisch-entzündlich erkrankten Mittelohrs, auch histologisch, oft nahezu unmöglich ist. Marx<sup>10</sup> hat sich im Kapitel „Die Geschwülste des Ohres“ im Handbuch von Henke-Lubarsch mit diesen Fragen an Hand des sehr ausgedehnten Schrifttums eingehend auseinandersetzt und läßt nur für eine ganz beschränkte Anzahl von Fällen ihren Charakter als ein „wahres Cholesteatom“ im Sinne einer echten Geschwulst gelten, indem er betont, „daß sichere Fälle in sehr geringer Anzahl beobachtet sind“. Insgesamt sind es nach dem genannten Autor nur 7 Beobachtungen, in denen der Sitz der Neubildung topographisch mit Sicherheit *außerhalb* der Mittelohrräume gelegen war, und in denen eine sekundär-entzündliche Genese mit Sicherheit auszuschließen war. Im Vergleich zu den in den Knochen des Schäeldaches beobachteten in ep. Bl. sind die in der Knochensubstanz des Schläfenbeins zur Entwicklung gelangten Neubildungen wesentlich größer, eine Beobachtung, die möglicherweise milieurbedingt ist. So reichte in dem von Mondschein (zit. nach H. Marx) beschriebenen Fall die von dem mannsfaustgroßen Gewächs gebildete Höhle von der Ansatzlinie der Ohrmuschel bis nahezu an die Mittellinie des Hinterhauptbeins,

nach oben ungefähr 3 Querfinger über die Linea temporalis, nach innen bis nahe an die Mittellinie der Schädelbasis. Erwähnenswert erscheint in diesem Zusammenhange das Vorkommen „wahrer Cholesteatome“ (*Marx*) im Sinne echter in.ep.Bl. im Schläfenbein bei solchen Patienten, bei denen gleichzeitig eine echte Mißbildung in Gestalt einer Atresia auris congenita besteht. In 6 der im Schläfenbein gelegenen Fälle eines in.ep.Bl. wurde nach Stellung der Diagnose der topographische Sitz und die Ausbreitung des Tumors bei der Operation genau festgelegt,

wobei festzustellen ist, daß, wie bereits bemerkt, die innerhalb des Schläfenbeins zur Entwicklung gelangten in.ep.Bl. wesentlich größer zu sein pflegen als die in den Knochen des Schädeldaches beobachteten. Vor allem gestatten diese Fälle aus besonderen Gründen, auf die noch weiter unten eingegangen wird, Rückschlüsse auf den *Wachstumstypus* der in.ep.Bl. im allgemeinen. In dem von *Lexer* (zit. nach *Marx*) operierten Falle war der Ausgangspunkt des Tumors der vordere Teil der

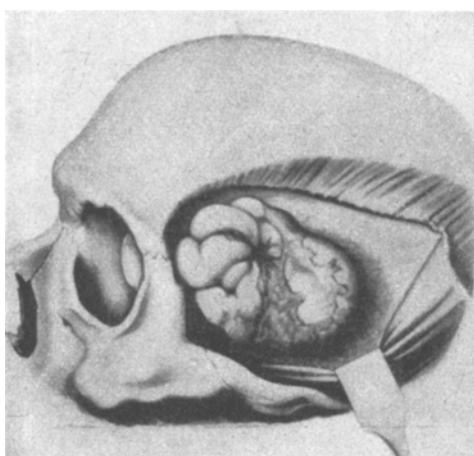


Abb. 3.

Schläfenbeinschuppe: „Erbsen- und linsengroße Fortsätze der Geschwulst erstreckten sich noch bis in das Stirnbein und Keilbein und ein dicker Fortsatz bis in die Orbita“ (s. Abb. 3).

Abschließend möge zur Frage des topographischen Sitzes der in.ep.Bl. die Tatsache noch kurz vermerkt werden, daß eine derartige Neubildung bisher in 2 Fällen (*Dupuytren*<sup>5</sup> und *v. Mikulicz*<sup>11</sup>) extrakraniell, und zwar im Unterkiefer beobachtet worden ist.

Wie die hinsichtlich des topographischen Sitzes eines in.ep.Bl. des Schädeldaches gemachten Darlegungen zeigen, sind bisher in *allen*, die Schädelkalotte zusammensetzenden Teilen derartige Neubildungen beobachtet worden, ohne daß eine besondere Bevorzugung des einen oder des anderen zu beobachten wäre. Es ist somit bis jetzt unmöglich, bei den in.ep.Bl. des knöchernen Schädeldaches von einem Lokalisationsgesetz zu sprechen, wie es etwa bei der *Schüller-Christianschen* Erkrankung, einer Lipoidgranulomatose des Schädeldaches, bereits möglich ist.

War in den bisherigen Darlegungen die Frage des *Geschlechts*, des *Alters*, sowie des *topographischen Sitzes* der in.ep.Bl. erörtert, so soll

nachstehend das *klinische Symptomenbild*, wie es sich aus dem bisherigen Beobachtungsbild ergibt, kurz dargestellt werden.

