Separatdruck aus: Schweiz. Mschr. Zahnmed. 95: 551, 1985

Aus dem Institut für Pathologie der Universität Zürich (Direktion: Prof. Dr. Chr. Hedinger und Prof. Dr. J. R. Rüttner) und der Kieferchirurgischen Klinik des Universitätsspitals Zürich (Direktion: Prof. Dr. H. L. Obwegeser)

Prothesenbedingte noduläre Chondrometaplasie des Oberkiefers

M. S. Makek / H. F. Sailer

Es wird über histopathologische Befunde in 58 Schlotterkämmen berichtet. Als Ausdruck der Adaption an die Überlastung kommt es zur Ausbildung von parallel zur Epitheloberfläche verlaufenden Kollagenfaserbündeln in der Submukosa. In 9 der 58 Schlotterkämme wurden metaplastische Knorpelinseln gefunden, die sich in dem myxoid aufgelockerten, embryonalen mesenchymähnlichen Gewebe gebildet hatten. Möglichkeiten der Chondrogenese im allgemeinen und speziell in Schlotterkämmen werden diskutiert.

1. Einleitung

Ein Schlotterkamm bildet sich bei mechanischer Überlastung und Atrophie des Alveolarkammes, da ein Missverhältnis zwischen der Reaktionsfähigkeit des Knochens und exogen-mechanischen Einflüssen besteht.

Obwohl sich zahlreiche Autoren mit dem morphologischen Bild des sogenannten Schlotterkammes befasst haben (*Fröhlich*, 1957; *Hoppe* und *Tränkmann*, 1963; *Gasser*, 1967; *Piringer-Kuchinka*, 1967), wurde der speziellen funktionellen Adaption des subepithelialen Bindegewebes auf die Überlastung und dem eigenartigen ektopischen Vorkommen von Knorpel und Knochen in derartigen reaktiven Veränderungen weniger Beachtung geschenkt. Diese Tatsache hat uns veranlasst, das Biopsiematerial des Instituts für Pathologie der Universität Zürich auf das Vorkommen von metaplastischen Veränderungen in Schlotterkämmen zu untersuchen.

2. Material und Methode

Als Grundlage der vorliegenden Untersuchung dienten alle Mundschleimhaut-

biopsien der Oberkieferregion der Jahre 1971–1984, die klinisch als Fibrom, Prothesenfibrom, Schlotterkamm, fibromatöse Hyperplasie, Fibrose usw. diagnostiziert wurden. Von anfänglich 136 Fällen mit den oben erwähnten Diagnosen verblieben lediglich 58 Schlotterkämme, welche durch Ätiologie, Lokalisation und morphologischen Aufbau diese Bezeichnung verdienten.

Für die histologische Beurteilung standen mikroskopische Präparate, gefärbt nach Hämalaun-Eosin, van Gieson, Alcianblau und PAS, zur Verfügung.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeine Befunde

Das Durchschnittsalter der 58 Patienten mit Schlotterkamm lag bei 52 Jahren. Der jüngste Patient war 26 Jahre, der älteste 77 Jahre alt. Bei 9 der 58 Patienten fanden wir metaplastische Veränderungen. Das Durchschnittsalter dieser 9 Fälle lag bei 55 Jahren. In unserem Untersuchungsmaterial war das männliche Geschlecht mit 31% und das weibliche mit 69% vertreten, was einem Verhältnis von ungefähr 1:2 entspricht.

Unter den 9 Patienten mit chondrometaplastischen Veränderungen waren 3 Patienten männlichen, 6 weiblichen Geschlechts, entsprechend der Geschlechtsverteilung für Schlotterkämme in unserem gesamten Untersuchungsgut. Der jüngste Patient mit metaplastischen Erscheinungen war 26 Jahre, der älteste 72 Jahre alt; 7 Patienten trugen totale Oberkieferprothesen, 2 Patienten eine partielle Oberkieferprothese. In 6 Fällen wies der Unterkiefer noch eine komplette natürliche Gegenbezahnung oder ein anteriores Restgebiss auf. 3 Patienten trugen Totalprothesen im OK und UK. Bei allen diesen Fällen beschränkte sich die Therapie auf eine Exzision mit anschliessender Eingliederung einer statisch und funktionell richtig konstruierten Prothese. Rezidive einer chondrometaplastischen Veränderung nach Exzision wurden im Beobachtungszeitraum nicht gesehen.

