

Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. A. WERTHEMANN)

Das sogenannte Adamantinom der langen Röhrenknochen

Von

FRIEDRICH GLOOR

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 1. Dezember 1962)

Im Jahre 1913 hat B. FISCHER-WASELS einen eigenartigen subperiostalen osteolytischen Knochentumor im Tibiaschaft eines 37jährigen Mannes beschrieben, den er wegen seiner histologischen Ähnlichkeit mit den Kieferadamantinomen und den Tumoren des Hypophysenganges als „Adamantinom“ bezeichnete. Seither sind etwas mehr als 50 analoge Beobachtungen publiziert worden, von denen wir 50 als einigermaßen gesichert betrachten (Tabelle 1).

Die Fälle von CABANIA, MARCIAL-ROJAS, POSSATI und VANEK waren uns leider nicht im Original zugänglich. Die Fälle von CASINI und DESAIVE (Fall 2) betrachten wir als Ulcus-carcinome der Haut mit sekundärem Einbruch in den Knochen. Die Fälle von PÉROCHON und VELUET sowie SIMON sind histologisch zu wenig gut belegt, um als gesichert gelten zu können. Der Fall von MANGALIK und MEHROTRA ist unserer Ansicht nach ein Kniegelenks-Synovialiom mit sekundärer Knochenbeteiligung, derjenige von DIEPEVEEN u. Mitarb. wahrscheinlich ein Handgelenks-Synovialiom.

Eigene Beobachtungen

Fall 1* (E. N. 9355/61).
B. Sch., Maria, geb. 1911, Hausfrau. Im Februar 1958 bei Sturz Fraktur des rechten Unterschenkels. Konservative Behandlung. Kein Röntgenbild. Frakturheilung verzögert. Hausarbeit wieder aufgenommen. Wegen dauernder Schmerzen im rechten Unterschenkel mit zunehmender Gehbehinderung 3 Jahre nach der Unterschenkelfraktur erste Röntgenaufnahme (Mai 1961). In der Mitte des rechten Tibiaschaftes eine polycystische Auftreibung mit starker Verschmälerung der Corticalis (Abb. 1).

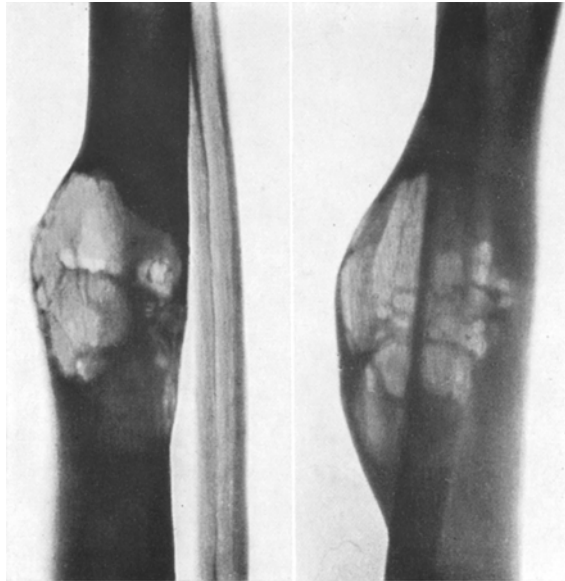


Abb. 1. 51jährige Frau. Sogenanntes Tibiaadamantinom. Polycystische Auftreibung des rechten Tibiaschaftes mit Verschmälerung der Corticalis. Keine periostale Reaktion

* Die klinischen Angaben verdanke ich Herrn PD Dr. M. ALLGÖWER, Chefarzt der chirurgischen Abteilung des Rhätischen Kantonsspitals in Chur.

Tabelle 1. *Bisher publizierte Fälle von sog. Adamantinomen der langen Röhrenknochen*