Hinsichtlich der *Entstehung*, sowie der *Verlaufsdauer* derartiger Neubildungen ist in allen bisher eingehender beschriebenen Einzelbeobachtungen übereinstimmend vermerkt, daß der krankhafte Prozeß äußerst *langsam* und *schleichend* zu beginnen pflegt, indem sich in dem befallenen Teil des Schädeldaches eine, weder spontan noch bei Druck, völlig schmerzlose Vorwölbung bemerkbar macht, die in der Regel im Laufe der Jahre an Größe zunimmt. Allgemeine Beschwerden irgendwelcher Art scheinen zu Beginn dieses krankhaften Zustandes nicht zu bestehen. Aus den Fällen 4 und 9 der Tabelle geht hervor, daß ein derartiges in.ep.Bl. zeitweilig nicht nur einen *Wachstumsstillstand*, sondern auch eine sehr erhebliche *Rückbildung* erfahren kann. So war in dem von *Esmarch*<sup>6</sup> beschriebenen Fall 4 der Tabelle die im 10. Lebensjahr zuerst in die Erscheinung getretene Geschwulst des linken Stirnbeins mit 16 Jahren äußerlich kaum noch zu erkennen — ganz ähnlich liegen die Dinge in dem eigenen Fall —, Beobachtungen, für die eine ausreichende Erklärung kaum zu geben sein dürfte. Auf der anderen Seite beginnt in solchen Fällen plötzlich ein *erneutes* Wachstum, ohne daß dann ein zweiter Wachstumsstillstand beobachtet worden wäre. Im Fall 6 der Tabelle brauchte das in.ep.Bl. zu seiner Entwicklung einen Zeitraum von 7 Jahren, im Fall 4 von *Esmarch*<sup>6</sup> 14 Jahre und in der Beobachtung von *Weinlechner*<sup>21</sup> 35 Jahre. Für den eigenen Fall liegen diesbezügliche verwertbare Angaben nicht vor, bei der Aufnahme hatte der Kranke nur angegeben, daß „vor mehreren Jahren“ eine ungefähr taubeneigroße Geschwulst über dem rechten Scheitelbein aufgetreten sei.

Bei längerem Bestehen eines in.ep.Bl. kommt es infolge der immer stärker werdenden Druckatrophie der Tabula externa zu einem „Weichwerden“ der Oberfläche, und der palpierende Finger stellt bei Druck auf den mehr oder weniger frei liegenden und nur noch von der stark gespannten und dementsprechend verdünnten Kopfschwarze bedeckten cystischen Sack eine deutliche *Fluktuation*, jedoch niemals Pulsation bzw. respiratorische Schwankungen fest. In Fall 5 der Tabelle bildete sich eine Spontanperforation nach außen, durch die der Cysteninhalt abließ und eine Dauerfistel unterhielt.

Mit diesen Feststellungen wären die klinischen Erscheinungen geschildert, die bei *zentrifugaler* Wachstumsrichtung eines in.ep.Bl. des Schädeldaches beobachtet worden sind, für den Träger sind sie an sich harmloser Natur. Erheblich bedeutungsvoller erscheinen jedoch die Folgen einer im wesentlichen *zentripetal* erfolgenden Wachstumsrichtung, wobei in analoger Weise, wie die Tabula externa in diesem Falle, die Tabula vitrea langsam in das Innere der Schädelkapsel vorgedrängt wird und schließlich druckatrophisch zugrunde geht. Es entstehen auf

diese Weise die Bedingungen und möglichen Folgen, wie sie für einen raumbeengenden Prozeß innerhalb der Schädelhöhle charakteristisch sind.

Ist die Tabula interna durchbrochen, so breitet sich der cystische Sack pilzförmig über der Dura mater aus, ohne diese selbst zu eröffnen. Wenigstens ist dies Vorkommen bisher bei den in.ep.Bl. des Schädeldaches nicht beobachtet worden, kommt aber anscheinend bei den intratemporal entstandenen gelegentlich vor. Von der Größe, der Ausbreitung und vor allem dem topographischen Sitz der in das Innere der knöchernen Schädelkapsel eingedrungenen Teile des cystischen Sackes hängt es naturgemäß ab, welcher Art die hierdurch bedingten klinischen Symptome sein werden. Vergleichsweise liegen in einem solchen Falle die Dinge ganz ähnlich wie bei einem extraduralen Hämatom, dessen Symptomatologie nach Sitz und Größe eine sehr wechselnde sein kann.

Wie es scheint, ist der zentripetale Wachstumstypus eines in.ep.Bl. seltener als der in zentrifugaler Richtung erfolgende. Die Kasuistik weist nur 2 in dieser Richtung zu verwertende Beobachtungen auf: in dem von Weinlechner<sup>21</sup> mitgeteilten Fall bestanden seit dem 35. Jahr bei Vorhandensein eines in.ep.Bl. der Stirnregion cerebrale Symptome in Gestalt von Parästhesien, epileptoiden Anfällen und Zwangsbewegungen. Wotruba<sup>23</sup> beobachtete bei seinem Kranken, bei dem das rechte Stirnbein Sitz der gänseggroßen Neubildung war, als wahrscheinliche Folge derselben eine Verdrängung des rechten Auges nach unten mit gleichzeitiger Herabsetzung der Sehschärfe auf demselben. Bei der Operation des Tumors zeigte sich, daß die Tabula interna an einer Stelle durchbrochen war. Der Verdacht liegt nahe, daß in diesem Fall ganz ähnliche Verhältnisse in Bezug auf die Ausbreitung wie in dem von Lexer operierten Fall vorlagen, in welchem ein primär intratemporal beginnendes ep.Bl. sich mit verschiedenen Fortsätzen in die Orbita, das Stirn- und das Keilbein entwickelt hatte (s. Abb. 3). In der eigenen, oben mitgeteilten Beobachtung — ebenso wie in Fall 4 und 7 der Tabelle — bestanden außer Vergeßlichkeit, Kopfschmerzen und Schwindelanfälle, die den Mann dienstunfähig machten und Veranlassung zur LazarettAufnahme waren.

Als Abschluß des klinischen Symptomenbildes eines in.ep.Bl. des Schädeldaches möge noch der *Lokalbefund*, wie er sich an den befallenen Teilstück, z. B. bei der Operation bzw. bei der anatomischen Präparation darstellt, erwähnt werden.