3.2 Histopathologische Befunde

Bei allen 58 untersuchten Schlotterkämmen findet man eine Hyperplasie, Parakeratose und gelegentlich auch Orthokeratose des oberflächlichen Plattenepithels. Subepitheliale Bezirke zeigen eine ausgeprägte Fibrose, wobei neugebildete kollagene Fasern in Form von breiten, relativ zellarmen Bündeln typischerweise parallel zur Oberfläche verlaufen (Abb. 1). Zwischen den einzelnen



Abb. 1 Übersichtsbild eines typischen Schlotterkamms mit hyperplastischem Plattenepithel und parallel zur Oberfläche angeordneten Bündeln aus kollagenen Fasern. H.F. × 50

Bündeln findet man perivaskuläre entzündliche Infiltrate und zahlreiche Kapillaren. Diese Zwischenräume sind, im Gegensatz zu den oben beschriebenen Bündeln, häufig myxoid aufgelockert. Einige dieser breiten kollagenen Bündel zeigen eindeutig dystrophische Veränderungen mit azellulären Nekrosearealen und Degradation von kollagenen Fasern (Abb. 2). Diese Bezirke sind von Fibrin umgeben; daneben findet man neugebildete Kapillaren und dystrophische Verkalkungen.

Bei 9 der 58 untersuchten Fälle wurden Knorpelinseln gefunden. Die Knorpelbildung macht offensichtlich eine stufenweise Entwicklung durch:

Im Anfangsstadium finden sich herdförmig verteilt eigenartige, kleinere und grössere Bezirke mit auffälliger Auflokkerung des Stromas (Abb. 3); die Zellen sind hier verzweigt, sternförmig, das Stroma alcianblau-positiv; diese Areale myxoider Metaplasie erinnern an embryonales mesenchymales Gewebe. Diese Bezirke unterliegen im folgenden

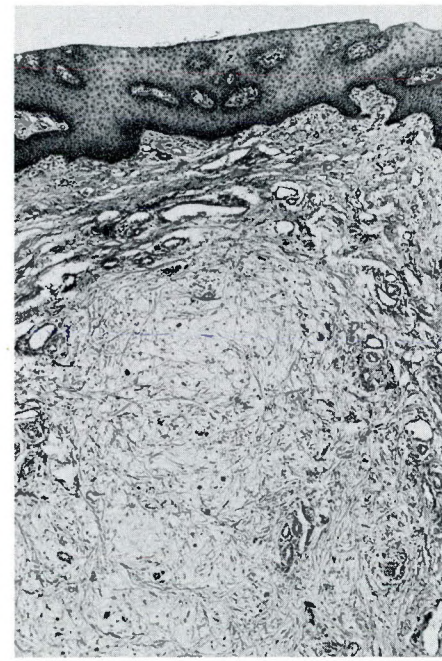


Abb. 3 Myxoide, unscharf begrenzte Areale von grosser Ähnlichkeit mit embryonalem, mesenchymalem Gewebe, die durch die erwähnten parallel verlaufenden Kollagenbündel vom Epithel getrennt sind. H.E. × 63

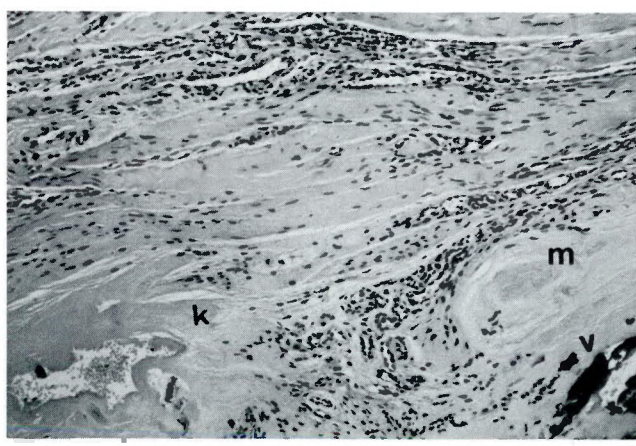


Abb. 2 Ausschnitt aus Abb. 1; lymphoplasma-zelluläre Infiltrate zwischen den parallel geschichteten Kollagenbündeln. Im unteren Bildbereich regressive Veränderungen mit desintegrierten, azellulären, nekrotischen Kollagenfasern (K) und myxoiden Veränderungen (m) des Stromas sowie dystrophischen Verkalkungen (V). H.E. × 100

