

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der I. Staats-Universität in Moskau [Vorstand: Prof. A. J. Abrikossoff] und aus dem Pathologisch-Anatomischen Laboratorium des Staatsinstituts für Zahnheilkunde [Vorstand: Dr. A. J. Ewdokimoff].)

Die Epuliden und deren Beziehung zur Ostitis fibrosa¹⁾.

Von

Dr. A. W. Rywkind.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Mai 1926.)

Als Epuliden bezeichnet man am Alveolarfortsatze der Kiefer sitzende Neubildungen. Obgleich diese topographische Definition sich sowohl auf epitheliale wie auch auf Bindegewebegeschwülste beziehen kann, bezieht sich die Bezeichnung „Epulis“ gewöhnlich nur auf die letzteren. In den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und der speziellen Chirurgie werden die Epuliden im Abschnitte der Geschwülste der Mundhöhle behandelt und dem histologischen Bau nach den Fibromen und Riesenzellensarkomen angegliedert. Übrigens bleibt das Wesen der letzteren immer unklar, da ihr gutartiger klinischer Verlauf der histologischen Charakteristik widerspricht und sie diskreditiert.

Nachdem *Recklinghausen* im Jahre 1891 eine seit dem als Ostitis fibrosa chronica bekannte Systemerkrankung des Skeletts beschrieben hat, die öfters von produktiven Veränderungen des Knochenmarks unter Entstehung von Riesenzellenwucherungen begleitet wird, sind die Vorstellungen von den Riesenzellensarkomen im allgemeinen einer Revision unterworfen worden. Viele Fälle, die vorher als myeloide Sarkome mit multiplen Metastasen aufgefaßt wurden, werden jetzt als generalisierte Formen der Ostitis fibrosa anerkannt; die riesenzelligen Wucherungen wandeln sich, wie dauernde Beobachtungen gezeigt haben, allmählich zu fibrösen Knoten (*Rehn*) oder zu — von fibrösem Gewebe umgebenden Höhlungen — Knochencysten um. Dieser Umstand nebst dem Fehlen des Atypismus der Elemente und des Gewebebaus gab die Veranlassung, die Meinung von der blastomatösen Natur dieser Gebilde zu verwerfen (*Lubarsch*, s. *Gaugele*). In ähnlicher Weise fing man an, auch die vereinzelten riesenzelligen Geschwülste der langen Extremitätenknochen anzusehen, indem man sie in den meisten Fällen zu den sogenannten

¹⁾ Vorgetragen auf dem 2. Allrussischen Pathologenkongresse und auf dem 2. Allrussischen Odontologenkongresse im September und November 1925.

lokalisierten Formen der Ostitis fibrosa zurechnet (*Stumpf, Konjetzny, Mönckeberg*). In dieselbe Gruppe der produktiven Vegetationen reiht *Recklinghausen* auch die Riesenzellenepuliden ein; dieser Meinung

stimmen viele Forscher zu (*Konjetzny, Schönenberger, O. Meyer u. a.*).

Dennoch findet man auch im neuzeitlichen Schrifttum Beweise für die Gehörigkeit der Epuliden zu den echten Geschwülsten (*Saltykow*). *Aschoff* findet es möglich, von einem riesenzelligen Fibrom zu sprechen und glaubt, daß die Epuliden überhaupt auf Grund abnormer Entwicklung des Gewebes des Alveolarperiosts entstehen.

Endlich definieren *Delater* und *Bercher* sämtliche Epulisarten als Granulome. Die riesenzelligen Formen bezeichnen diese Verfasser jedoch als Fibroblastome und vertreten im Hinblick auf die Aktivität der Fibroblasten die Meinung, daß die Riesenzellen infolge der Kernteilung und der Vergrößerung des Umfangs gerade dieser Zellen entstehen. Als primäres Moment bei der Entstehung der Epuliden nehmen sie eine durch Infektion hervorgerufene Reizung und Hyperplasie des Deckepithels, hauptsächlich der Zahnfleischtasche und ebenfalls der oberflächlichen Gruppen der Epithelreste (Debris épithéliaux parodontaires) an; die Wucherung des Bindegewebes soll schon als ein sekundärer, reaktiver Prozeß zustande kommen.

Auf Grund des von mir untersuchten Materials teile ich

Abb. 1. Epulis vom Typus des einfachen Granuloms im Zustande der fibrösen Umwandlung.

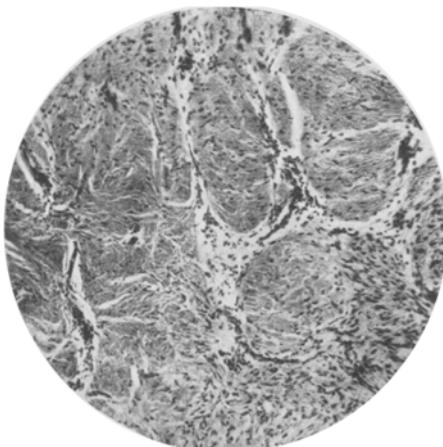


Abb. 2. Epulis vom Typus des einfachen Granuloms; ausgesprochene fibröse Umwandlung. Typische Anordnung der Gefäße und des fibrösen Gewebes.

die Epuliden, ihrem histologischen Bau nach, in 3 Gruppen ein:

Zur 1. Gruppe gehören diejenigen Formen, welche ein Granulationsgewebe in verschiedenen Stadien der fibrösen Umwandlung darstellen; in den Präparaten aus einer Reihe von Fällen, oder manchmal in Schnit-

ten aus einem Falle, kann man alle Übergänge von einem an entzündlichen Gebilden (hauptsächlich Plasmazellen) reichem Gewebe bis zu sklerotischem, fibrösem Gewebe von Narbenbeschaffung beobachten (Abb. 1 und 2). Im Verlauf der Organisation des Granulationsgewebes entstehen nicht selten zwischen den Bündeln der kollagenen Fasern auf dem Wege der Metaplasie knochengewebige Herde; darauf werden sie von Osteoblasten umgeben und bilden unter Vergrößerung durch appositionelles Wachstum echte verkalkte Knochenbälkchen. In einem Falle beobachtete ich an der Seite von wahren Knochengewebe Gewebe, das nach dem Typus des Zahnwurzelzements gebaut war (Abb. 3).

Zur 2. Gruppe gehören diejenigen Formen, die sich von den Epuliden der 1. Gruppe nur durch den größeren Gefäßreichtum unterscheiden. Gewöhnlich sind es Gefäße, deren Wände aus zum Teil abgerundetem Endothel und einer unbedeutenden Menge von Bindegewebe bestehen; manchmal sind sie so weit und in solchem Maße von Blut überfüllt, daß zwischen ihnen nur dünne Schichten von faserigem Gewebe bleiben, und dann erinnert das Gewebe im ganzen an kavernöse Gebilde; in andern Fällen lagert sich das sich vermehrende Gefäßendothel konzentrisch rings um das Lumen, dann entsteht eine Ähnlichkeit mit dem sogenannten Angioma hypertrophicum.

Jedoch besitzt das Grundgewebe sämtlicher dieser Epuliden, in dem die Gefäße eingelagert sind, den Charakter eines Granulationsgewebes und in einer Reihe von Fällen kann man sich ebenfalls von seiner allmählichen fibrösen Umwandlung überzeugen; die Gefäßwände werden dabei verdickt, sklerotisch, ihre Weite verringert sich öfters auf Kosten der Intimawucherung (Abb. 4 und 5).

