

Zur Frage der sog. Riesenzellensarkome der Knochen.

Von

I. G. Mönckeberg, Bonn.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Juni 1923.)

In einer seiner letzten Publikationen hat *Ribbert*¹⁾ auf eigenartige Umwandlungen aufmerksam gemacht, die er in einem Riesenzellsarkom der Scapula beobachten konnte. Sie bestanden in Blutungen und einerseits Cystenbildungen, andererseits Organisationsvorgängen, die das Bild der ursprünglichen Geschwulst wesentlich modifizierten, ihm mehr und mehr den Blastomcharakter nahmen und von *Ribbert* mit der „klinischen verhältnismäßigen Gutartigkeit“ in Einklang gebracht wurden.

Eine große Reihe von *Ribbert* dem Bonner Institut hinterlassener Präparate dieses Falles veranlaßte mich, eine Frage erneut in Angriff zu nehmen, die mich vor mehr als 20 Jahren bei der Untersuchung eines Falles von *Recklinghausenscher Ostitis fibrosa* mit multiplen Tumoren und Cysten interessiert hatte: die Frage der Beziehungen der Riesenzellen zu den Gefäßen in den sog. Riesenzellensarkomen.

In der *Ribbertschen* Arbeit wird diese Frage nur gestreift: die den Umwandlungen des Sarkoms zugrunde liegenden Blutungen erklärt *Ribbert* aus der großen Zahl, der Weite und der Dünnwandigkeit der Gefäße einerseits, aus der lockeren Beschaffenheit des Tumorgewebes andererseits. Vor allem sind die Riesenzellen mit den übrigen spindeligen Elementen nicht fest verbunden: „man findet sie oft von schmalen Spalträumen umgeben und sieht dementsprechend, daß sie sich im frischen Zustand beim Zerrupfen oder in dünnen Schnitten auch ohne unser Zutun leicht loslösen. Das ganze Gewebe setzt daher einem Eindringen des Blutes nur wenig Widerstand entgegen und das um so mehr, als gerade die Riesenzellen sehr gern den Gefäßen dicht anliegen und von deren Lumen nur durch eine einfache Endothelllage getrennt sind. Wenn diese nun zerreißt, dringt das Blut, das im Spindelzellensarkom durch die enge Aneinanderlagerung der Zellen am Austritt gehindert würde, ohne weiteres in die Spalten zwischen den Riesen- und Spindelzellen und zwischen die letzteren hinein. Sehr charakteristische Bilder kommen auf diese Weise häufig dadurch zustande, daß das Blut die

Riesenzellen umfließt, und da hierbei die Spindelzellen manchmal nach allen Seiten ziemlich gleichmäßig abgedrängt werden, so kann es den Anschein gewinnen, als ob es sich um den Querschnitt eines von Spindelzellen umlagerten Gefäßes handelte, in dem eine Riesenzelle im Blut schwömme.“

Derartige Bilder findet man ja namentlich bei der Untersuchung der Epuliden, und sie sind es gewesen, die seit langer Zeit immer wieder die Annahme enger genetischer Beziehungen zwischen den Riesenzellen und den Gefäßen nahegelegt haben. Am eingehendsten sind diese Beziehungen, sowie die Art der Gefäßversorgung in den Epuliden von *Ritter*²⁾ studiert worden.

Den von *Ritter* untersuchten 7 Fällen von sofort nach der Exstirpation konservierten Epuliden gemeinsam war der Aufbau aus einem unregelmäßigen ganz schwach gefärbten maschigen Gewebe, in dessen gleichfalls ganz unregelmäßigen Lücken eine Unmenge von roten Blutkörperchen lagen. Außer seltenen weißen Blutkörperchen und vereinzelten Blutplättchen zwischen den Erythrocyten ließ sich in den Hohlräumen des Maschenwerkes niemals ein anderes größeres Gebilde als Inhalt erkennen. „Ein Übergang der roten Blutzellen auf das Maschengewebe, so daß ein Teil in den Hohlräumen, ein Teil im Maschengewebe läge, findet sich aber nie. Vielfach kommunizieren die Räume und Spalten miteinander.“ Zuweilen ragten Zapfen verschiedenster Gestalt in das Lumen der Hohlräume so, als ob sie nicht dem Maschengewebe angehörten, sondern mit den Inhalten der Räume bildeten. Bei diesen Zapfen handelte es sich um „die sogenannten Riesenzellen, die zwar wie bei allen Bildern von Riesenzellensarkomen sehr deutlich vor dem übrigen Gewebe hervortreten, sobald man nur darauf achtet, die aber doch nicht so das allein Charakteristische der Geschwulst ausmachen, wie man es sonst in den Lehrbüchern gewohnt ist“. Das kommt nach *Ritter* besonders daher, daß die Riesenzellen in den Epuliden nur selten allseitig begrenzte Elemente sind, vielmehr meist mittels eines schmäleren oder breiteren Protoplasmabandes mit dem übrigen Maschengewebe zusammenhängen und dann oft nur mit einer Seite oder mit einem Fortsatz in das Lumen des Blutraumes hineinragen. Oft bildet das Maschengewebe auch mehrere „Scheinriesenzellen“ hinter- und nebeneinander, d. h. vielkernige Protoplasmamassen ohne jede Begrenzung.