Als besonders kennzeichnend sind in allen Fällen *wallartige Knochenleisten* beschrieben worden, die bei Fehlen bzw. bei bereits weit vorgeschrittenen Zerstörung der Tabula externa in den äußersten Randpartien der Neubildung palpatorisch festzustellen sind. Es entsteht auf diese Weise als Circumferenz ein etwas aufgeworfener, kraterförmiger Rand, der nach allen Seiten ziemlich steil abfällt, und an den sich die normale Tabula externa direkt anschließt. Oberflächlich verlaufen über den

cystischen Sack in manchen Fällen palpatorisch feststellbare Knochen-spangen und -leisten, die die Reste der druckatrophisch zugrunde gegangenen knöchernen Außenschicht des Schädeldaches darstellen. Die diesbezüglichen Verhältnisse ergeben sich auf einer Röntgenaufnahme des seinerzeit gewonnenen Operationspräparates des eigenen Falles besonders deutlich: Zwischen den stehengebliebenen Knochenleisten und -spangen wölben sich die unter einem anscheinend hohen Innen-druck stehenden Teile des cystischen Sackes vor. Letztere zeigen eine prall-elastische Kugelform und sind wie die dicht stehenden Beeren einer Weintraube nebeneinander angeordnet. Dementsprechend stellen die durch sie hervorgerufenen Knochendefekte der beiden Schichten des Schädeldaches, als ihr Negativ, flache Mulden dar, die völlig glatt sind und nach außen durch halbkreisförmige, konvexe Bogenlinien nach Art der romanischen Fenster begrenzt werden. Diese äußeren Konturen sind stets *absolut scharf*, was für ein in.ep.Bl. hinsichtlich der äußeren Begrenzung als besonders charakteristisch gelten muß. Bei Betrachtung der Neubildung als Ganzes — siehe auch Abb. 3 des *Lexerschen* Falles — entsteht der Eindruck, als wenn die die Neubildung zusammensetzenden Teilcysten, von einem gemeinsamen Mittelpunkt ausgehend, um diesen radienartig angeordnet sind. Es stellt somit ein in.ep.Bl. des Schädel-daches in der Regel ein *mehr- bzw. vielkammeriges* Gebilde dar, das in seinem Bauplan in gewisser Weise an ein multiloculäres Ovarialkystom erinnert. Wie bei diesem scheinen auch hier die Teilcysten nicht unter-einander in Verbindung zu stehen, sondern in Bezug auf Entwicklung und Wachstum selbständige Gebilde darzustellen, die in dieser Richtung eine Eigengesetzlichkeit besitzen.

Als weiteres Charakteristikum kann für die in.ep.Bl. des Schädel-daches gelten, daß der dem umgebenden Knochen ganz dicht anliegende Cystenbalg außerordentlich *dünn*, und, wie es der eigene Fall bei der anatomischen Präparation zeigte, äußerst *zerreißlich* ist. Der Inhalt der Einzelcysten stellt sich makroskopisch als ein weißlich-gelber, manchmal bröckiger, manchmal mehr oder weniger verflüssigter Gewebsbrei dar, der sich wie bei den Ovarialdermoiden, schmierig-fettig anfühlt, und ähnlich wie der Inhalt eines atheromatösen Herdes der Aortenintima infolge seines hochgradigen Cholesteringehalts eine weißlich-glitzernde Beschaffenheit aufweist. Trotz der so dünnen Beschaffenheit des Cysten-balges ist es bei den bisher beobachteten Fällen nur in einem Falle zu einer *Spontanperforation* gekommen, an die sich eine Dauerfistel anschloß.

Ist somit bei Vorliegen eines in.ep.Bl. des Schädeldaches der *Lokal-befund* durch eine Reihe anatomischer Befunde von ganz charakteristi-scher Art ausgezeichnet, sie beziehen sich besonders auf die äußere Begrenzung und die Zusammensetzung der Neubildung aus einzelnen, untereinander unabhängigen Einzelcysten, so kann es nicht wunder-nnehmen, daß ein in.ep.Bl. als Ganzes dementsprechend durch einen, wie

uns scheint, absolut *typischen Röntgenbefund* gekennzeichnet ist. Da in dem bisher vorliegenden Schrifttum auf diesen für den Kliniker und Röntgenologen differentialdiagnostisch wichtigen Punkt noch nicht eingegangen worden ist, möge dies hier nachgeholt werden.

Betrachtet man z. B. die Abb. 2, die eine Röntgenaufnahme des Schädelns des eigenen Falles darstellt, so wird dem Beschauer ein optisches Bild vermittelt, das man vielleicht am besten mit dem einer *Kraterlandschaft* des *Mondes* vergleichen kann: dort wie hier wechseln bei direkter Aufsicht steile Grade mit mehr oder weniger tiefen Einsenkungen von rundlicher Form ab, die dem Ganzen etwas Bizarres verleihen.

Auf dem Röntgenphoto wird die oben erwähnte, halbkreisförmige, bogige Begrenzung der Einzelycysten in ihrer ganzen Schärfe besonders deutlich, wobei in diesem Fall naturgemäß von den verschiedenen Trepinationslöchern abgesehen werden muß. Besonders eindrucksvoll wird das Bild, wenn man sich das Röntgenbild des seinerzeit gewonnenen Präparates in den dorsal gelegenen Operationsdefekt des Schäeldaches hineinprojiziert denkt. Es entsteht so ein Röntgenbefund, der infolge des anatomischen Aufbaues eines in.ep.Bl. des Schäeldaches, für dieses als charakteristisch und vor allem in differentialdiagnostischer Beziehung als für diese Art von Neubildung als *beweisend* anzusehen ist: ebenso wie für die *Schüller-Christiansche* Erkrankung des Schäeldaches röntgenologisch der sog. „*Landkartenschädel*“ pathognomonisch ist, so ist in der gleichen Weise und mit dem gleichen Grade von Wahrrscheinlichkeit eine im Röntgenbilde zu beobachtende „*Mondkraterlandschaft*“ innerhalb eines Teiles der Schädelkalotte für ein in ihm zur Entwicklung gelangtes ep.Bl. als *beweisend* anzusehen.