Fall Nr.	Autoren	Jahr	Alter, Geschlecht	Lokalisation	Fall Nr.	Autoren	Jahr	Alter, Geschlecht	Lokalisation
1	MAIER	1900	20 ♀	Rechte Ulna	29	BAKER DOCKERTY	1954	27 ♀	Rechte Tibia
2	FISCHER	1913	37 ♂	Linke Tibia	30	COVENTRY HICKS	1954	74 ♀	Linke Tibia
3	RICHTER	1930	12 ♂	Rechte Tibia	31	HICKS	1954	21 ♀	Linke Tibia
4	BAKER	1931	46 ♂	Linke Tibia	32	LEDERER	1954	11 ♀	Linke Tibia
5	HAWKSLEY RYRIE	1932	36 ♂	Rechte Tibia	33	SINCLAIR MARZET	1954	52 ♀	Linke Tibia
6	PETROW	1933	22 ♂	Linke Tibia	34	MORGAN	1956	42 ♀	Rechte Tibia
7	GLASUNOW HOLDEN	1934	36 ♀	Linke Tibia					
8	GRAY BISHOP	1937	22 ♂	Rechte Tibia	35	MACKENZIE SALMON	1956	22 ♀	Linke Tibia
9	DUNNE	1938	32 ♂	Linke Tibia		PAYAN TRIFAUD			
10	OBERLING	1938	51 ♂	Rechte Tibia	36	CHANGUS SPEED	1957	45 ♂	Linke Tibia
	VERMES		♂			STEWART			
11	CHEVEREAU	1938	24 ♂	Linke Tibia	37	CHANGUS SPEED	1957	58 ♂	Linke Tibia
12	REHBOCK BARBER	1938	57 ♀	Linke Tibia	38	STEWART			
13	WOHLFORT SLOANE	1938	18 ♀	Rechte Tibia		CHANGUS SPEED	1957	19 ♀	Rechte Tibia
14	WOHLFORT SLOANE	1938	18 ♀	Rechte Tibia	39	STEWART			
15	RANKIN	1939	25 ♂	Linke Tibia		CHANGUS SPEED	1957	39 ♂	Rechte Tibia
16	THOMAS	1939	19 ♀	Rechte Tibia	40	STEWART			
17	DAVIDSON	1940	26 ♂	Linke Tibia		CHANGUS SPEED	1957	11 ♂	Linke Tibia
18	HEBBEL	1940	14 ♀	Rechte Tibia	41	STEWART			
18	ANDERSON	1942	45 ♂	Rechte Ulna	42	CHANGUS SPEED	1957	28 ♀	Linke Tibia
18	SAUNDERS BELL	1942	16 ♂	Femur	43	STEWART			
20	DOCKERTY	1942	24 ♀	Linke Tibia	44	UEHLINGER	1957	35 ♂	Humerus Tibia
21	MEYERDING	1942	27 ♂	Linke Tibia	45	UEHLINGER	1957	10 ♂	
22	DOCKERTY	1942	27 ♂	Linke Tibia		DELARUE	1960	57 ♀	Linke Tibia
22	MEYERDING	1944	14 ♀	Rechte Tibia		CHOMETTE			
23	CAGNOLI	1944	14 ♀	Rechte Tibia	46	BOUSQUET			
23	HALPERT	1947	24 ♀	Rechte Tibia	47	ETCHART	1961	20 ♂	Linke Ulna
24	DOHN	1947	16 ♀	Linke Tibia		VIVIANI			
24	MEFFELEY	1947	16 ♀	Linke Tibia	48	BELN	1962	19 ♀	Linke Tibia
25	NORTHUP	1949/	59 ♀	Rechte Tibia	49	COHEN			
25	SANTAGATTI	1950	49 ♀	Rechte Tibia		DAHLLIN			
26	HERTZ	1952	49 ♂	Rechte Tibia	50	PUGH	1962	36 ♂	Rechte Tibia
27	BAKER	1954	35 ♂	Linke Fibula		ELLIOTT	1962	29 ♀	Linke Tibia
27	DOCKERTY		♂			GLOOR	1962	50 ♀	Rechte Tibia
28	COVENTRY		♂			GLOOR	1962	20 ♂	Linke Tibia
28	BAKER	1954	56 ♀	Rechte Tibia					
	DOCKERTY								
	COVENTRY								

Operationsbefund (Juni 1961). Am Tibiaschaft antero-lateral zwischen mittlerem und unterem Drittel eine kolbige Auftreibung und Verdünnung der Corticalis. Unter der abgetragenen Corticalis ein lappig gebauter, ziemlich fester, unscharf begrenzter, gelblicher, gefäßarmer Tumor, welcher stellenweise in die Markhöhle eingewachsen ist. Auskratzung des Tumors. Einfüllen von Trochanterspongiosa. Osteotomie im alten Frakturspalt. Marknagel der Tibia und Fixation mit einer A-O-8-Lochplatte zur Gewährung der Rotationsstabilität. Postoperativer Verlauf komplikationslos. Nachkontrolle 14 Monate nach der Operation: guter Durchbau des Knochens, volle Belastung möglich, im Röntgenbild noch fleckige Knochenstruktur (Rezidiv?).