Zur 3. Gruppe gehören diejenigen Formen, für die die Anwesenheit von Riesenzellen maßgebend ist. Den Bau dieser Epuliden kann man sich schematisch folgenderweise darstellen: blutreiche Gebiete, die eine große Zahl von Riesenzellen enthalten, werden von einander abgetrennt durch Zwischenschichten faserigen kollagenen Bindegewebes, in welchem Gefäße kaum zu finden sind, fast immer aber Blutpigment vorhanden ist, das entweder frei oder innerhalb der Zellen gruppenweise oder in Strängen

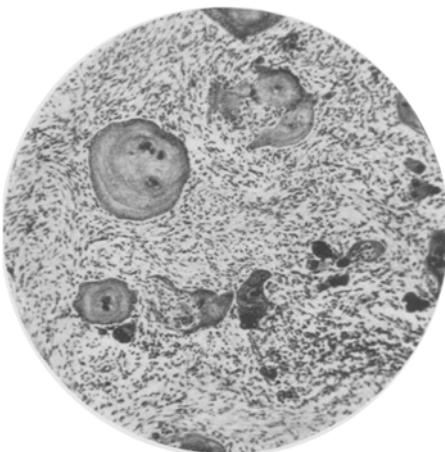


Abb. 3. „Zementikel“ im Gewebe der Epulis.

angeordnet ist. Diese Zwischenschichten gehen stellenweise ohne scharfe Grenze in das etwas mehr derbe Bindegewebe über, welches dem

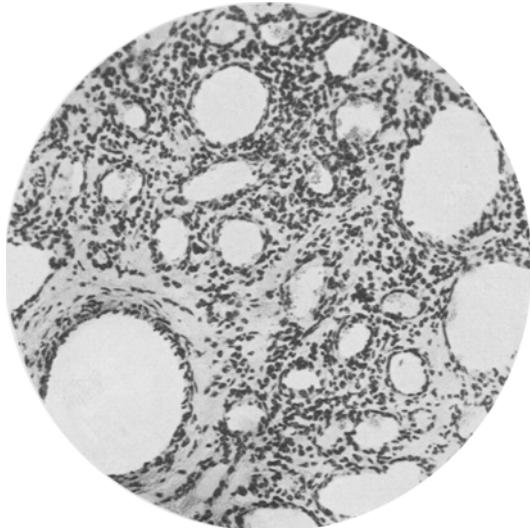


Abb. 4. Epulis vom Typus des Gefäßgranuloms (Angiogranulom).

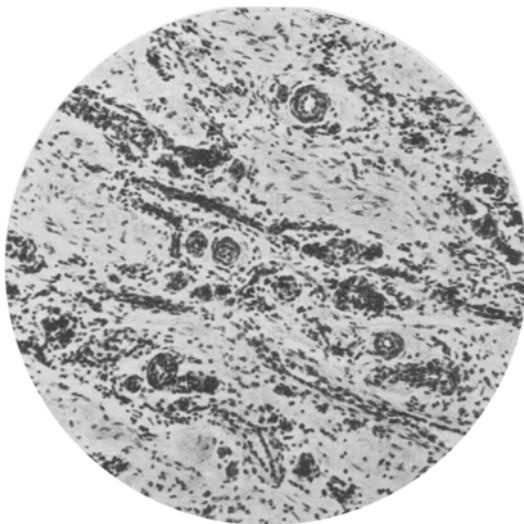


Abb. 5. Epulis vom Typus des Gefäßgranuloms im Zustande der fibrösen Umwandlung.

Epithel untergelagert ist, ebenfalls Pigment enthält und mit den Zwischenschichten zusammen eine Art Stroma der Neubildung bildet (Abb. 6).

Dies ist, betone ich ausdrücklich, nur ein Schema: denn es gibt Übergänge, und zwar sehr allmähliche, von den riesenzelligen Stellen zu den faserigen und es gibt Fälle, in denen entweder das Gewebe fast ausschließlich aus Riesenzellen besteht, oder wo im Gegenteil das Gewebe ausgesprochenen faserigen Charakter hat und Zellen von Fibroblastentypus enthält, wobei die Riesenzellen vereinzelt und in verschwindend kleiner Zahl vorhanden sind.

Wir gehen jetzt zur feineren Beschreibung des histologischen Bildes der riesenzelligen Formen über.

Die typischen Stellen bestehen aus gut ausgebildeten Riesenzellen, die von frei im Gewebe liegendem Blut umgeben sind; das Gewebe besteht aus einer kleinen

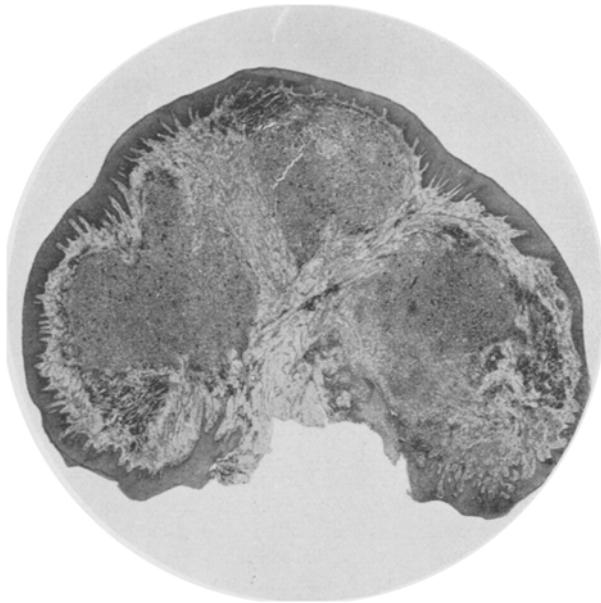


Abb. 6. Epulis vom Typus des Riesenzellengranuloms. Die typischen riesenzellinhaltigen Herde sind voneinander durch Zwischenschichten des faserigen Stromas abgetrennt; in letzterem wie auch unter dem Epithel sind Ablagerungen braunen Pigments zu notieren.

Zahl runder und epithelioider Zellen und vereinzelter Zellen vom Typus der Fibroblasten; dementsprechend begegnen wir hier nur vereinzelten fuchsinophilen Fasern der Zwischensubstanz. Die Riesenzellen erscheinen als große, mit Hämatoxylin schwach färbbare, protoplasmatische Gebilde, die bis zu 10, manchmal viel mehr Kerne enthalten; die Kerne haben eine regelmäßig rundlichovale Gestalt, werden mit Hämatoxylin stärker als das Protoplasma angefärbt und besitzen 1—2 dunkelgefärbte Nucleolen. Sämtliche Kerne der Riesenzellen sind einander vollständig ähnlich; gewöhnlich sind sie ohne irgendwelche Gesetzmäßigkeit angeordnet, indes bleibt die Peripherie des Plasmas von denselben frei. Recht oft sind im Protoplasma dieser Zellen eine oder mehrere kleine Vakuolen zu sehen.