Auf Grund dieser Hinweise dürfte es in Zukunft bei vorkommenden Fällen unschwer möglich sein, den Charakter einer Neubildung innerhalb des knöchernen Schäeldaches als ein in.ep.Bl. im Röntgenfilm zu erkennen, da bisher *kein* weiterer pathologischer Prozeß innerhalb des Schädelnskelets bekannt ist, der ein gleiches bzw. ein ähnliches Röntgenbild hervorzurufen imstande wäre.

Sollten klinisch dennoch Zweifel irgendwelcher Art hinsichtlich des Vorliegens eines in.ep.Bl. vorliegen, so genügt die *Punktion* einer der Teilycysten, um auf Grund der bereits am Frischpräparat zu erhebenden histologischen Befunde (zusammengesinterte Hornmassen, bzw. -schüppchen in Verbindung mit einem verfetteten, Cholesterintafeln oder -nadeln enthaltenden, Detritus) die Natur des vorliegenden Krankheitsprozesses als einer *gutartigen Epidermoidcyste* mit voller Sicherheit zu erkennen.

Hinsichtlich der *Therapie* sei bemerkt, daß nur die *radikale* Entfernung der Neubildung in ihrer *Gesamtheit* als das Mittel der Wahl anzusprechen ist. Hierbei dürfte auf die völlig *restlose* operative Entfernung auch kleiner Teile des Cystenbalges zu achten sein, da sonst

leicht die Möglichkeit eines örtlichen Rezidivs in Analogie zu den Epidermoidcysten des Unterhautbindegewebes gegeben wäre. Von den in der Tabelle aufgeführten Fällen eines in.ep.Bl. im Sinne einer Epidermoidcyste des Schädeldaches sind bisher 4 Fälle mit Erfolg operiert worden, so daß eine völlige klinische Heilung eintrat (Fall 4, 5, 6 und 7). Des geschichtlichen Interesses sei in diesem Zusammenhange darauf hingewiesen, daß *Esmarch*<sup>6</sup> im Jahre 1854 erstmalig eine derartige Neubildung operativ angegangen hat: bei der Operation wurde, so schreibt *Esmarch*, von einem seiner Zuhörer eine Skizze des Operations-situs angefertigt (s. Abb. 4), die die charakteristischen Merkmale einer

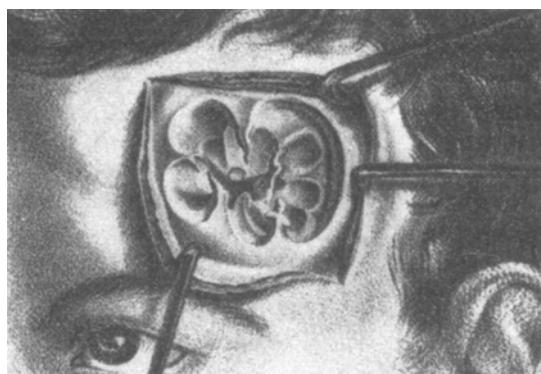


Abb. 4.

Epidermoidcyste des knöchernen Schädeldaches in allen ihren Einzelheiten in vollendet Weise wiedergibt.

Wie das Schrifttum zeigt, hat sich in 2 Operationsfällen die sofortige Deckung der noch vergrößerten Knochenlücke durch einen Knochen-periodostappen sehr bewährt, vor allem, wenn die Tabula interna von dem Defekt betroffen ist (Fall von *Esmarch*<sup>6</sup> und von *Blecher*<sup>3</sup>). Die beiden Krankengeschichten zeigen übereinstimmend, daß nach Fortfall der exzentrischen Druckes infolge der operativen Entfernung der Cyste das Periost alsbald junges Knochengewebe zu bilden beginnt und die Knochenlücke trotz ihrer meist beträchtlichen Größe allmählich wieder ausgefüllt wird. Mit dieser Art der Behandlung wurde in beiden Fällen eine völlige, klinische Heilung erreicht, und zwar ohne Auftreten eines örtlichen Rezidivs.

In analoger Weise, wie bei vielen anderen Geschwülsten ist auch bei den Epidermoidcysten des Schädeldaches festzustellen, daß von den Patienten anamnestisch ein, meist in früher Kindheit erlittenes *Schädel-trauma* im Sinne eines Hinfallens auf den Kopf als *Ursache* der Neubildung angegeben worden ist. Es gilt dies für die Beobachtungen von *Weinlechner*<sup>21</sup> und von *Blecher*<sup>3</sup>: in beiden Fällen hatten die Patienten