Von größter Wichtigkeit ist nach *Ritter*, daß man vollkommen unmerkliche Übergänge vom Protoplasma des Maschengewebes in die Wandungen kleinerer Blutgefäße, die im Maschengewebe verlaufen, antrifft: „Man sieht in solchen Fällen den gewöhnlichen Endothelrand mit gleichmäßig verteilten längs getroffenen Kernen. Dann folgt weiter an der Peripherie hier ein Haufen dicht stehender Kerne, dort nur vereinzelt. Das Protoplasma zeigt keine Abgrenzung und keine Faserung nach außen zu.“ „Auch die Riesenzellen schließen sich zuweilen direkt an die zirkuläre Wand der Gefäße an.“ — Unter den oft außerordentlich bizarren Formen der Riesenzellen hebt *Ritter* besonders solche hervor, die gestielten Polypen gleichen mit am ganzen Stiel längs getroffenen Kernen. „Zuweilen ist ein solcher Stiel scheinbar unterbrochen in der Quere durch einen spaltartigen Blutraum.“ Ferner beschreibt *Ritter* Bänder von Protoplasma mit massenhaften Kernen, die aus einzelnen länglichen Riesenzellen mit längs getroffenen Kernen bestehen, sowie Riesenzellen, die mit Ausläufern und Fortsätzen miteinander in Verbindung stehen oder perlenschnurartig zusammenhängen. An den gestielten Polypen läßt sich zuweilen ein Lumen in dem Stiele nachweisen, das von platten Endothelzellen mit länglichem Kern begrenzt wird und gegen die Riesenzellen hin

allmählich schwindet, wobei das Protoplasma der Endothelzellen direkt in das der Riesenzellen übergeht: „Es wird allmählich breiter, die Wand des sich verengernden Lumens wird dicker und bildet die Substanz der Riesenzellen mit.“ — Neben und zwischen den Riesenzellen, die also untereinander und mit Gefäßen in Verbindung stehen und in die Bluträume hinein sprossenartige Protoplasmafortsätze senden, liegt ein Spindelzellengewebe, das da, wo keine Bluträume zu sehen sind, vorherrscht. Unter dem Epithel sieht man an solchen Stellen „öfter 2 Reihen Spindelzellen, die dicht aneinander liegen, sich spalten und in die Gefäße übergehen oder auch direkt von der Wand der Gefäße sich fortsetzen“.

Diese Befunde glaubte *Ritter* nur so erklären zu können, daß die Riesenzellen der Epuliden keine selbständigen Zellen sind, sondern „Ausläufer, Knospen von Gefäßen, deren Endothel direkt in das Protoplasma der Riesenzellen übergeht“. Da der zweite Hauptbestandteil der Epuliden, das Spindelzellensarkomgewebe, direkt mit den Riesenzellen zusammenhängt und andererseits unmittelbar in Capillaren übergeht, stammt es nach *Ritter* ohne Zweifel ebenfalls vom Gefäßgewebe ab; auch die Spindelzellen sind nach ihm nichts anderes „als kollabierte dicht nebeneinander liegende Capillaren“. Die charakteristische „blau-braun-rote“ Farbe der Epuliden wird nach *Ritter* nicht, wie man bis dahin angenommen hatte, durch Blutungen nach Zerfall des Sarkomgewebes und daran anschließende Pigmentierung bedingt; sie kommt vielmehr durch den reichlichen Gehalt an zirkulierendem lebenden Blut zustande, das innerhalb der als Gefäße zu bezeichnenden Hohlräume sich findet. Die Hohlräume faßt *Ritter* als venöse Sinus auf, in die das arterielle Gefäßsystem die Capillarsprossen hineinsendet. „Damit ist der fehlende Endothelbelag der Bluträume erklärt und die Annahme, daß es sich um lebendes Blut handelt, begründet. Eine solche Annahme ist um so weniger wunderbar, als sich ja im normalen Knochenmark auch venöse Bluträume befinden, in die das arterielle Gefäßnetz einmündet, und von dem das venöse abgeht.“