Ich muß im voraus gestehen, daß ich in meinen Präparaten die Entstehung der Riesenzellen nicht mit voller Sicherheit beobachtet habe. Jedoch sprechen die diesbezüglichen Beobachtungen der älteren Autoren (*Wegner, Pommer*), die später (*Ritter*) und in neuester Zeit (*Mönckeberg, Kronjetzny, Lubarsch, Saltykow*) bestätigt wurden, ganz bestimmt für einen genetischen Zusammenhang der Riesenzellen mit dem Capillarenendothel; sie entstehen im Prozesse der Kernteilung der Endothelien und Protoplasmaanhäufung, wobei diese syncytienähnlichen Massen, die ein Ganzes mit der Gefäßwand bilden, sich entweder aus dem Gefäße ausstülpen oder umgekehrt dasselbe ausfüllen, seine Lichtung verringernd oder sie vollständig verstopfend. Ein solcher verschlossener Capillarabschnitt wird abgetrennt und existiert als selbständiges Gebilde (*Brosch, G. Fischer*). Einige Autoren sehen die Entstehung der Riesenzellen als eine pathologische abortive Knospenbildung der Capillaren an (*Brodowski, Pommer, Brosch*), wodurch syncytienähnliche, solide Protoplasmamassen und Schläuche entstehen. Infolge dieser produktiven Prozesse wird die Kontinuität der Gefäßwände unterbrochen und das in das umgebende Gewebe austretende Blut verbreitet sich zwischen dessen Elementen, wobei kleine wandlose riesenzellenenthaltende Höhlen entstehen. Ich schließe mich der Meinung *Ritters* an, daß diese Erscheinung als kein vulgärer Blutausguß angesehen werden kann; die Blutzirkulation, obgleich verlangsamt, scheint nicht zu sistieren und erinnert an die placentare Zirkulation.

In den peripherischen Abschnitten der beschriebenen typischen Herde wird die Größe und Form der Riesenzellen verändert, es entstehen außerdem in ihnen größere Vakuolen und Höhlen, wobei erstere öfters je eine einkernige Zelle, die letzteren aber Blut enthalten. Außerdem färben sich diese mehr peripherischen Riesenzellen im ganzen (d. h. Kerne und Plasma) etwas stärker mit Hämatoxylin und haben mehr längliche Kerne im Vergleiche mit den Riesenzellen aus der Mitte solcher blutvoller Herde. Diese Riesenzellen sind kleiner, sie besitzen weniger Kerne (5, 4, 3, 2) und nehmen die verschiedenartigsten Gestalten an, im allgemeinen sind sie länglich, manchmal gabelartig oder die rundlichovale Gestalt beibehaltend, haben sie gezackte Ränder. Letztere Erscheinung wird dadurch verursacht, daß die Peripherie der Riesenzellen viele halbmondförmige (bogenartige) Ausschnitte besitzt, während das Protoplasma zwischen diesen Vertiefungen Ausläufer bildet, die sich in das umgebende Gewebe fortsetzen und mit ihm allmählich zusammenschmelzen. In jedem der erwähnten Ausschnitte befindet sich gewöhnlich eine einkernige Zelle, die der Form und der Farbe des Kernes nach sowie auch der Farbe des Plasmas einerseits den Kernen und Plasma der Riesenzelle entspricht, andererseits den in der innigsten Nähe der Riesenzelle sich befindenden Gewebs-elementen ähnlich ist. Außer den Ausschnitten der Ränder der Riesenzellen findet man öfters in deren Plasma exzentrisch gelagerte Vakuolen, die vom umgebenden Gewebe durch eine dünne, fadenartige Plasmabrücke abgetrennt sind. Diese Vakuolen enthalten fast immer je eine einkernige Zelle, die mit den in den Rand-ausschnitten der Riesenzellen gelagerten Elementen völlig identisch sind. Einige Riesenzellen besitzen 2—3 solcher Vakuolen (Abb. 7). Endlich werden im Riesen-zellplasma außer den Randausschnitten und den Vakuolen wirkliche Löcher

beobachtet, wobei die Zelle mehrfach durchbohrt aussieht, ihre Kontur wird verschwommen und an der Stelle einer oder mehrerer vielkerniger Zellen wird ein Herd in Form eines Plasmanetzes mit einzelnen, vom Plasma umgebenen Kernen gebildet, in dessen Maschen einkernige, einander und den Zellen des umgebenden Gewebes ähnliche Zellen eingeschlossen sind (Abb. 10). Schon bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung erweisen sich die den Riesenzellen anhaftenden einkernigen Zellen als den Zellen des gewöhnlichen Granulationsgewebes — den epitheloiden Zellen und Fibroblasten — ähnlich; nach *van Gieson* oder *Mallory* gefärbt erweisen sich diese Zellen als in ein zartes Stroma fuchsinphiler oder mit Anilinblau gefärbter Fibrillen eingeschlossen, die desto dicker und färbarer aussehen, je weiter sie sich von den Riesenzellen entfernen. Die in den Randausschnitten eingelagerten Zellen erweisen sich ebenfalls von den Stromafibrillen umgeben, die besonders scharf

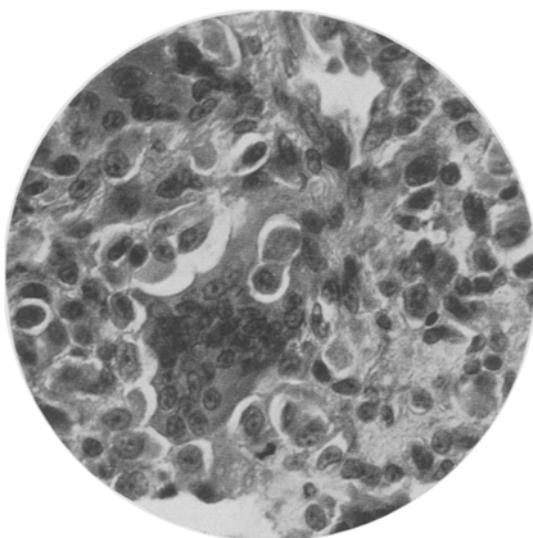


Abb. 7. „Diskomplexation“ einer Riesenzelle.

nach der Methode von *Bielschowsky* in der Modifikation von *Snessareff* hervortreten. Es soll noch bemerkt werden, daß in den um den Riesenzellen und seltener in deren Einkerbungen sich befindenden einkernigen Elementen ab und zu karyokinetische Figuren zu beobachten sind, was ich aber nie in den Riesenzellen selbst sehen konnte.

Beim Vergleichen einer Reihe vakuolisierter Zellen kann man bemerken, daß einige ihrer Kerne um die in der Nähe des Mittelpunktes der Zelle sich befindende Vakuole konzentrisch angeordnet sind (Abb. 8). Enthält das umgebende Gewebe frei umlaufendes Blut, so dringt das Blut in den auf solche Weise in der Riesenzelle entstandenen Kanal; im Falle, daß die Vakuole eine einkernige Zelle enthalten hatte, kann diese dann zwischen den Blutbestandteilen nicht mehr unterschieden werden. Solche von Kernen umgebene und von Blut gefüllte Höhlungen sind einem Querdurchschnitte eines Gefäßes sehr ähnlich; und zwar denen sich einige Riesenzellen, deren Plasma bei der Vergrößerung der Zentralhöhle abgeplattet wird, aus und schließen sich den präexistierenden Gefäßan, indem sie sich in die Verlängerung der letzteren umwandeln. Ziehen wir den engen Zu-

sammenhang der Riesenzellen mit den Gefäßen in Betracht, so kann man auch die Möglichkeit des unmittelbaren Eindringens des Blutes aus der Bluthahn in die Höhlen der Riesenzellen zugeben, was auch durch Füllung der Gefäße mittels

Farbstofflösungen bewiesen ist (*Brodowski, G. Fischer*).