einer Strukturverdichtung durch Entstehung unregelmässig angeordneter kollagener Fasern sowie durch interstitielle Anreicherung von Mukopolysacchariden, die im Unterschied zum Anfangsstadium vermehrt alcianblau-positiv sind (Abb. 4); innerhalb dieses chondrogenetischen Nestes kommt es multizentrisch zur Ausbildung erster Knorpelzellen. Im Folgestadium (Abb. 5) vermehren und vergrössern sich die Chondrozyten, und schliesslich konfluieren diese Knorpelherde zu einer mehr homogenen, submukös gelegenen Knorpelinsel (Abb. 6). Diese weist kein begrenzendes



Abb. 4 Solides chondrogenetisches Nest mit beginnender Ausdifferenzierung von Knorpelzellen (Pfeile). H.E. × 50

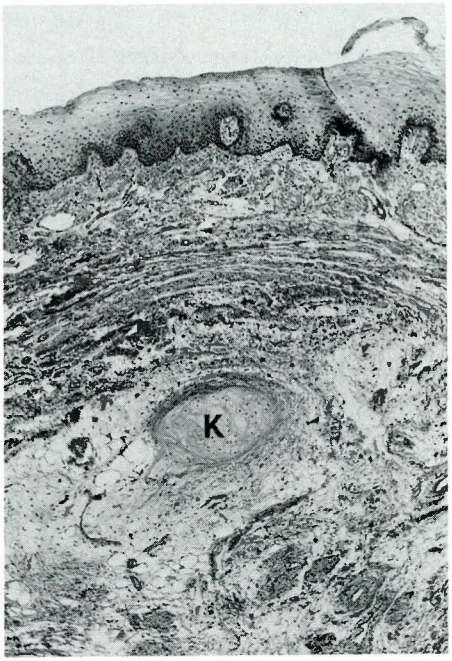


Abb. 6 Ausgereifte submukös gelegene Knorpelinsel (K), umgeben von lockerem, myxoidem Gewebe. H.E. × 50

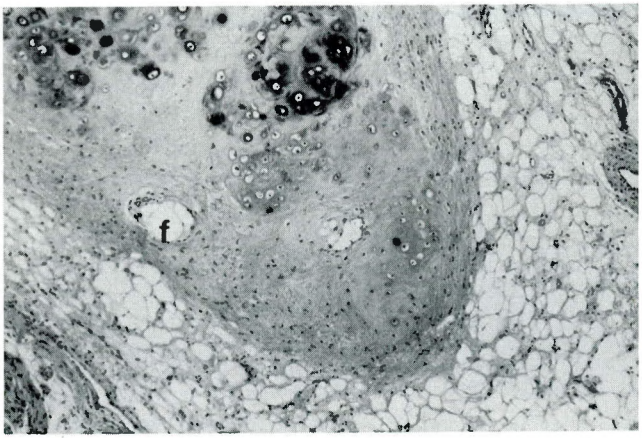


Abb. 5 Knorpelinsel, bestehend aus konfluierten Knorpelherden; die enge strukturelle Beziehung zur Umgebung wird durch das Fehlen eines Perichondriums unterstrichen. Fettzellgruppen sind gelegentlich innerhalb der Knorpelinsel eingeschlossen. H.E. × 98

Perichondrium auf und steht mit der Umgebung in enger struktureller Beziehung, so dass gelegentlich auch kleinere Gruppen von Fettzellen inkorporiert sind (Abb. 4, 5). Die Knorpelinsel kann ganz oder teilweise verkalken. Ihre Chondrozyten können Polymorphie und Hyperchromasie aufweisen. Verschiedene Entwicklungsstadien können in einer einzigen Läsion beobachtet werden.

4. Diskussion

Es wurde schon lange beobachtet, dass der sogenannte Schlotterkamm eine mehr oder weniger stark ausgebildete Fibrose oder Hyalinose aufweist (*Hoppe* und *Tränkmann*, 1963; *Gasser*, 1967; *Piringer-Kuchinka*, 1967). Über metaplastische Knorpelentstehung in Schlotterkämmen berichtete *Cutright* (1972); *Gasser* (1967) veröffentlichte Abbildungen von zwei Fällen mit Knorpelmetaplasie bzw. myxoider Knötchen in Schlotterkämmen. Es stellt sich die Frage, warum und wie solche metaplastischen Veränderungen im Schlotterkamm entstehen können.