Ritter stellte sich auf Grund seiner Befunde die Entstehung der Epulis folgendermaßen vor: „Sie geht aus von dem Periost der Zahnhalveole, das gereizt ist durch die entzündlichen und nekrotischen Veränderungen an einer Zahnwurzel. Von den Gefäßen des Periosts wachsen Sprossen und Kolben von und nach den verschiedensten Seiten aus und bilden miteinander Hohlräume, in die die Venen wie bei der Placenta frei ihr Blut ergießen. So ist ein Gewebe hergestellt, das wie ein Grundstock für einen neuen Knochenbau aussieht. Die Bluträume wären die Markhöhle, das arterielle Gefäßgewebe wäre der Anfang eines Knochens“, unter der Voraussetzung, „daß die Riesenzellen von Gefäßendothelen ausgehen und Knochen durch Produktion ihres Protoplasmas bilden“. Bei der Epulis bleibt die Differenzierung zu Knochengewebe aus.

Eine kritische Durchsichtung der Literatur über die Genese der Riesenzellen überhaupt brachte *Ritter* zu der Anschaunng, „daß eine Entstehung der Riesenzellen aus Epitheliien oder Leukocyten sehr wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat, sehr viel aber eine solche aus Endotheliien, und daß sich alle Beobachtungen am besten durch diese Annahme erklären lassen“. Seine Beobachtung von den Gefäßknospen finde ihre beste Stütze in *Brodowskis* und *Manasses* Arbeiten.

Die *Rittersche* Auffassung von der Entstehung des so charakteristischen Bildes der Epulis ist zwar mehrfach diskutiert worden, hat aber keinen Platz in den Lehrbüchern sich erobert. Das ist um so auffallender, als eine Reihe mir bekannter Pathologen seit vielen Jahren im Unterricht bei der Demonstration der Riesenzellenepulis auf die innigen Beziehungen zwischen Riesenzellen, Bluträumen und Gefäßen immer wieder hinweist und den Schülern diese Beziehungen unter Zugrundelegen der *Ritterschen* Auffassung erklärlich macht.

Neuerdings ist *Konjetzny*³⁾ an der Hand eines großen Untersuchungsmaterials von Fällen sog. „lokalisierter Ostitis fibrosa“ auf die Frage der onkologischen Stellung der schalenförmigen Riesenzellensarkome näher eingegangen und hat dabei auch die Genese der Riesenzellen und ihre Beziehungen zu den Gefäßen berücksichtigt. Besonders wichtig erscheint mir die Feststellung *Konjetzny's*, daß ein riesenzellenhaltiges Spindelzellengewebe, „das ganz dem entspricht, was man sonst als typisches Riesenzellensarkom auch heute noch zu bezeichnen pflegt“, bei manchen pathologischen Knochenzuständen wie Pseudarthrosen, verzögter Callusbildung, *Köhlerscher* Erkrankung, Hämatomen usw., regelmäßig anzutreffen ist und als reaktive Gewebsneubildung geradezu für das Knochenmark als charakteristisch zu bezeichnen ist. Als derartige „chronische resorptive Neubildungen“ im Sinne *Lubarsch'* faßt *Konjetzny* die bei der Ostitis fibrosa beobachteten Tumoren und Cysten auf, denen somit der echte Blastomcharakter abgesprochen wird.