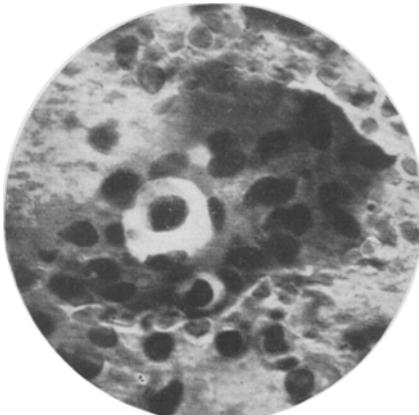


Abb. 8. Eine Vakuole und ein Loch im Leibe einer Riesenzelle. Die Vakuole enthält ein einkerniges Gebilde; das von Kernen umsäumte Lumen enthält ein einkerniges Gebilde und ein rotes Blutkörperchen.

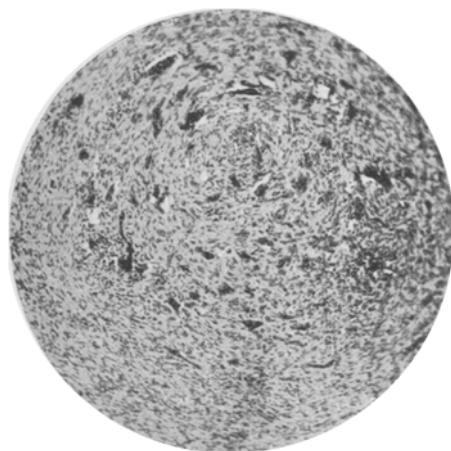


Abb. 9. Organisation eines riesenzelligen Herdes; konzentrische Anordnung der bindegewebigen Fasern. Falscher Polymorphismus der Riesenzellen.

Was die Gefäße anbetrifft, so stellen sie sich, wenn sie in den typischen riesenzelligen Herden entstehen, als von Blut ausgefüllte Lichtungen dar, deren Wandungen aus saftigem, an Plasma reichem Endothel gebildet sind, das nicht selten noch den Syncytiumcharakter beibehalten hat. Zuerst verlaufen sie umgeben

Ich glaube, daß die beschriebenen Gestaltsveränderungen der Riesenzellen aufzufassen sind als Äußerung: 1. ihres Zerfallens in einkernige Elemente (Diskomplexierung des Syncytiums) unter Bildung von Zellen der fibroblastischen Reihe und 2. ihrer Umbildung in Gefäße, wofür es in der älteren wie auch in der gegenwärtigen Literatur Hinweise gibt.

Infolge ähnlicher Veränderungen der Riesenzellen an der Peripherie der typischen bluthaltigen Herde entsteht ein an Blutgefäßen reiches

Bindegewebe mit zunächst vielen Zellgebilden und zarten Fibrillen der Zwischensubstanz, die darauf zahlreicher und dicker werden und sich stärker färben; dabei nehmen die Zellen schon einen ausgesprochenen Fibroblastencharakter an. Je reifer das Bindegewebe wird, desto geringer wird die Zahl der Riesenzellen; letztere haben eine unregelmäßige Gestalt, werden kleiner und schließlich verschwinden sie vollständig.

In den faserigen Zwischenschichten wird sehr oft die Entstehung von Knochensubstanz auf metaplastischem Wege beobachtet, manchmal mit folgendem appositionellem Wachstum; die entstehenden Knochenbälkchen sind manchmal gut verkalkt, manchmal besitzen sie osteoide Zonen oder bestehen ausschließlich aus osteoidem Gewebe.

von Blut, das in der Richtung zur Peripherie allmählich durch junges fasriges Bindegewebe ersetzt wird; hier werden längs den Gefäßen an der Seite der Blutbestandteile beträchtliche Hämosiderinablagerungen gefunden; die zunächst gut sichtbaren Gefäßlichtungen werden im Laufe des Reifwerdens des Gewebes immer schmäler und stellen sich schließlich nur als kaum sichtbare, parallel ausgedehnte Zellen dar, die von Blutpigmentanhäufungen begleitet werden.

Eine solche Organisation der Riesenzellenepluliden kann entweder herdförmig oder diffus verlaufen. Im ersten Falle ordnen sich die kollagenen Fasern entweder konzentrisch rings um die einzelnen riesenzelligen Herde an, wobei die zwischen ihnen gelagerten länglichen Riesenzellen ihrem Verlauf folgen (Abb. 9), oder sie kreuzen das Gebiet der Riesenzellen, welche dann von sehr unregelmäßiger Gestaltung sind, ganz ordnungslos (Abb. 10). Im Laufe der Organisation entsteht fibröses Gewebe, manchmal mit mehrfachen fibromartigen Knoten verschiedener

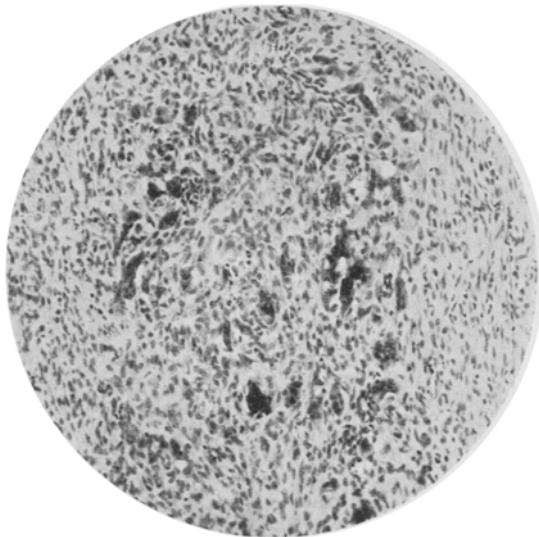


Abb. 10. Organisation des riesenzelligen Herdes. Falscher Polymorphismus der Riesenzellen.

Größe mit hier und da zerstreuten Knochenbälkchen; an manchen Stellen im Mittelpunkte der Knoten oder ohne besondere Lokalisation begegnen sich einzelne Riesenzellen im Zustande der Diskomplexation oder Herde einkerniger Elemente mit Resten des Riesenzellenplasmas und einzelnen Fibrillen des Stützgewebes zwischen ihnen. Die Möglichkeit ist nicht ausgeschlossen, daß die Plasmareste der Riesenzellen sich später zu Fibrillen der Zwischensubstanz differenzieren (*Pommer*). Zwischen den Bündeln des fibrösen Gewebes verlaufen Gefäße, längs deren öfters runde Zellen vom Typus der Plasmazellen und Blutpigment angehäuft sind; in der Nähe der Oberfläche der Neubildung ordnen sich die Gefäße senkrecht zur Schicht des Deckepithels an, während die mächtigen fibrösen Bündel ihm parallel verlaufen.

Im allgemeinen entspricht der mikroskopische Aufbau der bindegewebigen Gebilde, die infolge der Organisation der Riesenzellenepluliden entstehen, vollständig dem Bau derjenigen Epulisformen aus den am-

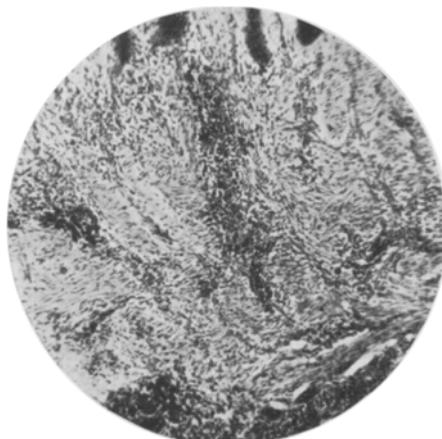
Anfang dieser Arbeit beschriebenen 2 Gruppen, die sich im Stadium der fibrösen Umwandlung befinden. Eine besondere Ähnlichkeit entsteht infolge der gleichartigen Anordnung der Gefäße und der Bündel des fibrösen Gewebes in Beziehung zu der Epitheldecke. Als Unterschied kann im meisten Teil der Fälle nur das Vorhandensein von Hämösiderin dienen, das längs den Gefäßen in den Gebieten, die vorher riesenzellig und blutvoll waren, verbreitet ist, und daß ich in den Epuliden anderer Gruppen nie beobachten konnte (Abb. 11, vergl. m. Abb. 2).