Entwicklungsgeschichtlich entsteht Knorpel immer aus Mesenchym, das seinerseits entweder aus dem Mesoderm oder Ektoderm, wie z.B. bei der Entstehung der kranialen Knorpel aus der Neuralleiste hervorgeht. Ausserdem entwickeln sich Knorpelzellen aus den fibroblastenähnlichen Zellen des Perichondriums (*Skoog* et al., 1975; *Bloom* und *Fawzett*, 1975).

Mit der Entdeckung, dass das Kollagen von hyalinem Knorpel genetisch definiert ist und sich vom Kollagen anderer Gewerbe wie Knochen, Haut, Sehnen usw. unterscheidet (*Trelstad* et al., 1970; *Miller* und *Matukas*, 1969; *Miller*, 1976), entstanden auch neue Aspekte betreffend Knorpelentwicklung. Das für Knorpel typische und sowohl in vivo als auch in vitro produzierte Kollagen ist das Typ-II-Kollagen. Seit kurzem weiss man aber, dass auch epitheliale embryonale Gewebe Typ-II-Kollagen synthetisieren können, z.B. Notochord- und Cornea-Epithel beim Hühnerembryo. *Linsenmayer* et al. (1977, 1973a, 1973b) sowie *von der Mark* et al. (1976, 1977a) konnten darüber hinaus zeigen, dass Typ-I-Kollagen, das im Hühnerembryo in früheren Stadien gebildet wird, sowohl in vivo als auch in vitro in Typ-II-Kollagen übergehen kann. Extrazelluläres Typ-I-Kollagen wird beim Hühnerembryo im Gliedmassen-Mesoderm vom Stadium 22/23 an gefunden, in welcher Zeit die Gliedknospen das Knorpelblastem bilden (*von der Mark* et al., 1976); in der Folge wird das Typ-I-Kollagen im Knorpelblastem durch Typ-II-Kollagen ersetzt, während die Typ-I-Kollagen-Synthese weiter im Perichondrium und fibrösen Bindegewebe bestehen bleibt. Gleichzeitig mit der Entstehung bzw. Synthese von Typ-II-Kollagen kommt es beim Hühnerembryo zur Biosynthese von Chondroitinsulfat (*von der Mark*, 1977b).

Beobachtet man bei Schlotterkamm-Patienten die Bewegung der Oberkieferprothese, so lassen sich Schaukelbewegungen um eine transversale Achse feststellen, wobei die Prothese im Schlussbiss noch leicht nach vorne geschoben wird. Dies vor allem, wenn bei schlechten seitlichen Alveolarkammverhältnissen und Fehlen der Tubera des Oberkiefers dem anterioren Schub kein Widerstand entgegengesetzt wird und besonders bei Fällen mit anteriorem UK-Restgebiss. Die gleitenden und abscherenden Bewegungen führen einerseits zu einem Knochenabbau des Alveolarfortsatzes,

anderseits zu einer funktionellen Adaption der bedeckenden Weichteile in Form von Hyperplasie des Plattenepithels und Ausbildung von parallel zur Epitheloberfläche verlaufenden Kollagenfaserbündeln in der Submukosa (Abb. 1). Im weiteren Verlauf kommt es zur Desintegration der kollagenen Fasern, zur Nekrosebildung und zum Auftreten von lockerem, myxoidem Gewebe, das histopathologisch nicht von embryonalem Mesenchym unterscheidbar ist. Das Produkt, die Knorpelinseln, entspricht jedenfalls demjenigen des embryonalen chondrogenetischen Keimgewebes.

Eine andere traumatogene, heterotope Knorpel- und Knochenneubildung findet sich in der Skelettmuskulatur und ist als Myositis ossificans bekannt. Es handelt sich dabei um eine übertriebene, pseudosarkomatöse, intramuskuläre Gewebsproliferation mit heterotoper Knochen- und Knorpelbildung, die wahrscheinlich durch eine knorpelige und knöcherne Metaplasie pluripotenter Zellen des intermuskulären Bindegewebes entsteht (*Makek,* 1983). In der Frühphase findet sich in den zentralen Abschnitten unreifes, lockeres Gewebe mit beginnender Knorpel- und Osteoidbildung (Abb. 7). Eine mögliche traumatische Genese liegt dem Krankheitsbild der synovialen Chondromatose zugrunde, die durch metaplastische Knorpelinseln in der Synovialmembran, den Sehnenscheiden und den Bursae charakterisiert ist; die Metaplasie findet intramural, also innerhalb der Synovialmembram, statt. Die Veränderung wurde auch im Kiefergelenk beschrieben (*Ronald* et al., 1978) (Abb. 8).