Von einem Fall sog. lokalisierter fibröser Ostitis gibt *Konjetzny* mehrere mikroskopische Abbildungen, die, wie er hervorhebt, für die Histogenese der Riesenzellen von größter Bedeutung sind. „Während an vielen Stellen die durch eine schöne Endothelschicht bekleideten Capillaren nichts Besonderes bieten und von fibrillenreichem Spindelzellengewebe umgeben sind, finden sich an anderen Stellen Riesenzellen in eigenartiger Beziehung zu diesem Gefäßnetz. 1. An vielen Stellen sieht man Capillaren, die zum Teil noch einen einschichtigen Endothelbelag haben, zum Teil Bildungen aufweisen, die aussehen, als ob eine der Gefäßwandung sich anpassende umschriebene Endothelwucherung mit syncytialer Verbindung der einzelnen Zellen eingetreten wäre. Auch die Kerne liegen hier noch vielfach in spindelförmiger Gestalt, in der Anordnung, wie das bei den einwandfrei als Endothelien anzusprechenden Zellen der Fall ist. Die Lichtung des Gefäßes ist durch diese Bildungen entweder gar nicht eingeengt, oder aber es ist die Gefäßwand in ihrem Bereich nur polsterartig vorgewölbt. 2. Neben solchen Capillaren liegen oft dicht daneben andere, in welchen deutliche Riesenzellen einen Teil der Wandbekleidung ausmachen. Diese Riesenzellen buchten sich dann auch deutlich in das Gefäßlumen vor. An einzelnen größeren Gefäßschlingen, besonders dort, wo sie längs getroffen sind, kann man die beiden beschriebenen Bilder nebeneinander in demselben Gefäß sehen, auch noch weniger ausgesprochene Endothelwucherungen in kontinuierlicher Überleitung zu einwandfreien Riesenzellen, so daß kein Zweifel bestehen kann, daß hier die Riesenzellen aus Endothelwucherungen entstanden sind.“ *Konjetzny* bezeichnet die Riesenzellen mit *Lubarsch* als abortive Gefäßsprossen, die sich unter Umständen wieder zu eigentlichen Gefäßen entwickeln und den Anschluß ans Gefäßsystem gewinnen können.

Ganz analoge Befunde erhob *Konjetzny* ferner in einem Falle von „schaligem myelogenen Sarkom“ des linken Unterkiefers. „Das Gewebe ist außerordentlich reich an zum Teil recht großen, prall mit Blut gefüllten Gefäßen bzw. venösen Sinus, welche den makroskopisch festgestellten kleinen Hohlräumen entsprechen.“ „Auffallend sind in dem zellreichen Gewebe große Riesenzellen, die meist zu Gruppen zusammenliegen, in der Regel in Nachbarschaft der kleinen Blutungsherde. Hier und da sind solche von einem ganzen Kranz von Riesenzellen umschlossen. Das Protoplasma dieser enthält vielfach feine Hämosiderinkörnchen. Für die Frage der Histogenese der Riesenzellen ist von Bedeutung, daß an vielen Stellen kleinere und größere Gefäße vorhanden sind, in deren Wand an Stelle des Endothels vielfach Riesenzellen (einzelne und mehrere) liegen.“ Dabei handelte es sich um einen Tumor, „der nach der bisher üblichen Auffassung als typisches Riesenzellsarkom bezeichnet werden mußte.“

Die von *Ribbert* beschriebenen Organisationsvorgänge in Riesenzellsarkomen können, wie 2 weitere Fälle von *Konjetzny* zeigen, schließlich das Bild der „relativ seltenen zentralen Knochenfibrome“ hervorrufen, bei denen wiederum die bald zahlreichen, bald spärlichen Riesenzellen überall direkte Beziehungen zu Gefäßen aufweisen, nichts anderes als „verpuffte Gefäßsprossen“ darstellen und die Geschwulst dadurch ebenfalls als chromisch resorptive Neubildung erscheinen lassen. Die zentralen Knochenfibrome sind nach den Befunden *Konjetzny's* demnach „als Endstadium des Heilungsvorganges sog. schaliger Riesenzellsarkome“ aufzufassen, während eine andere Form der Ausheilung in der Bildung der Knochencysten besteht, die man ja bei der Ostitis fibrosa neben sog. Riesenzellsarkomen und Fibromen anzutreffen pflegt.

Die Histiogenese der Riesenzellen in den fraglichen Tumoren ist es, die für *Konjetzny* den strikten Beweis gegen die Sarkomnatur der umstrittenen Gewebsneubildung liefert. Die Riesenzellen bekunden, daß es sich gewissermaßen um „ein spezifisches Reaktionsprodukt des unter bestimmten Bedingungen und in bestimmter Weise geschädigten Knochenmarkes“ und nicht um eine echte sarkomatöse Neubildung handelt.