Die riesenzelligen Epulisarten stellen folglich bindegewebige Gebilde vor, die aus typischen Gebilden gebaut sind und einen bestimmten Entwicklungsverlauf durchmachen, der mit der Organisation eines reifen Gewebes vollendet wird.

Die vielkernigen Riesenzellen entstehen an der Seite einkerniger Bestandteile als Folge der Wucherung des Endoperithels der Gefäße; dabei kommt es zu einer Unterbrechung des Zusammenhangs der Gefäßwände — ihrer „produktiven Destruktion“ mit nachfolgender Störung des Blutkreislaufes: das Blut zerfließt zwischen den Gewebs- teilen, der Blutumlauf aber — obgleich sehr verlangsamt — kommt nicht zum Stillstande. Demnächst zerfallen die Riesenzellen in einzelne einkernige Elemente der fibro-

Abb. 11. Epulis vom Typus des Riesenzellengranuloms im Zustande der fibrösen Umwandlung. Die gegenseitige Anordnung der Gefäße und Fasernbündel wie auf der Mikrophotographie Nr. 2; Ablagerungen braunen Pigments längs den Gefäßen.

blastischen Reihe und wandeln sich in neue Gefäße um; sie nehmen also an der Bildung des differenzierten Gewebes Anteil. Die Diskomplexation der Riesenzellen offenbart sich durch die Anwesenheit von Zellen verschiedenen Umfanges, Gestalt und Kernzahl zwischen den Elementen des sich organisierenden Gewebes, wodurch der Eindruck der Vielgestaltigkeit entstehen kann; im Wesen aber ist dieser Polymorphismus ein scheinbarer, ein falscher. Ohne die Meinung zu bestreiten, daß einzelne Riesenzellen unter den Erscheinungen der Kernpyknose, Karyorrhexis und starker Färbarkeit des Plasmas durch saure Farbstoffe untergehen, kann ich jedoch denjenigen Verfassern nicht zustimmen, welche behaupten, daß die Riesenzellen im Wesen regressive, untergehende Gebilde sind (*G. Fischer*); ihre Fettdegeneration speziell habe ich nie beobachtet. Zwar geht die Riesenzelle als Individuum unter, aber nur



im Prozesse der Weiterbildung, indem sie sich in andere lebendige Gewebeteile umwandelt. Ich habe mit besonderer Aufmerksamkeit das Schicksal der Riesenzellen studiert und beschrieben, da nämlich ihre Anwesenheit viele Untersucher noch bis zur letzten Zeit veranlaßt, die Epuliden den echten Geschwülsten einzureihen.

Auf Grund des Vorgetragenen finde ich mich berechtigt, die riesenzelligen Epuliden nicht als blastomatöse Gebilde, sondern als reaktive Wucherungen vom Typus des Granulationsgewebes anzusehen. Ihrem histologischen Bau, ihrer Neigung zur Differenzierung und dem Charakter der letzteren nach sind diese dem mesenchymalen Syncytium ähnlich (*Mönckeberg*).

Ich teile also sämtliche Epuliden ihrem histologischen Bau nach in drei (3) Gruppen ein:

1. Epuliden vom Typus des einfachen Granuloms;
2. „ „ „ Gefäßgranuloms (Angiogranulomen) und
3. „ „ „ riesenzellengranuloms.

Ich betone, daß die Vorstellung von den mit dem Entwicklungsverlauf ihres Gewebes verbundenen Besonderheiten dieser sämtlichen Epulidenformen nur durch sorgfältige Untersuchung jedes einzelnen Falles auf mehreren Schnitten aus verschiedenen Gebieten und hauptsächlich durch die Zusammenstellung möglichst zahlreicher der Form nach verwandter Fälle gewonnen werden kann; nur durch eine solche Zusammenstellung und durch die Aufstellung einer Reihe von Übergangsformen kann man den genetischen Zusammenhang zwischen den dem ersten Eindrucke nach sehr verschiedenen Gebilden finden; der Unterschied besteht aber nur in dem Grade der Reife (Organisation) des Gewebes.

Die oben angeführte Meinung von *Delater* und *Bercher*, daß die Riesenzellen durch Teilung der Fibroblastenkerne entstehen, die auf Grund des Vorhandenseins von Zellen mit 2, 3, 4 Kernen entstanden ist, halte ich für falsch. Diese Meinung konnte vielleicht nur darum entstehen, weil nur 7 Fälle der riesenzelligen Epuliden (anscheinend in denjenigen Stadien der fibrösen Umwandlung, wo die Kerne schon spärlich, klein und vielgestaltig sind) untersucht wurden, infolgedessen keine vollständige Vorstellung von ihrer Entwicklung gewonnen werden konnte.

Insgesamt habe ich 70 Fälle untersucht.

Sämtliche Fälle (nur 4 ausgenommen) entstammen der chirurgischen Abteilung der Klinik des Staatsinstituts für Zahnheilkunde zu Moskau.

Ihre Verteilung dem histologischen Bau nach und die Zugehörigkeit zu Personen männlichen oder weiblichen Geschlechts ist in folgender Tabelle angegeben:

	Männl.	Weibl.	Insgesamt
Epuliden vom Typus des einfachen Granuloms	3	28	31
„ „ „ Gefäßgranuloms	2	5	7
„ „ „ riesenzelligen Granuloms	11	21	32
Insgesamt	16	54	70

Im allgemeinen ergab das Verhältnis des weiblichen Geschlechts zum männlichen (3,4 : 1), die Verteilung dem Alter nach und die Topographie (Ober- oder Unterkiefer, Gebiet der Frontalzähne, der Prämolaren, der Molaren) keine Abweichung von den Literaturangaben (s. bei *Partsch*). Es soll nur vermerkt werden, daß unter den 70 Kranken 7 Kinder im Alter von 8 bis 14 Jahren waren (4 Knaben und 3 Mädchen); bei allen wurden Riesenzellenepuliden festgestellt.

Über die Frage, aus welchen den Zahn umgebenden Geweben sich die Epuliden entwickeln, gibt es in der Literatur verschiedene Meinungen; als Ausgangsgewebe werden Zahnfleisch, Periost des Alveolarfortsatzes, Perizement und ligamentum circulare oder endlich das Knochengewebe der Alveole angenommen. Diese Meinungsverschiedenheit entstand dadurch, daß zu jener Zeit, als die Neubildung auf chirurgischem Wege entfernt wurde, die histologischen Veränderungen sich schon in allen Abschnitten des Paradentiums entwickelt haben.

Ich glaube, daß die Frage in 2 Teile zergliedert werden muß. Man muß die Gewebe, die als eigentlicher Ursprung dieses Neugebildes dienen, von denjenigen unterscheiden, die in den Prozeß nur sekundär einbezogen werden.