Neben den embryonalen Mesenchymen gibt es eine Anzahl von Zelltypen und Geweben, die Knorpel und in der Folge Knochen entwickeln, ohne dies während der Embryogenese zu tun. Meist handelt es sich hierbei um epitheliale Zellen, die für die Knorpelinduktion verantwortlich sind (*Huggins,* 1931; *Anderson,* 1976; *Anderson* et al., 1964; *Hata* und *Slavkin,* 1978). Interesse verdienen in diesem Zusammenhang experimentelle Untersuchungen (*Wojtek,* 1964), bei denen durch autologe Transplantation von normaler Schleimhaut (Harnblase, Gallenblase, Magenschleimhaut) innerhalb von 2–3 Wochen Muskelverknöcherungen ausgelöst wurden.

Es ist bekannt, dass viele nichtchondrogene Zelltypen lebenslang die Potenz zur Differenzierung in Chondrozyten behalten (*Hata* und *Slavkin,* 1978), im Sinne einer epithelial-mesenchymalen Interak-



Abb. 7 Myositis ossificans der Kaumuskulatur in der Frühphase mit Bildung lockeren, unreifen Mesenchyms und beginnender knorpeliger Ausdifferenzierung und Osteoidproduktion; teilweise zerstörte Muskelfasern (Pfeile) am oberen Bildrand. H.E. × 80

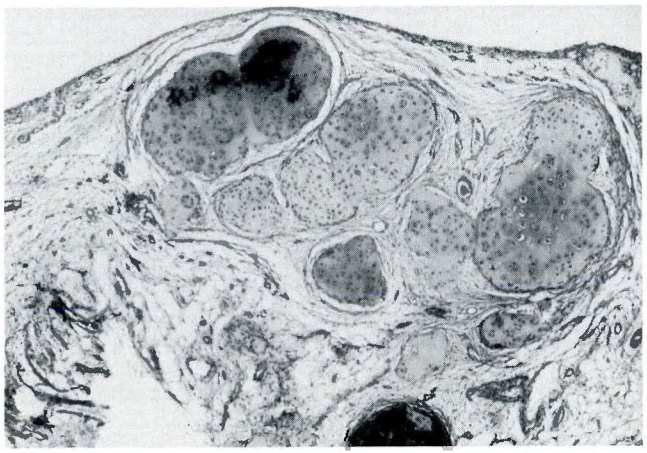


Abb. 8 Synoviale Chondromatose des Kniegelenks mit zahlreichen intramuralen, neu gebildeten Knorpelinseln. Die Synovialisoberfläche ist intakt. H.E. × 40

tion zellulärer Differenzierung. Darüber hinaus existieren azelluläre, makromolekulare Substanzen wie demineralisierte Knochenmatrix, unter deren Einfluss sich Zellen in gestreifter Muskulatur in Knorpelzellen differenzieren (*Urist*, 1965; *Urist* et al., 1973; *Urist* und *Nogami*, 1970). Experimentell konnte dies auch in Organkulturen durch ein nichtkollagenes Protein, das sogenannte «bone morphogenic protein (BMP)», gezeigt werden; es entstand typischer hyaliner Knorpel, der Proteoglykan und Typ-II-Kollagen enthielt (*Anderson* und *Griner*, 1977; *Reddi* et al., 1977, 1978). Weitere Untersuchungen zeigten (*Nathanson* et al., 1978), dass Bindegewebszellen der Muskulatur für das BMP «Targetzellen» darstellen.

Es ist durchaus möglich, dass ein einzelner spezifischer Knorpelinduktionsfaktor nicht existiert, wohl aber eine Knorpeldifferenzierung durch mehrere «Umwelteinflüsse» im weitesten Sinne erfolgt, die einzeln eine geringe, synergistisch aber hohe Spezifität besitzen. Im Licht dieser neuen In-vivo- und In-vitro-Ergebnisse erscheint uns die metaplastische Entstehung von Knorpelinseln im lockeren Bindegewebe von Schlotterkämmen formalgenetisch erklärbar.