mitgeteilt, mit 10 Jahren bzw. „in der Kindheit“ auf die Stirn, sowie auf die linke Kopfseite gefallen zu sein. Da, wie einleitend für die in.ep.Bl. des Schädeldaches ausgeführt worden ist, als Ausgangspunkt ein *dysontogenetischer* Keim anzunehmen ist, so ist die direkte *Entstehung* eines solchen Keimes durch eine einmalige Gewalteinwirkung auf den Schädel mit voller Sicherheit *auszuschließen*. Wenn dem so ist, wäre weiter zu erörtern, ob ein präexistenter epithelialer Gewebskeim mit ausreichender Wahrscheinlichkeit durch ein erlittenes Kopftrauma zum geschwulstartigen Wachstum angeregt worden ist. Diese für die Unfallbegutachtung zukünftiger Fälle einer Epidermoidcyste des Schädeldaches grundsätzliche Frage kann für die überwiegende Mehrzahl anfallender Beobachtungen von vornherein *verneint* werden, und zwar aus folgenden Gründen: da, wie oben ausgeführt, der zum Ausgangspunkt in Frage kommende Gewebskeim durch Verlagerung in die Tiefe mit Wahrscheinlichkeit in den spongiösen Hohlräumen der Diploe des Schädeldaches gelegen zu denken ist, kann ein harmloses Trauma, wie ein Fall auf den Kopf, ohne Beschädigung der Tabula interna etwa im Sinne einer Fissur kaum jemals als ausreichender Faktor im obigen Sinne angesehen werden. Abschließend ergibt sich zu der Frage der *traumatischen* Entstehung, bzw. Verschlimmerung einer Epidermoidcyste des Schädeldaches, daß eine solche Annahme eines Gutachters weder in der einen, noch in der anderen Richtung mit dem vom Gesetz geforderten Grade von Wahrscheinlichkeit gestützt werden könnte.

Mit diesen Darlegungen sind die für den Chirurgen, den Röntgenologen und den Unfallbegutachter einer Epidermoidcyste des Schädeldaches praktisch wichtigen Punkte ausreichend erörtert, und es wären im zweiten Teil dieser Arbeit noch auf einige, die *Patho-* und *Histogenese* betreffende Punkte etwas näher einzugehen, die im ersten Teil dieser Untersuchungen nur kurz erwähnt wurden.

Mit manchen anderen dysontogenetisch entstandenen Geschwulstarten, z. B. den branchiogenen Blastomen, haben die in.ep.Bl. des knöchernen Schädeldaches die Tatsache gemeinsam, daß das zum Ausgangspunkt der Neubildung dienende Zellmaterial erst nach einer Anzahl von Jahren post partum, und zwar ohne einen erkennbaren Anlaß, ein geschwulstmäßiges Wachstum im Sinne eines autonomen Wachstumsexzesses zu zeigen beginnt und sich in seinen ersten Anfängen durch eine umschriebene Auftreibung der Tabula externa der Schädelkalotte klinisch bemerkbar macht. So ist wohl die oben erwähnte Tatsache zu deuten, daß bisher in *keinem* Falle eine *angeborene* Epidermoidcyste bei einem Neugeborenen beschrieben worden ist; in den Beobachtungen 4 und 6 der Tabelle (s. S. 146) ist das in.ep.Bl. erst nach einer Latenzzeit von 10 bzw. 15 Jahren in Erscheinung getreten.

Mit der Frage der *Histogenese* der in.ep.Bl. des Schädeldaches, die hier uns noch beschäftigen soll, ist die ihrer *Namengebung* auf das engst-

verknüpft. Im deutschen Schrifttum war es *Joh. Müller*<sup>12</sup>, der als erster Untersucher eine Gruppe von, allerdings völlig verschiedenartigen, pathologischen Prozessen zu einer Einheit zusammenstellte, wobei er hinsichtlich der Namengebung ohne Berücksichtigung der völlig verschiedenen Ätiologie auf eine, diese pathologischen Prozesse kennzeichnende, äußere Erscheinungsform den entscheidenden Wert legte. Da das Hauptkennzeichen der von *Joh. Müller*<sup>12</sup> zu einer einheitlichen Gruppe zusammengestellten Einzelbeobachtungen des ihm zur Verfügung stehenden Materials in einer Zusammensetzung aus feinen, perlmutterartig glänzenden Blättern und Plättchen gegeben war, die selbst aus polygonalen, flachen, kernlosen Zellen mit dazwischengelagerten Cholesterinadeln bzw. -tafeln bestanden, so gab der genannte Autor dieser Gruppe von Neubildungen die Bezeichnung „*Cholesteatom*“.<sup>13</sup> Wie das Schrifttum zeigt, wird diese an sich unzweckmäßige Bezeichnung für völlig differente pathologische Prozesse auch heute noch, vielleicht aus Gründen der Tradition und der Pietät, besonders von seiten der Kliniker, benutzt.

*R. Virchow*<sup>20</sup> nannte derartige Neubildungen in Anlehnung an die von *Cruveilhier* gewählte Bezeichnung der „*tumeurs perlées*“ *Perlgeschwülste* und widmete ihnen 1855 auf Grund eines großen Beobachtungsgutes und unter Heranziehung besonders der von *Joh. Müller* beschriebenen Fälle eine sehr eingehende, kritische Untersuchung. Entsprechend der damals gültigen Ansichten zählte *Virchow* die Perlgeschwülste in Analogie zu den Cancroiden zu den heterologen Bildungen, deren epidermoidale Zellen an Orten, die normalerweise weder Epidermis noch epidermisähnliche Elemente führten, demnach aus den Zellen des *Bindegewebes* hervorgehen sollten. Dieser Ansicht schloß sich *Esmarch*<sup>6</sup> auf Grund seines eigenen Falles an und erweiterte sie dahingehend, daß auch die Knochenkörperchen der Diploe des Schäeldaches als Ausgangspunkt in Frage kommen könnten. *Virchow* trennte in der erwähnten Arbeit die Perlgeschwülste scharf von den *Atheromen*, stellte sie aber neben die „Haar- und Fettcysten“, mit denen sie aber nicht ohne weiteres zu vereinigen seien.