Histologischer Befund des Operationspräparates. Innerhalb eines teils lockeren, zellreichen, teils dichten und zellarmen Stützgewebes finden sich verzweigte epithelartige Zellkomplexe von oft bizarren Formen. Sie sind z. T. durch eine einschichtige Lage pallisadenartig aufgereihter kubischer Zellen vom Stützgewebe abgegrenzt, z. T. lösen sie sich ohne scharfe Grenze gegen das Stützgewebe zu auf. Die Stromazellen sind klein und zeigen spindelige oder sternförmige, chromatinreiche Kerne. Die epithelartigen Zellverbände bestehen aus größeren Zellen mit teils reichlichem, teils spärlichem leicht eosinophilem Cytoplasma. Die Zellgrenzen sind unscharf. Die Kerne sind groß, oval bis spindelig, oft etwas eingebuchtet und zeigen ein ziemlich dichtes grobscholliges Chromatingerüst. Die Nucleolen sind nur schwer zu erkennen. Die Kernmembran ist scharf abgegrenzt. Eine Zell- und Kernpolymorphie fehlt. Mitosen sind selten. An zahlreichen Stellen erinnern die sehr kompakten Zellkomplexe an Basaliomstränge (Abb. 2). In anderen seltener nachweisbaren Bezirken liegen die zentralen Zellen der Zapfen in einem netzartig aufgelockerten Verband, in dessen Maschen sich PAS-positive Substanzen nachweisen lassen. Die peripheren Zellen sind pallisadenartig aufgereiht. Diese Zellnester haben Ähnlichkeit mit Adamantinomzapfen. Nicht selten lassen sich innerhalb der soliden Zellverbände verzweigte Spalträume nachweisen, welche von einer kubischen Zelllage ausgekleidet werden und meist leer sind (Abb. 3). Stellenweise erkennt man auch zottenartige Strukturen. An anderen Stellen sind die epithelartigen Zellkomplexe im Zentrum kollagenisiert. Eine Basalmembran läßt sich weder bei PAS-Färbung noch bei Silberimprägnation darstellen. Die argyrophilen Fasern erstrecken sich stellenweise bis ins Zentrum der Zellverbände und umspinnen einzelne Zellgruppen (Abb. 4). Hie und da ist das Stützgewebe etwas stärker vascularisiert und zeigt frische Blutungen. Eine besondere Anhäufung von Blutgefäßen ist jedoch nirgends zu sehen. Im lockeren Stroma findet sich etwas Hämosiderin abgelagert. Einzelne Zellen der epithelartigen Zellverbände haben ebenfalls Hämosiderin gespeichert. Mastzellen sind im Stützgewebe nur spärlich nachzuweisen. Epidermale Differenzierungen und adenomatöse Formationen konnten wir nicht finden.

Die *histologische Diagnose* lautet: Sogenanntes Adamantinom (Synovialiom) der Tibia.

Fall 2* (E. N. 5455/62). W., Anton, geb. 1942, Metzger-Lehrling. Am 18. Mai 1961 Fußtritt gegen das linke Schienbein, Sturz und Distorsion des linken Kniegelenkes. Am Schienbein eine haselnußgroße schmerzlose Vorwölbung des Knochens. April 1962 erneute Kontusion des linken Schienbeines. Eine Hautverletzung nicht zu erkennen, hingegen im oberen Drittel des linken Tibiaschaftes eine wallnußgroße druckempfindliche Vorwölbung des Knochens. Röntgenbild: kleinapfelgroße mehrkammrige cystische Auftreibung im proximalen Drittel des Tibiaschaftes.

Operationsbefund (April 1962). Knochenoberfläche feinhöckerig. Corticalis teilweise zerstört, bricht bei Druck leicht ein. Unter der Corticalis ein mehrkammeriger weich-elastischer gefäßarmer gelb-weißer Tumor, welcher an einer Stelle bis in die Markhöhle eindringt. Curettage der Markhöhle. Gipsverband. Postoperativer Verlauf komplikationslos. Nachkontrolle 2 Monate später ergibt beginnende Konsolidation des Knochens**.