Bei Kenntnis dieser Knorpelmetaplasie in Schlotterkämmen ist die histologische Beurteilung differentialdiagnostisch problemlos. Bei sehr kleinen Exzisionen aus myxoiden Arealen ist die Verwechslung mit einem Myxom denkbar. Berücksichtigt werden müssen auch Chondrome und Chondrosarkome niedrigen Malignitätsgrades, die jedoch meist dem Knochen aufsitzen. Ein knorpelhaltiges pleomorphes Adenom des vorderen Gaumens zeigt neben myxoiden und knorpeligen Arealen, im Gegensatz zur beschriebenen Knorpelmetaplasie, auch immer eindeutige, tubuläre, epitheliale und solidere myoepitheliale Strukturen.

Die Therapie des Schlotterkammes und der Lappenfibrose im OK erfolgt nach bekannten Methoden (*Obwegeser*, 1969; *Sailer*, 1982).

Résumé

Chondrométaplasie nodulaire du maxillaire supérieur, causée par des prothèses mal adaptées

Les examens histopathologiques de 58 cas sont rapportés. A la suite de l'adaptation à la surcharge, des fibres collagènes se forment dans les tissus submuqueuses dans une direction parallèle à la surface epithéliale.

Des foyers métaplastiques de cartilage sont observés dans la submuqueuse qui a l'aspect myxoïd, comparable au mesenchyme embryonal.

Les causes de chondrogenèse en général et celles dans des fibromes de prothèse en particulier sont discutées. L.J.B.

Summary

Nodular chondrometaplasia of the maxilla caused by ill-fitting dentures

Histopathological findings in 58 cases of flabby ridges are reported. As a result of adaptation to the ill-fitting denture, bundles of collagen fibres running parallel to the epithelial surface are found in the submucous tissues. In 9 of the 58 cases metaplastic cartilage islands were found in the loose myxoid submucous tissue similar to embryonic mesenchyme. Possibilities of chondrogenesis in general and specifically in denture caused flabby ridges are discussed.

Literatur

1. *Anderson, H.C.:* Osteogenetic epithelial mesenchymal cell interactions. Clin. Orthop. *119:* 211, 1976. - 2. *Anderson, H.C. / Merker, P.C. / Fogh, J.:* Formation of tumors containing bone after intramuscular injection of transformed human amnion cells (FL) into cortison-treated mice. Amer. J. Pathol. *44:* 507, 1964. - 3. *Anderson, H.C. / Griner, S.:* Cartilage induction in vitro. Ultrastructural studies. Dev. Biol. *60:* 351, 1977. - 4. *Bloom, W. / Fawcett, D.W.:* A Textbook of Histology, p. 234. W.B. Saunders, Philadelphia 1975. - 5. *Cutright, D.E.:* Osseous and chondromatous metaplasia caused by dentures. Oral Surg. *34:* 625, 1972. - 6. *Fröhlich, E.:* Beiträge zur Ätiologie, Pathogenese und Therapie des Schlotterkammes. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. *27:* 54, 1957. - 7. *Gasser, F.:* Histologischer Beitrag über Einlagerungen von Knorpel, myxomatösem Bindegewebe, Kalk und Epithel in Schlotterkämmen. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. *77:* 996, 1967. - 8. *Hata, R. / Slavkin, H.C.:* De novo induction of a gene product during heterologous epithelial mesenchymal interactions in vitro. Proc. Nat. Acad. Sci. *75:* 2790, 1978. - 9. *Hoppe, W. / Tränkmann, J.:* Zur Morphologie der prothesenbedingten fibrösen Hyperplasien. Dtsch. zahnärztl. Z. *18:* 1417, 1963. - 10. *Huggins, C.B.:* The formation of bone under the influence of epithelium of the urinary tract. Arch. Surg. *22:* 377, 1931.