Im Gegensatz zu der von *Virchow* vertretenen Ansicht hinsichtlich der Histogenese der Perlgeschwülste bzw. der Cholesteatome hatte *Remak*<sup>14</sup> ein Jahr vor Erscheinen der *Virchowschen* Publikation den Standpunkt vertreten, daß derartige Neubildungen *epithelialer* Herkunft seien und aus Epithelabschnürungen in einer frühen embryonalen Entwicklungsstufe entstünden. Hierdurch wurde *Remak* zu einem Vorgänger von *J. Cohnheim*, der seine Geschwulsttheorie erst 1877 veröffentlichte. In seiner Arbeit „Über die Perlgeschwülste“ hat *Virchow* zu der von *Remak* vertretenen Ansicht folgendermaßen Stellung genommen: „*Remak* denkt sich die Entstehung dieser Gebilde aus einem von der ursprünglichen Haut im embryonalen Leben abgeschnürten Follikel, der durch einen error loci in das Parenchym eines Organs

gelangt sei. Leider hat noch nie jemand einen solchen Follikel oder Drüsenteil in der Abschnürung verfolgt.“ Durch diese Ansicht *Virchows* war die an sich richtige Ansicht *Remaks* bis auf weiteres undiskutabel geworden.

Erst durch viel spätere Untersuchungen von *Benecke*<sup>1</sup> und vor allem von *Bostroem*<sup>4</sup> wurde die Bestätigung der *Remakschen* Ansicht der *epitheliae* Charakter der „Perlgeschwülste“, sie wurden von den genannten Untersuchern wieder als *Cholesteatome* bezeichnet, definitiv sichergestellt. Es war beiden Autoren gelungen, in der Wand von Cholesteatomen eine Epithelschicht mit deutlich ausgebildeten Papillen nachzuweisen, die aus drei Schichten, kubischen Basalzellen, abgeplatteten polygonalen und abgestorbenen, kernlosen, zum Teil verhornten Zellen bestanden. Hinsichtlich der Herkunft dieser epithelialen Muttersubstanz nahmen die erwähnten Untersucher eine solche vom Hautepithel bzw. dem der Mundbucht des Embryo<sup>5</sup> an.

Die Tatsache, daß an den *intrakraniellen* Fundorten von „Cholesteatomen“ ihnen sonst völlig gleichende Geschwülste vorkommen, in deren Wandungen aber Haare und Talgdrüsen nachgewiesen werden können, veranlaßte einen späteren Untersucher, *Blecher*<sup>3</sup>, zu der Annahme, daß zwischen diesen etwas komplizierter gebauten epithelialen Geschwülsten und ihren einfachen Formen ein genetischer Unterschied nur insofern bestünde, als „eine Abschnürung nur eines Teils desselben Mutterbodens oder einer früheren Zeit stattfand, als dieser sich zu den einzelnen Hautorganen noch nicht differenziert hatte“.

Auf die in diesem Zusammenhange aufzuwerfende Frage, ob und in welcher Beziehung histogenetische Beziehungen zwischen den Epi-dermoidcysten des knöchernen Schädeldaches und den intrakraniellen „Cholesteatomen“ bestehen — letztere dürften nur zum Teil epithelialen Ursprungs sein —, soll im Rahmen dieser Untersuchungen nicht näher eingegangen werden.

Es ist vielmehr ein anderer Punkt der Histogenese, der hier Erwähnung finden soll, er betrifft die bisher im Schrifttum unerörterte Frage des *Wachstumstypus* (W.T.) der in.ep.Bl. des Schädeldaches, der oben bereits kurz gestreift worden ist.

Zur Untersuchung des W.T. derartiger Neubildungen steht naturgemäß nur eine solche in ihren Endstadien als fertig ausgebildete epi-dermiale Cyste zur Verfügung, deren charakteristische Einzelheiten makroskopischer Art oben näher beschrieben würden sind. Welche Rückschlüsse gestatten nun die an einem in.ep.Bl. des Schädeldaches zu erhebenden makroskopischen Befunde in Verbindung mit den an ihnen feststellbaren histologischen Befunden des Cystenbalges hinsichtlich ihres W.T.?

Abb. 3, die den von *Lexer* operierten Fall als Situspräparat darstellt, möge zum Ausgangspunkt unserer diesbezüglichen Betrachtungen dienen.

Darnach stellt ein in.ep.Bl. des Schäeldaches ein viellappiges, knolliges Gebilde dar, das gewissermaßen als Positiv das Negativ der röntgenologisch erkennbaren „Mondkraterlandschaft“ ausfüllt und in seiner äußerer Form an bestimmte mesenchymale Gewächse, wie z. B. ein Enchondrom oder Lipom, erinnert. Mit diesen hat es ein ausgesprochen *verdrängendes* Wachstum gemeinsam, was aus den Folgeerscheinungen des topographischen Milieus, in den es durch einen „error loci“ (*Virchow*) gelangt ist, besonders deutlich zu erkennen ist. Eingeschlossen in das Knochenbalkchennetz der spongiösen Diploe beginnt der ektodermale Keim infolge Zellteilung zu wachsen, wobei die Frage zunächst ungeklärt bleibt, in welcher Weise die *Ernährung* des in diesem Stadium noch nicht vascular versorgten epithelialen Zellkomplexes sichergestellt ist. Als bald müssen die epithelialen Zellen in räumliche und funktionelle Beziehungen zu dem ortständigen Mesenchym treten, um jene biologische Einheit zu bilden, wie sie uns in der morphologisch erkennbaren Beziehung: Epithel-Bindegewebe überall in der Haut und den Schleimhäuten sinnfällig entgegentritt. Sind diese Beziehungen geschaffen — über das Wie? sind wir nicht unterrichtet —, so sind die Bedingungen für ein weiteres Wachstum eines in.ep.Bl. gegeben; in der meist sehr dünnen mesenchymalen Lamelle des Cystenbalges sind, wie das histologische Schnittpräparat zeigt, wenn auch nur kleinen Kalibers und in relativ geringer Anzahl *Gefäße* eingedrungen, so daß damit der Anschluß an das örtliche Gefäßnetz der Diploe erreicht ist.