In den Epuliden vom Typus des einfachen oder Gefäßgranuloms haben wir eine entzündliche Wucherung der Gewebe des Zahnfleisches vor uns, die unter der Einwirkung örtlicher, am meisten mechanischer Schädigungen entsteht; die Entzündung wird dann durch die Infektion, die in der Mundhöhle immer möglich ist, fortgesetzt und greift allmählich auf immer tiefere Gewebe über; dabei entstehen Anhäufungen von Zellen der entzündlichen Wucherung längs der Gefäße und es kommt zu einer gewissen Auflockerung der Gewebe des Ligamentum circulare und des Perizements einerseits, des Periosts andererseits. Anscheinend nimmt an der Reaktion manchmal auch die Alveole Anteil, zwischen deren Bälkchen die Zahl der runden Zellen und Plasmazellen vergrößert wird, so daß es sogar zu Anhäufungen dieser Zellen kommen kann. Seltener werden im den Bälkchen der Spongiosa anliegenden Gewebe Bilder der lacunären Resorption mit einzelnen vielkernigen Osteoklasten beobachtet.

In diesen Fällen dient also als Ausgangspunkt das Zahnfleischgewebe, am meisten im Bereiche der Zahnfleischtasche; die Teilnahme der tiefer liegenden Gewebe hängt von der Ausbreitung des Prozesses per continuitatem ab.

Im Aufbau der Riesenzellenepuliden ist in der Regel die Teilnahme der Alveole festzustellen, deren Knochenmarkräume auf Rechnung des fast immer sehr ausgesprochenen Prozesses der lacunären Resorption erweitert sind. Das Gewebe des Knochenmarks ist verändert: in großem Maße besteht es aus faserigem Bindegewebe, worin blutüberfüllte

Gefäße verlaufen, längs deren öfters eine Wucherung von Zellen beobachtet wird. Außer den die Knochenbälkchen umgebenden Osteoklasten befinden sich im Gewebe Gruppen vielkerniger Riesenzellen, von denen einige im Blute zu schwimmen scheinen; im Gewebe rings um diese Gruppe finden sich hie und da Häufchen und Stränge von Blutpigment. Die Knochenpfeilerchen offenbaren nicht selten Reste der Resorptions- und Neubildungsvorgänge; einige Bälkchen besitzen osteoide Zonen und sind von Osteoblasten umsäumt; es begegnen sich ebenfalls durch und durch osteoide Gewebegebiete. Infolge der Defekte, die in der innern kompakten Lamelle (die zur Zahnwurzel gerichtet ist) als Folge der lacunären Resorption entstehen, kommt es zu einer Verbindung des geschädigten Gewebes des Knochenmarks der Alveole mit dem Gewebe des Perizements. Später entstehen solche Defekte ebenfalls in der äußeren kompakten Lamelle; bisweilen scheint es, als ob das riesenzellhaltige Gewebe mit den Bestandteilen des Periosts verschmolzen ist. Von diesem Zeitpunkt ab wandelt sich die Neubildung in eine für das Auge sichtbare Geschwulst um, die das Zahnfleischgewebe hochzuheben scheint; im folgenden kann auch das Zahnfleisch in den Prozeß eingezogen werden, was aber nicht unbedingt der Fall sein muß. In anderen Fällen geht der Prozeß weniger in der Richtung des Periosts, indem er nur die innere kompakte Lamelle und das Perizement angreift; letzteres verliert seinen Bau und wandelt sich in riesenzelliges Granulationsgewebe um, welches einerseits unmittelbar der Zahnwurzel anliegt und sie zu resorbieren anfängt, andererseits, infolge der fast völligen Zerstörung der inneren kompakten Lamelle der Alveole, sich unmittelbar in die veränderte Spongiosa der Alveole fortsetzt. Auf diese Weise erweitert sich der Periodontalraum außerordentlich, richtiger gesagt er verschwindet, wodurch der Zahn locker wird. In diesen Fällen greift der längs dem Perizement verlaufende Prozeß auf das Ligamentum circulare über und dringt unter das Zahnfleisch am Zahnhalse; in diesem Falle ist der Prozeß nur dann imstande sich auf das Periost zu verbreiten, wenn er den Alveolarrand überstiegen hat. Was das Deckepithel anbetrifft, so wird die Zerstörung seines Zusammenhangs am meisten durch das Schädigen der Geschwulst während des Kauaktes bedingt; in diesen Gebieten der Neubildung finden wir den Bau eines gewöhnlichen Granulationsgewebes. In manchen Fällen kann die Zerstörung und die Verletzung des Epithels nur durch Störungen des Kreislaufs im Zusammenhang mit der Entstehung der Riesenzellen in den unterliegenden Teilen erklärt werden.

Auf solche Weise fängt der Prozeß der Entstehung der Riesenzellen epulis in den tieferen Gebieten des Parodontiums an, wobei als Ausgangsstelle das Alveolarknochenmark und die Keimschicht des Perizements wirken; das Periost wird in den Prozeß sekundär einbezogen.

Dieser Standpunkt findet einen Anhaltspunkt auch in der Embryologie des Zahnes. In der Periode des Wachstums des Zahnkeimes findet ein Umbau der ihn enthaltenden Knochenhülle statt; die Knochenpfeilerchen werden vom Inneren resorbiert (von seiten des Zahnkeimes) und von außen geht das appositionelle Wachstum vor sich. Die vielkernigen Osteoklasten entstehen dabei in der äußeren Schicht des Zahnsäckchens und in den Bindegewebsbrückchen zwischen den Knochenbälkchen, d. h. namentlich in denjenigen Geweben, welche der Cambialschicht des Perizements und dem Alveolar-Knochenmark nach dem Durchschneiden des Zahnes entsprechen. Dieselben Gewebe bilden Riesenzellen auch während des physiologischen Umbaues der Knochensubstanz der Alveole. Ich will dadurch nicht dem Peristgewebe die Fähigkeit, Riesenzellen zu bilden, absprechen; ich stelle nur fest, daß unter pathologischen Umständen diese Eigenschaft in erster Reihe denjenigen Geweben zukommt, die sie schon in der Entwicklungsperiode wie auch unter physiologischen Bedingungen besitzen.

Versuchen wir jetzt die Stellung der Riesenzellenepuliden unter den Neubildungen genauer festzustellen. Schließen wir auf Grund der histologischen Untersuchung die Vorstellung von ihrer sarkomatösen Natur aus —, von klinischem Standpunkte konnte sie nie hierzu eingereiht werden — so müssen wir mit den Ansichten derjenigen Verfasser rechnen (*O. Meyer, Konjetzny, Mönckeberg*), die von *Recklinghausens* Zeiten an, die Riesenzellenepuliden den bei Ostitis fibrosa an verschiedenen Stellen des Skeletts hauptsächlich in den Diaphysen der Röhrenknochen entstehenden sogenannten „braunen Tumoren“ gleichstellen. Hierzu ist zu beachten: 1. Die Entstehung von riesenzellenthaltigen Neubildungen in der Spongiosa der Knochen ist für Ostitis fibrosa nicht spezifisch; es ist eine gewöhnliche Reaktionsform des Knochenmarks auf Reize bei verschiedenen pathologischen Prozessen (*Konjetzny, s. Mönckeberg*). 2. Ostitis chronica fibrosa *Recklinghausens* ist eine Systemerkrankung des Skeletts, die, wie man glaubt, durch die Störung der Funktion einiger Drüsen mit innerer Sekretion (Epithelkörperchen) oder richtiger durch pluriglanduläre Störungen verursacht wird. Die Gesamtheit der anatomisch-histologischen Veränderungen bei Ostitis fibrosa bezeichnet *Recklinghausen* als metaplastische Malacie. Die primäre Veränderung besteht in einer fibrösen Umwandlung des Knochenmarks; in diesem fibrösen Gewebe kommt es auf metaplastischem Wege zu Knochenbildung, wobei das neuentstandene Gewebe dauernd den Charakter osteoiden Gewebes bewahrt oder nur mangelhaft verkalt wird. Gleichzeitig findet eine ausgesprochene lacunäre Resorption der alten und neuen Knochenbälkchen statt. *Recklinghausen* sieht in den riesenzelligen Geschwülsten des Knochenmarks den höchsten Grad der fibrös-ostitischen Neubildung und hält sie also für eine der Äußerungen der metaplastischen Malacie. 3. Von dieser Systemerkrankung muß man die sogenannten lokalisierten Formen der Ostitis fibrosa unterscheiden, die, obgleich dem histologischen Aufbau nach einander und den Veränderungen des Knochenmarks bei der generalisierten Form der Ostitis

fibrosa ähnlich sind, doch der Entstehungsweise nach voneinander sehr abweichen.