Ebenso wie *Ritter* in den Epuliden beschreibt auch *Konjetzny* in seinen Neubildungen Bluträume, die nur zum Teil als eigentliche Blutergüsse in das Gewebe, wie *Ribbert* sie erklärte, aufgefaßt werden. Sie zeigen nach *Konjetzny* „eine scharfe Begrenzung durch parallel zur Blutraumoberfläche gestellte Spindelzellen. Solche Bluträume liegen auch in kleinerem Ausmaß dicht nebeneinander, so daß das Bild eines Angiokavernoms entsteht. Ein Endothelbelag ist in diesen Hohlräumen vielfach nicht zu entdecken. *Ritter* hat diese Befunde bei der Riesenzellenepulis wohl zuerst hervorgehoben und faßt diese Bluträume

bei der Epulis (bzw. dem Riesenzellensarkom) als venöse Sinus auf, in die das arterielle Gefäßsystem die Capillarsprossen hineinsendet". Dieser Anschauung scheint auch *Konjetzny* sich zuzuneigen.

Diese Bluträume und die Beziehungen zwischen ihnen und den zweifellosen Blutgefäßen einerseits, den Riesenzellen andererseits veranlaßten mich nach der Durchsicht der Ribbertschen Präparate, in einem einschlägigen Falle einmal das ganze Gefäßsystem einer solchen Neubildung zu untersuchen und zu rekonstruieren. Als geeignetes Untersuchungsobjekt erschien mir eine im Bonner Institut unter der Bezeichnung Riesenzellensarkom konservierte typische Epulis, die bei einer Größe von 16 : 12 : 15 mm in eine lückenlose Serie zerlegt werden konnte. Der mit einer Basis von 9 : 15 mm dem Alveolarfortsatz an einem oberen rechten Eckzahn seitlich aufsitzende, etwas knollige Tumor war bis auf die Basis allseitig von Schleimhaut überzogen, hatte also nur mit der Basis in Zusammenhang mit dem Organismus und dessen Gefäßsystem gestanden. Nach der Einbettung in Paraffin wurde er von der Basis aus in Serienschnitte zerlegt, so daß alle in ihn eintretenden Gefäße lückenlos in ihm verfolgt werden konnten. Auf diese Weise hoffte ich ein genaues Bild über die ganze Gefäßversorgung des Tumors zu erhalten und die noch strittige Frage, ob die „blau-braun-rote“ Farbe der Epuliden durch Blutungen oder durch zirkulierendes lebendes Blut hervorgerufen wird, entscheiden zu können.

Die mikroskopische Untersuchung zeitigte insofern gleich bei der Durchsicht der den basalen Abschnitt umfassenden Serienschnitte ein überraschendes Resultat, als von einer Gefäßversorgung durch einen oder mehrere arterielle Gefäßstämme und von einer Blutabfuhr durch größere Venen nichts zu entdecken war: die Deutung der Befunde stieß vielmehr gerade dadurch, daß der histologische Bau der im basalen Abschnitt vorhandenen Bluträume nicht ohne weiteres den arteriellen oder venösen Charakter der Gefäße bekundete, auf erhebliche Schwierigkeiten. Diese wurden noch dadurch erhöht, daß offenbar vor und bei der Exstirpation des Tumors durch mechanische Läsionen Verschiebungen und Verzerrungen mit nachfolgenden Thrombenbildungen aufgetreten waren. So ließ sich nur feststellen, daß die Zirkulation in dem Tumor in der Hauptsache durch 2 größere Gefäße vermittelt wurde, über deren Zusammenhang mit dem Gefäßsystem des Organismus nichts Sichereres auszusagen war, und denen in einiger Entfernung von dem Ein- resp. Austritt ihr Charakter als Arterie oder Vene nicht mehr anzusehen war. Die Wandung dieser im Durchschnitt ganz unregelmäßig gestalteten, relativ großen Bluträume wurde von einer ziemlich gleichmäßig breiten Lage kernarmen Bindegewebes gebildet, der gegen das Lumen zu das flache Endothel überall dort aufsaß, wo nicht bereits Organisationsprozesse an wandständigen Thromben