Anscheinend ist das *Wachstumstempo* der sich so entwickelnden epidermoidalen Cyste ein sehr langsames; möglicherweise spielen hier außer der erwähnten geringgradigen Gefäßversorgung der äußersten bindegewebigen Wandschichten die in dem sie allseitig umgebenden spongiösen Knochenbalkchen herrschenden Druckverhältnisse zunächst eine die weitere Entwicklung behindernde Rolle, ohne jedoch dem einmal in Gang gekommenen Wachstumsprozeß als Ganzem auf die Dauer einen entscheidenden Widerstand entgegensetzen zu können. In mechanischer Richtung liegen hier grundsätzlich ähnliche Verhältnisse vor, wie sie aus den Folgeerscheinungen z. B. eines sich ständig vergrößernden Aortenaneurysmas an der Brustwirbelsäule bzw. am Brustbein hinglich bekannt sind.

Entsprechend der oben erwähnten ganz scharfen Konturlinie, mit der sich die Einzelcyste gegen den sie umgebenden Knochen röntgenologisch abgrenzt, ist auch anatomisch die Grenzlinie des mesenchymatischen Bestandteiles des Cystenbalges absolut scharf und vor allem auch ganz glatt. Hinsichtlich des W.T. der Cyste ist die Tatsache auffallend, daß sich nirgends z. B. in zentrifugaler Richtung erstreckende herniöse Ausstülpungen des Cystensackes feststellen lassen, wie sie in Form epithelialer Perlen bei den intrakraniell zu beobachtenden „Cholesteatomen“ regelmäßig zu beobachten sind und vergleichsweise ein

Analogon in bezug auf den ausgesprochen zentrifugal erfolgenden W.T. eines Echinococcus alveolaris der Leber darstellen würden. Dieses *Fehlen* wandständiger Ausstülpungen der Außenschicht der Einzelcysten eines in.ep.Bl. legt hinsichtlich ihres W.T. den Gedanken nahe, daß hier grundsätzlich ein *anderer Modus* des Wachstums wie z. B. bei den intrakraniellen „Cholesteatomen“ vorliegt, so daß zwischen diesen beiden, histologisch sonst übereinstimmenden epithelialen Geschwulstformen, ein grundsätzlicher Unterschied in dieser Richtung bestehen würde.

Wie wäre nun das Wachstum eines in.ep.Bl. des Schädeldaches bei Fehlen der nach außen erfolgenden Sprossungsvorgänge zu erklären? Kaum anders, als durch die Annahme, daß der den Epithelzellen innerwohnende Wachstumsreiz sich im Sinne eines *Breitenwachstums* isoliert im *Inneren* der Cyste auswirkt, deren Inhalt in Gestalt von abgeschilferten Epithelien wohl durch regressive Ernährungsstörungen eine Erweichung, bzw. eine Verflüssigung, erfährt. Beide Faktoren zusammen, ein langsam, aber stetig im genannten Sinne tätiger Wachstumsreiz von seiten der Epithelzellen in Verbindung mit einer ebenfalls dauernden Steigerung des *Innendruckes* der Cyste dürften es sein, die sich diese langsam vergrößern lassen. Die Folge ist, daß der sie umgebende Knochen z. B. eines Stirnbeins, langsam druckatrophisch abgebaut wird und die Reste seiner Tabula externa in Form von Balken und Spangen in den bucklig vorwölbenden Cysten palpatorisch feststellbar sind. Kurz, es liegt das Zustandsbild vor, wie sich der untersuchenden Hand des Arztes eine *Epidermoidcyste* des Schädeldaches klinisch darbietet, eine diagnostische Bezeichnung, die, da sie das Wesen der Dinge trifft, anstatt der bisher üblichen Bezeichnung eines „Cholesteatoms“ in Zukunft für derartige Neubildungen in Anwendung kommen sollte.

### Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit hat zu folgenden Ergebnissen geführt:

1. Die im knöchernen Schädeldach beobachteten primären Epitheliome (in.ep.Bl.) stellen als selbständige Geschwulstform große Seltenheiten dar; den bisher im Schrifttum niedergelegten 10 Beobachtungen wird ein eigener, bei einem 24jährigen Manne beobachteter Fall hinzugefügt.

2. Die in.ep.Bl. der Schädelkalotte entstehen auf dem Boden eines *dysontogenetischen* Keimes und stellen somit ein weiteres Beispiel der Cohnheimschen Theorie der Geschwulstentstehung dar.

3. Alle bisher beobachteten Fälle betreffen auffallenderweise das *männliche* Geschlecht, und zwar im *jugendlichen* Alter mit Bevorzugung des zweiten Lebensjahrzehnts. Bisher ist kein Fall eines angeborenen in.ep.Bl. bei einem Neugeborenen beobachtet worden. Hinsichtlich des *topographischen Sitzes* der Neubildung konnte keine besondere Bevorzugung eines der Knochen der Schädelkalotte festgestellt werden.

4. Das Wachstum eines in.ep.Bl. des Schädeldaches erfolgt außerordentlich langsam und schleichend und benötigt zu seiner vollen Entwicklung in der Regel viele Jahre.