Die Riesenzellenepuliden sind ihrem histologischen Bau, dem klinischen Verlauf und zum Teil auch dem äußeren Aussehen nach fast vollständig den braunen Tumoren, die bei den generalisierten und lokalisierten Formen der Ostitis fibrosa beobachtet werden, gleich: 1. Die Klinik beider Formen ist dadurch charakterisiert, daß sie, obgleich sie eine Neigung zu örtlichen Rezidiven haben, zu keinen Metastasen führen; an der Oberfläche und am Schnitt besitzen sie eine bräunlichrote, etwas cyanotische Farbentonung, was durch die starke Blutfüllung unter stark verlangsamtem Blutumlauf und die Ablagerung von bräunlichem Blutpigment bedingt ist. 2. Die allgemeine histologische Charakterisierung besteht: a) in der Abwesenheit von Atypismus und echtem Polymorphismus der Gewebsteile, unter denen die Riesenzellen als Produkt der Wucherung der Gefäßwandzellen entstehen; b) im Übergange in fibröses Gewebe mit nachfolgender Bildung auf metaplastischem Wege von Pfeilern osteoiden und Knochengewebes, manchmal auch fibromatöser Knoten (*Rehn, Konjetzny*); c) in dieser Organisation nehmen ebenfalls die Riesenzellen Anteil, indem sie sich zu Gefäßen (*Lubarsch, Konjetzny*) umwandeln und in einkernige Gebilde zerfallen. Dieser Prozeß der Diskomplexation der Riesenzellen, der von mir in den Epuliden beschrieben ist (dessen Möglichkeit in der Literatur angedeutet ist — *Wegner, Pommer*), kommt allem Anschein nach in den „braunen Tumoren“ im allgemeinen zustande; jedenfalls berechtigen uns zu dieser Annahme solche Beobachtungen wie die Schrumpfung, die Verkleinerung der Riesenzellen und Verminderung ihrer Zahl, ihr Verschwinden in den peripheren Abschnitten der Geschwulst (*Konjetzny*), desgleichen die von manchen Untersuchern angeführte Beschreibung von 2 Typen der Riesenzellen, größeren schwachgefärbbten mit runden Kernen und kleineren dunkler gefärbbten mit länglichen Kernen, im Zusammenhang mit der Vermutung, daß es verschiedene Stadien ihrer Entwicklung sind (*Lotsch*); d) die Anordnung des Blutpigments im fibrösen Gewebe der peripheren Geschwulstabschnitte als Folge der Zerstörung der Erythrocyten, die außerhalb der neuen im Laufe der Organisation des Gewebes entstandenen Blutbahn geblieben sind.

Was die Entstehungsweise der Riesenzellenepuliden anbelangt, so ist es zweifelhaft, ob sie in allen Fällen als Äußerung der metaplastischen Malacie, d. h. als ein Teil der Ostitis fibrosa chronica im Sinne *Recklinghausens* anzusehen sind. Jedoch scheint es, daß der letzten Meinung mittelbar diejenigen Forscher sich anschließen, die an dem Vorkommen lokalisierte Formen der Ostitis fibrosa (*Lotsch, Christeller*) zweifeln. Andererseits gibt es bestimmte Hinweise, daß es solche örtliche Prozesse ohne allgemeine Beteiligung des Skeletts gibt (*Gerlach*). Trotzdem Fälle

von generalisierter Ostitis fibrosa mit multiplen Epuliden beschrieben worden sind, können die letzteren auch vom klinischen Standpunkte mit der ersteren nicht immer verschmolzen werden. Während die Ostitis fibrosa doch eine Seltenheit darstellt und hauptsächlich nur in bestimmten Ländern verbreitet ist (*Frangenheim*), so daß in der Literatur fast jeder einzelne von diesem oder jenem Verfasser beobachtete Fall beschrieben wird, stellen die Epuliden eine weit verbreitete alltägliche Erscheinung in der odontologischen Praxis dar. Daher rufen die einzelnen Fälle, wo man die Epuliden als erstes Symptom der Ostitis fibrosa zu erkennen glaubt, einen Zweifel in diesem Sinne hervor, daß sie hier als selbstständige Erscheinungen hervortreten könnten.

Während des ganzen Lebens des Menschen findet ein fortwährender Umbau seines Skeletts in Form der Abwechslung von Prozessen der lacunären Resorption und Neubildung, hauptsächlich der spongiösen Knochensubstanz statt; dieser verläuft im Zusammenhange mit den Veränderungen der mechanischen Bedingungen, die mit bestimmten Perioden der Entwicklung des Organismus zusammenfallen, wie auch infolge funktioneller Reize. Die Prozesse sind besonders scharf in den Alveolarfortsätzen des Kiefers ausgesprochen, die mit der Entwicklung des Zahnes erscheinen und nach dem Untergange des letzteren untergehen; sie sind mit ihm also funktionell verbunden. Die Entwicklung des Keimes des Milchzahnes, der Durchbruch des Zahnes und die Formierung seiner Wurzel, die Entwicklung der Anlage des bleibenden Zahnes, die Dentition bleibender Zähne und die Formierung deren Wurzeln und endlich das Zahnausfallen; ferner der funktionelle Reiz, hauptsächlich der mechanische in Form von Druck und Zug, den die Zahnwurzeln auf sämtliche Gewebe des Alveolarfortsatzes ausüben; der sich immer dem Grade und dem Wesen nach, infolge der Unbeständigkeit der Bedingungen der Artikulation (das Subjekt kaut nicht auf der Seite, wo kranke Zähne vorhanden sind; Ausfallen oder Entfernung der Antagonisten, Wegrücken des Zahnes von der Stelle nach Entfernung des Nachbarzahnes), verändernde Reiz — dies ist eine Reihe von Einflüssen, die im Verlaufe vieler Jahre die Gewebe des Alveolarfortsatzes im labilen Zustande, die Knochensubstanz der Alveole speziell im Zustande des fortwährenden Umbaues und, wenn ein solcher Ausdruck erlaubt ist, im Zustande der Disposition zur Verstärkung dieses Prozesses erhalten.

Es soll nicht in Vergessenheit geraten, daß während einer der erwähnten Entwicklungszeiten, nämlich bei der Resorption der Wurzeln der Milchzähne in der Periode ihres Wechsels, aus den Elementen des Parodontiums sich schon physiologisch ein Prototyp der Riesenzellenepuliden, ein Riesenzellengranulom entwickelt.