eingesetzt hatten. Von diesen Bluträumen gingen nach allen Richtungen Äste des verschiedensten Kalibers und in verschiedenstem Verlaufe ab, deren Verfolgen eben wegen ihrer meist starken Schlängelung recht schwierig sich gestaltete. Doch ließen sich einzelne größere Äste auf weite Strecken verfolgen, die in den septenartigen Umhüllungen der einzelnen, die Geschwulst zusammensetzenden Knollen verliefen, dieselbe Wandbeschaffenheit wie die Stammgefäße aufwiesen und während ihres Verlaufes dauernd von den Septen aus in die eigentliche Geschwulst Seitenäste abgaben. In Abb. 1 ist ein Durchschnitt durch einen solchen größeren Gefäßast wiedergegeben, an dem man bereits die überall nachweisbare, sehr charakteristische Aufteilung der Verzweigungen und ihre Beziehungen zu dem eigentlichen Geschwulstgewebe erkennen kann. Man sieht in der Abbildung an dem unteren Ende das Gefäßlumen in ein wabiges Maschenwerk übergehen, dessen Zwischenwände von nicht abgrenzbaren, syncytialen Protoplasmafäden und Lamellen gebildet werden, die kontinuierlich mit den Endothelien des einheitlichen Gefäßlumens zusammenhängen. Auf den Serienschnitten kann man diese blasigen Ausstülpungen der Gefäßwände weiter verfolgen; man sieht sie von den Septen aus in das eigentliche Geschwulstgewebe vordringen, wobei die syncytiale Auskleidung vielfach durch spindelige Elemente, oft aber auch, und zwar namentlich an scheinbaren Endausstülpungen, durch vielkernige Riesenzellen sozusagen ersetzt wird. Außer derartigen Übergängen der größeren Gefäße in die wabigen Bluträume beobachtet man vielfach auch die Abgabe gerade und geschlängelt verlaufender spaltförmiger Seitenäste und Zweige von den Bluträumen aus in das umgebende Geschwulstparenchym. In den Abb. 2 und 3, die zwei aufeinander folgenden Schnitten der Serie entsprechen, geht von dem größeren Hohlraum *a b*, der seinerseits in den vorhergehenden Schnitten mit einem zweifellosen Gefäß in direktem

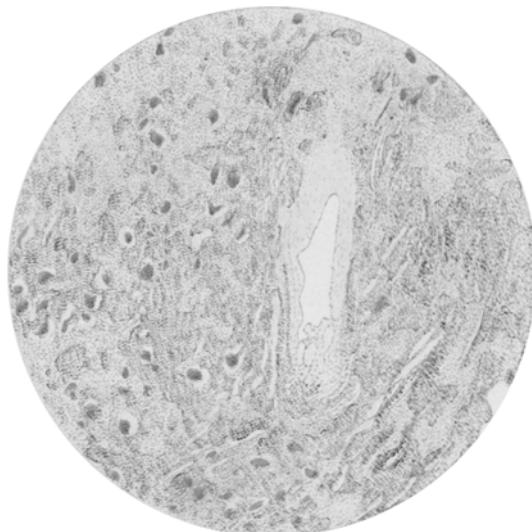


Abb. 1.

Zusammenhang steht, nach oben zu bogenförmig ein capillarer Seitenast *c* ab, der in einiger Entfernung in mehrere ampulläre Anschwellungen übergeht; in diese, die wiederum wie Endausstülpungen erscheinen, ragen Riesenzellen polypos hinein, deren Protoplasma in direktem Zusammenhang mit der zelligen resp. syncytialen Auskleidung der zum Teil deutlich mit Blut gefüllten Spalt- und Wabenräume steht. Durch das schrittweise erfolgende Verfolgen der verschiedenartigen Verzweigungen und Aufteilungen der größeren Gefäße in der Serie und durch den immer wieder zu erhebenden Befund der direkten Übergänge zweifeloser Blutgefäße in die wabigen Bluträume mit und ohne Endothelauskleidung und knospenartig hineinragenden Riesenzellen (Abb. 4) gewinnt man allmählich eine Aufklärung über das Zustandekommen der von *Ribbert*, *Ritter* und *Konjetzny* geschilderten Strukturbilder in den sog. Riesenzellensarkomen. Man erkennt, daß die von *Ribbert* hervorgehobene lockere Be- schaffenheit des Tumor- gewebes dadurch bedingt wird, daß die ganze Geschwulst durchsetzt wird von einem System kommunizierender, blutgefüllter Hohlräume, die teils