5. Klinisch treten die in.ep.Bl. des Schädeldaches in Gestalt einer *buckligen Vorwölbung* auf, die meist Fluktuation, jedoch niemals Pulsation zeigt, und in der Reste der druckatrophisch zugrunde gegangenen Tabula externa in Form von Balken und Spangen zu tasten sind. Selten kommt es zu einer Spontanperforation nach außen mit anschließender Fistelbildung.

6. Durch zentripetales Wachstum der Neubildung kann infolge Zerstörung der Tabula interna des Schädeldaches eine Druckwirkung auf das Gehirn und bei Sitz z. B. im Stirnbein auf den Sehnerven kommen. Durch Einbruch in die Augenhöhle wurde eine hochgradige Verlagerung des Bulbus mit starker Herabsetzung der Sehschärfe beobachtet.

7. Makroskopisch stellen sich die in.ep.Bl. des Schädeldaches als lappig-knollige Gebilde dar, die aus einer Vielheit zusammenhängender größerer und kleinerer epithelialer Cysten bestehen, durch ein rein *verdrängendes* Wachstum auf die Umgebung ausgezeichnet sind. Klinisch sind diese Neubildungen *gutartiger Natur*. Eine *traumatische* Entstehung, auch im Sinne einer Verschlimmerung, kann als *ausgeschlossen* gelten.

8. Röntgenologisch sind die in.ep.Bl. des Schädeldaches durch ein äußerst charakteristisches Bild ausgezeichnet, das durch ihren anatomischen Bau, bzw. durch den ihnen eigentümlichen Wachstumstypus bedingt ist. In Analogie zum „*Landkartenschädel*“ der *Schüller-Christian*-schen Krankheit wird vorgeschlagen, den bei einem in.ep.Bl. des Schädeldaches zu beobachtenden Röntgenbefund des Schädels mit „*Mondkraterlandschaft*“ zu bezeichnen.

9. Von den bisher beobachteten Fällen sind bisher 4 mit Erfolg operiert worden, der erste 1854 durch *Esmarch*. Um örtliche Rezidive zu vermeiden, erscheint die *radikale* operative Entfernung auch der geringsten Teile des Cystenbalges angezeigt. Die Deckung der meist recht großen Knochenlücke durch einen Knochen-Periostlappen hat sich verschiedentlich bewährt. Mit dieser Behandlungsmethode wurde in den erwähnten Fällen eine völlige klinische Heilung ohne Auftreten eines Rezidivs erzielt.

10. Da es sich bei den in.ep.Bl. des Schädeldaches um epitheliale Neubildungen handelt, wird vorgeschlagen, die für sie, vor allem im klinischen Schrifttum übliche Bezeichnung „*Cholesteatom*“ als unzweckmäßig fallen zu lassen, und sie entsprechend ihrer Histogenese in Zukunft als *Epidermoidcysten* zu bezeichnen.

Schrifttum.

- <sup>1</sup> Benecke: Virchows Arch. **149**, 95 (1897), zit. nach Blecher. — <sup>2</sup> Bettmann: Die Mißbildungen der Haut. *Schwalbes* Handbuch der Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere, Bd. 3, Kap. VII, S. 677. 1910. — <sup>3</sup> Blecher: Dtsch. Z. Chir. **70**, 353 (1903). — <sup>4</sup> Bostroem: Zbl. Path. **8**, 1 (1897), zit. nach Blecher. — <sup>5</sup> Dupuytren: Zit. nach Joh. Müller, l. c. S. 52 — <sup>6</sup> Esmarch, Fr.: Virchows Arch. **10**, 307 (1856). — <sup>7</sup> Herzog, G. H.: Verh. dtsch. path. Ges., 29. Tagg 1937, 172. — <sup>8</sup> Hueck, W.: Morphologische Pathologie, S. 332. 1937. — <sup>9</sup> Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 9.—10. Aufl., bearb. von G. B. Gruber, Bd. 2, I. Teil, S. 1231. 1938. — <sup>10</sup> Marx, H.: Die Geschwülste des Ohres. *Henke-Lubarsch'* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 12. 1926. — <sup>11</sup> v. Mikulicz: Wien. med. Wschr. **1876 I**, 39, 40, 41, zit. bei Blecher. — <sup>12</sup> Müller, Joh.: Über den feineren Bau der Geschwülste, S. 50 u. f. Berlin 1838. — <sup>13</sup> Petersen, H.: Histologie und mikroskopische Anatomie. München 1935. — <sup>14</sup> Remak: Dtsch. Klin. **1854**, 170, zit. nach Blecher. — <sup>15</sup> Rokitansky: Spezielle Anatomie, Bd. 1, S. 210. — <sup>16</sup> Rouget: C. r. Soc. Biol. Paris **2**, 121 (1850). — <sup>17</sup> Schuchardt, K.: Die Krankheiten der Knochen und der Gelenke (ausschließlich der Tuberkulose). Deutsche Chirurgie, Lieferung 28. 1899. — <sup>18</sup> Spemann, H.: Arch. Entw.mechan. **43** (1918). — <sup>19</sup> Spemann, H.: Arch. Entw.mechan. **47** (1921). — <sup>20</sup> Virchow, R.: Virchows Arch. **8**, 373 (1855). — <sup>21</sup> Weinlechner: Zit. nach Blecher. Wien. klin. Wschr. **1889 I**, 137. — <sup>22</sup> Wittmaack: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehörgangs. *Henke-Lubarsch'* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 12. 1926. — <sup>23</sup> Wotruba, C.: Wien. klin. Wschr. **1889 I**, 899.
-