11. *Linsenmayer, T.F. / Trelstad, R.L. / Gross, J.:* The collagen of chick embryonic notochord. Biochem. Biophys. Res. Commun. *53:* 39, 1973a. - 12. *Linsenmayer, T.F. / Toole, B.P. / Trelstad, R.L.:* Temporal and spatial transitions in collagen types during embryonic chick limb development. Dev. Biol. *35:* 232, 1973b. - 13. *Linsenmayer, T.F. / Smith, G.N. / Hay, E.D.:* Synthesis of two collagen types by embryonic chick corneal epithelium in vitro. Proc. Nat. Acad. Sci. *74:* 39, 1977. - 14. *Lytle, R.B.:* Soft tissue displacement beneath removable partial and complete dentures. J. prosth. Dent. *12:* 34, 1962. - 15. *Makek, M.:* Myositis ossificans traumatica der Kaumuskulatur. Dtsch. Zahn-, Mund- u. Kiefer-Gesichts-Chir. *7:* 281, 1983. - 16. *Von der Mark, H. / Von der Mark, K. / Gay, S.:* Study of differential collagen synthesis during development of the chick embryo by immunofluorescence. Dev. Biol. *48:* 237, 1976. - 17. *Von der Mark, K. / Von der Mark, H.:* Immunological and biochemical studies of collagen type transition during in vitro chondrogenesis of chick limb mesodermal cells. J. cell. Biol. *73:* 736, 1977a. - 18. *Von der Mark, K. / Timpl, R. / Trelstad, R.:* Immunofluorescent localization of collagen types I, II and III in the embryonic chick eye. Dev. Biol. *59:* 75, 1977b. - 19. *Miller, E.J.:* Biochemical characteristics and biological significance of the genetically distinct collagens. Mol. cell. Biochem. *13:* 165, 1976. - 20. *Miller, E.J. / Matukas, V.A.:* Chick cartilage collagen: A new type of 1 chain not present in bone or skin of the species. Proc. Nat. Acad. Sci. *64:* 1264, 1969.

21. *Nathanson, M.A. / Hilfer, S.R. / Searls, R.:* Formation of cartilage by nonchondro-

genic cell types. Dev. Biol. *64:* 99, 1978. - 22. *Obwegeser, H.L.:* Die chirurgische Vorbereitung der Kiefer für die Prothese. In: Praxis d. Zahnheilkunde, Bd. III, S. 1. Urban und Schwarzenberg, München 1969. - 23. *Orban, J.P.:* Oral histology and embryology. 3rd Ed., p. 244. Mosby 1953. - 24. *Piringer-Kuchinka, A.:* Über das sogenannte Prothesenfibrom. Öst. Z. Stomat. *64:* 211, 1967. - 25. *Reddi, A.H. / Gay, R. / Gay, S. / Miller, E.J.:* Transitions in collagen types during matrix induced cartilage, bone and bone marrow bone formation. Proc. Nat. Acad. Sci. USA *74:* 5589, 1977. - 26. *Reddi, A.H. / Hascall, V.C. / Hascall, G.K.:* Changes in proteoglycan types during matrix induced cartilage and bone development. J. biol. Chem. *253:* 2429, 1978. - 27. *Ronald, J.B. / Keller, E.E. / Weiland, L.H.:* Synovial chondromatosis of the temporomandibular joint. J. oral. Surg. *36:* 13, 1978. - 28. *Sailer, H.F.:* Pathogenese und Therapie des Schlotterkamms und der Lappenfibrose im Oberkiefer. Dtsch. zahnärztl. Z. *37:* 110, 1982. - 29. *Skoog, T. / Ohlsen, L. / Sohn, S.:* The chondrogenic potential of the perichondrium. Chir. Plastica (Berl.) *3:* 91, 1975. - 30. *Trelstad, R.L. / Kang, A.H. / Igarashi, S. / Gross, J.:* Isolation of two distinct collagens from chick cartilage. Biochemistry *9:*4993, 1970.

31. *Urist, M.R.:* Bone formation by autoinduction. Science *150:* 893, 1965. - 32. *Urist, M. / Nogami, H.:* Morphogenetic substratum for differentiation of cartilage in tissue culture. Nature *225:* 105, 1970. - 33. *Urist, M.R. / Ceccotti, P.W. / Dorfman, R.L. / Boyd, S.D. / McDowall, R.M. / Chien, R.M.:* Bone morphogenesis in implants of insoluble bone gelatin. Proc. Nat. Acad. Sci. USA *70:* 3511, 1973. - 34. *Wojtek, E.:* Experimentelle Untersuchungen zur Frage heterotoper Knochenbildung. Zbl. Chir. *38:* 1419, 1964.

Adresse der Autoren:
PD Dr. M.S. Makek, Leitender Arzt, Institut für Pathologie der Universität Zürich, Schmelzbergstrasse 12, CH-8091 Zürich