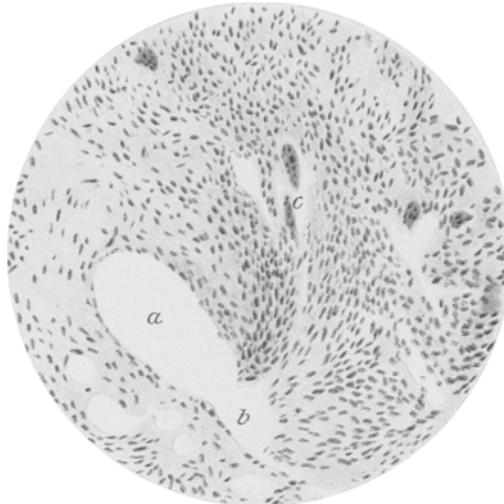


Abb. 2.

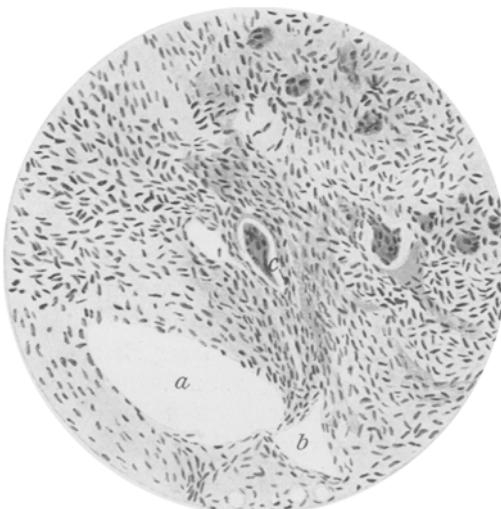


Abb. 3.

von typischen Endothelien, teils von kernarmen syncytialen Protoplasmalamellen, teils von Spindelzellen ausgekleidet sind, und die vielfach in ampullären Ausstülpungen mehr oder weniger vollständig von außerordentlich vielgestaltigen, miteinander und mit den anderen auskleidenden Elementen zusammenhängenden Riesenzellen ausgefüllt werden. Zwischen den Bluträumen finden sich ausschließlich zellige oder syncytiale Elemente, die als ihre Wandbestandteile aufzufassen sind; Fasern oder sonstige Stützsubstanzen und Differenzierungsprodukte sind zwischen den Spindelzellen, den Protoplasmabändern und den Riesenzellen nur in der Nachbarschaft der

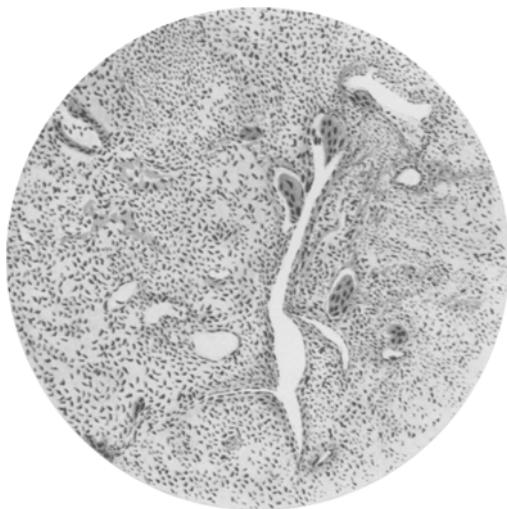


Abb. 4

größeren, in den Septen verlaufenden Gefäße zu finden, fehlen dagegen im eigentlichen Geschwulstgewebe vollständig. Es würde eine wörtliche Wiederholung der oben von *Ribbert*, *Ritter* und *Konjetzny* gegebenen Schilderungen ihrer Befunde notwendig sein, wollte ich die Beziehungen der Bluträume, der Riesenzellen und der spindeligen Elemente zueinander in den Serienschnitten der von mir untersuchten Epulis genau verzeichnen. Ich verweise auf die Abbildungen in den Arbeiten von *Ritter* und *Konjetzny*, die in den Abb. 1—4 meines Falles ein vollkommenes Analogon finden.