Die dauerhafte Erhöhung des funktionellen Reizes der Bestandteile des Paradentiums von Seiten der Zahnwurzeln übt einen Einfluß auf seinen Gefäßapparat aus, indem die Bedingungen des hydrostatischen Druckes verändert werden; das führt zunächst zur Verstärkung der lacunären Resorption (*Pommer, G. Fischer*) und darauf zur Entstehung des Riesenzellengranuloms (*Recklinghausen, Schönenberger*).

Diese Pathogenese solcher Epuliden wird mittelbar durch die bekannte Tatsache bestätigt, daß es keine Epuliden an zahnlosen Kiefern gibt (*Balogh*).

Zusammenfassung.

Die auf dem Alveolarfortsatze des Kiefers aufsitzenden bindegewebigen Neubildungen — die Epuliden — entstehen aus den die Zahnwurzeln umgebenden und mit ihnen physiologisch zusammenhängenden Geweben (Paradentium).

Sämtliche Arten der Epuliden sind Gebilde, deren Gewebe, aus typischen Bestandteilen gebaut, einen bestimmten Entwicklungsverlauf durchmacht, der mit der Organisation eines reifen Gewebes vollendet wird.

Im Entwicklungsverlaufe der Riesenzellenepliden wirkt als primäres Moment die Wucherung der Gefäßwandbestandteile unter Entstehung von Riesenzellen und gewöhnlichen Zellen des Granulationsgewebes; infolge dieser „produktiven Destruktion“ der Gefäße kommt es als zweites Moment zur freien Verbreitung des Blutes zwischen den Gewebssteinen; der Blutumlauf, obgleich sehr verlangsamt, kommt aber nicht zum Stillstand.

Am Prozesse der Gewebedifferenzierung der Riesenzellenepliden nehmen die Riesenzellen gleichfalls Anteil; sie zerfallen („diskomplexieren“ sich) in einzelne einkernige fibroblastische Gebilde und wandeln sich in neue Gefäße um. Die Riesenzellen verschwinden also nicht auf dem Wege der Degeneration, sondern im Prozesse der höheren Ausbildung. Als Folge der „Diskomplexierung“ der Riesenzellen entstehen zwischen den Bestandteilen des im Prozesse der Organisierung sich befindenden Gewebes mannigfaltige, dem Umfange, der Kernzahl und den Umrissen nach verschiedene Zellen, wodurch der Eindruck von Polymorphismus entstehen kann; im Wesen aber ist diese Vielgestaltigkeit nur eine scheinbare, eine falsche.

Der Reifung des Gewebes der Riesenzellenepliden und der Wiederherstellung des Blutflußbettes parallel verläuft die Organisation der Blutmassen, die außerhalb der neuen Gefäße geblieben sind; dabei entstehen in der Regel Hämosiderinanhäufungen, die längs der neuentstehenden Gefäße, besonders an den Stellen ihrer Verzweigungen, sich anordnen.

Die Epuliden vom Typus des einfachen und des Gefäßgranuloms sind entzündliche Wucherungen der oberflächlichen, *supraalveolaren* Teile

des Paradentiums (des Zahnfleisches, des Periosts), die unter dem Einfluß örtlicher, öfters mechanischer Einwirkungen (Schädigungen) entstehen. Dem histologischen Bau und der Entstehungsweise nach stehen viele unter ihnen der hypertrophischen Gingivitis nahe.

Die Riesenzellenepuliden stellen reaktive Wucherungen vom Typus des Granulationsgewebes dar, die aus den tiefen, *intraalveolaren* Teilen des Paradentiums (spongiöse Substanz der Alveole und Cambialschicht des Perizements) entstehen.

Dem histologischen Bau und der Histogenese nach entsprechen sie den sogenannten „braunen Tumoren“, die bei den generalisierten und lokalisierten Formen der Ostitis fibrosa beobachtet werden.

Was die Entstehungsweise betrifft, so ist es zweifelhaft, ob die Riesenzellenepuliden in sämtlichen Fällen als Äußerung der metaplastischen Malacie, d. h. als ein Teil der Ostitis fibrosa chronica im Sinne Recklinghausens angesehen werden können. Ihre Entstehung ist auf eine dauernde Erhöhung der funktionellen Reizung (hauptsächlich einer mechanischen, als Druck und Zug) der Bestandteile des Paradentiums von Seiten der Zahnwurzeln zurückzuführen.

Ohne die Möglichkeit der Beteiligung auch des Alveolarfortsatzes wie auch anderer Knochenabschnitte bei Ostitis fibrosa zu leugnen, sind wir geneigt, die Riesenzellenepuliden als eine eigenartige Form der lokalisierten Ostitis fibrosa mit einer den lokalen anatomisch-physiologischen Bedingungen entsprechenden eigentümlichen Pathogenese zu betrachten.

Zum Schluß spreche ich meinen tiefsten Dank Herrn Professor A. J. Abrikossoff für die Anregung und Hilfe während der Ausführung der Arbeit und Herrn Dr. P. E. Snessareff für die Ratschläge auf dem Gebiete der histologischen Technik aus.

Literaturverzeichnis.

- Balogh*, Die Pathogenese der Epulis. Zeitschr. f. Stomatologie 1925, Heft 9. — *Brodowski*, Über den Ursprung sog. Riesenzellen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1875, Heft 63. — *Brosch*, Zur Frage der Entstehung der Riesenzellen aus Endothelien. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **144**. 1896. — *Christeller*, Die Formen der Ostitis fibrosa usw. Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. Hrsg. v. O. Lubarsch u. R. v. Ostertag **20**, 2. Abt. 1923. — *Delater et Bercher*, L'épulis. La rev. de Stomatol. **1**. 1924. — *Fischer*, Beiträge zum Durchbruch der bleibenden Zähne usw. Anat. Hefte **38**. 1909. — *Frangenheim*, Ostitis deform. Paget und Ostitis fibrosa v. Recklinghausen. Ergebni. d. Chir. u. Orthop. **14**. 1921. — *Gaugele*, Zur Frage der Knochencysten und der Ostitis fibrosa von Recklinghausen. Arch. f. klin. Chir. **83**. 1907. — *Gerlach*, Zur Frage der generalisierten Ostitis fibrosa usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **254**. — *Konjetzny*, Die sog. „Lokalisierte Ostitis fibrosa“. Arch. f. klin. Chir. **121**. 1922. — *Lotsch*, Über generalisierte Ostitis fibrosa mit Tumoren und Cysten usw. Arch. f. klin. Chir. **107**. 1915. — *Meyer*, Zur Kenntnis der generalisierten Ostitis fibrosa usw.

Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **20**. Heft 1. 1917. — *Mönckeberg*, Zur Frage der sog. Riesenzellensarkome der Knochen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **246**. 1923. — *Partsch*, Handbuch der Zahnheilkunde. Hrsg. v. Partsch, Bruhn, Kantorowitsch. I. Bd. 1925. — *Pommer*, Über die Ostoklastentheorie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **92**. 1883. — *Ritter*, Die Epulis und ihre Riesenzellen. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **54**. 1900. — *Saltykow*, Zum Bau der Epuliden. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **253**. — *Schönenberger*, Über die Osteomalacie mit multiplen Riesenzellensarkomen usw. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **165**. — *Stumpf*, Über Wesen und Pathogenese der Ostitis fibrosa circumscripta. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **11**. 1912. — *Wegner*, Myelopläxen und Knochenresorption. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **56**. 1872. — *Weski*, Die chronischen marginalen Entzündungen des Alveolarfortsatzes usw. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk. 1921.