Von Wichtigkeit für die Auffassung des Aufbaues der Geschwulst ist die Feststellung, daß es sich bei den mit Blut gefüllten Hohlräumen zweifellos um präformierte Räume handelt, die die direkte Fortsetzung mit Endothel ausgekleideter Gefäße bilden, und nicht um extravasale

Blutansammlungen, wie *Ribbert* es annahm. Damit erklärt es sich auch, daß das Geschwulstgewebe in meinen Präparaten nur dicht subepithelial und auch hier nur wenig und fleckförmig pigmentiert ist, ein Befund, der so gut wie regelmäßig bei der Epulis zu erheben ist und, wie schon *Ritter* u. a. hervorhob, gegen die Auffassung des hämorragischen Charakters der Epuliden und ihrer dadurch hervorgerufenen charakteristischen Farbe spricht.

Nach meinen Befunden besteht demnach das Geschwulstgewebe einer Epulis ausschließlich aus Gefäßgewebe, das dauernd auf einer relativ niederen Stufe der Differenzierung verharren bleibt. Die Bilder entsprechen im Prinzip einem Stadium der embryonalen Blutgefäßbildung und scheinen mir bereit für die auch von *Hueck*⁴⁾ vertretene Auffassung zu sprechen, die „die Blutgefäße sowohl durch Aussprossung als auch an Ort und Stelle im Mesenchym selbst entstehen läßt“. In der wabigen Struktur miteinander kommunizierender Hohlräume haben wir den „mesenchymalen Schwamm“ vor uns, dessen Poren nur zum Teil und streckenweise durch Schwund ihrer Zwischenwände auf das gleiche Kaliber gebracht und in zylindrische Rohre mit epithelialer Anordnung der Wandelemente umgewandelt worden sind, größtenteils aber noch ihre Schwammstruktur bewahrt haben und im Zustand des „offenen Netzsynchroniums“ geblieben sind. Daneben finden sich die Riesenzellen als „verpuffte Gefäßsprossen“, die die zweite Art der Gefäßentwicklung vertreten und das protoplasmatische Netz des neugebildeten Mesenchymgewebes bei ihrer Aussprossung „förmlich als Gleitband“ benutzen. *Hueck* hat schon darauf hingewiesen, daß neben der Aussprossung eine autochthone Entstehung von Blutkapillaren im mesenchymalen Gewebe im erwachsenen Organismus „sowohl an Granulomen als auch an manchen echten Geschwülsten“ leicht zu beobachten ist, und daß eine derartige Entstehung vollständig der Blutgefäßgenese während des fötalen Lebens gleicht. Die Strukturbilder in dem sog. Riesenzellensarkom scheinen mir ein vortreffliches Beispiel für die Richtigkeit der von *Hueck* vertretenen Anschauung über das Mesenchym und über das Vorkommen mesenchymaler Neubildungen von niederer Differenzierung auch im späteren Leben darzustellen. Mit dieser Auffassung sind dann auch ohne weiteres die von *Ribbert* und *Konjetzny* beobachteten Umwandlungen innerhalb der Riesenzellensarkome in Einklang zu bringen: stellt das ganze Geschwulstmaterial nichts anderes dar als ein auf der Stufe des Netzsynchroniums stehen gebliebenes Gefäßgewebe, so sind in diesem Mesenchym Differenzierungsmöglichkeiten nach verschiedenen Richtungen hin gegeben; es kann sich aus dem mesenchymalen Schwamm einerseits das Gefäßgewebe bis zu seiner fertigen Ausbildung herausdifferenzieren, wobei vielleicht gleichzeitig Knochen gebildet wird; es kann andererseits das Netz-

syneytium zur Produktion fibrillärdifferenzierten Gewebes führen. So stellen diese Neubildungen eben wegen ihres mesenchymalen Charakters wandelbare Gebilde dar, die bald in dieser, bald in jener Form je nach der funktionellen Beanspruchung ihres Gewebes in die Erscheinung treten und eine Zwischenstufe zwischen reaktiven und blastomatösen Neubildungen insofern darstellen, als die ihnen zugrunde liegenden mesenchymalen Keime bei verschiedener Differenzierungsmöglichkeit auch weitgehende Verschiedenheit der Entfaltung bioplastischer Energie zeigen können.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾) *Ribbert, Hugo*, Zur Kenntnis des Riesenzellensarkoms. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. **20**, 29. 1917. — ²⁾) *Ritter, Carl*, Die Epulis und ihre Riesenzellen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **54**, 1. 1900. — ³⁾) *Konjetzny, Georg Ernst*, Die sogenannte „lokalisierte Ostitis fibrosa“. Arch. f. klin. Chirurg. **121**, 567. 1922. — ⁴⁾) *Hueck, W.*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, 330. 1920.
-