Histologischer Befund. Das histologische Bild entspricht weitgehend demjenigen des 1. Falles, weshalb auf eine detaillierte Beschreibung verzichtet wird. Der epithelartige Charakter des Tumors ist noch auffallender als beim 1. Fall, wobei die kompakten basaliomartigen

* Die klinischen Angaben und den Operationsbefund verdanke ich Herrn Dr. à WENGEN, Merian-Iselinspital, Basel.

** Während der Drucklegung der Arbeit ist es zu einem faustgroßen lokalen Rezidiv des Tibiatumors gekommen, welches am 29. 5. 63 eine Beinamputation nötig machte. Der Rezidivtumor zeigt histologisch das gleiche Bild wie der Primärtumor. In der Poplitea findet sich eine *sarkomatös* gebaute Lymphknotenmetastase.

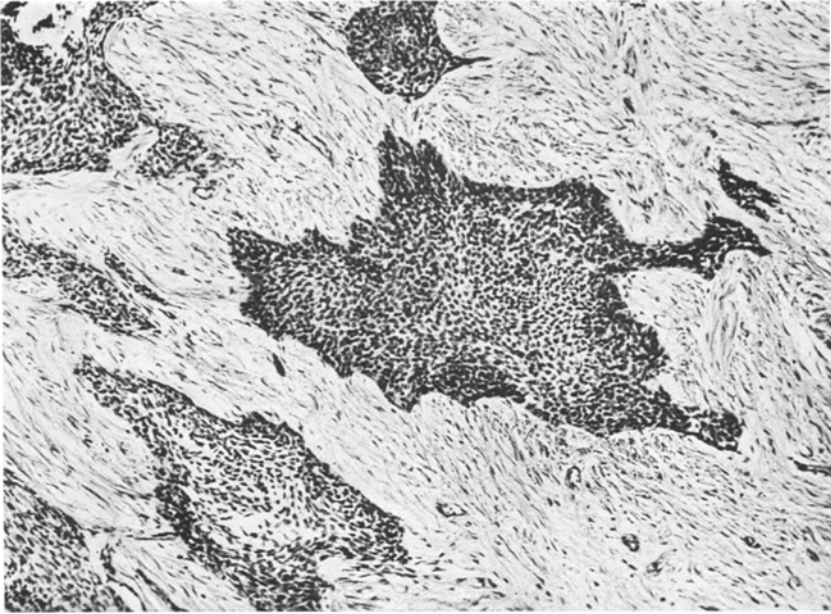


Abb. 2. EN 5455/62. 20jähriger Mann. Sogenanntes Adamantinom der Tibia. Basaliomartige und adamantinomartige Zellzapfen. HE-Färbung. Vergr. 100 ×

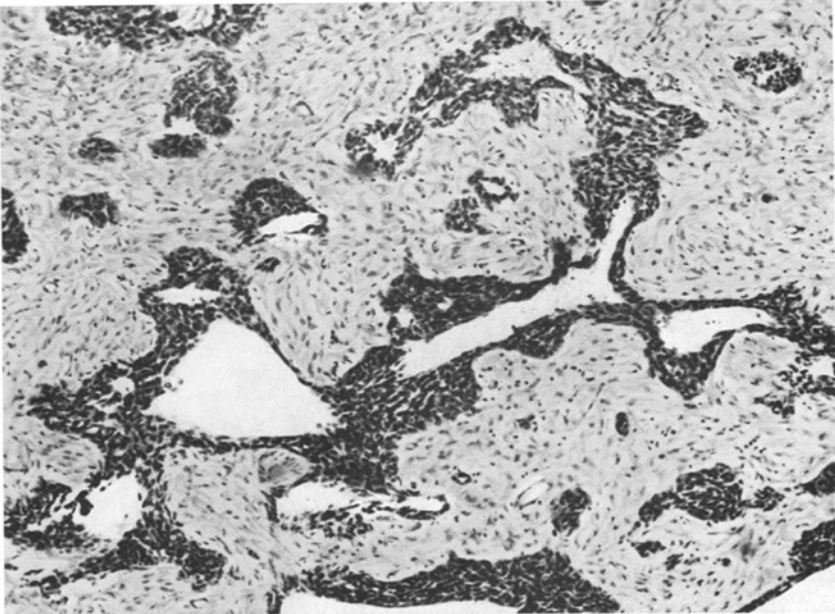


Abb. 3. EN 9355/61. 51jährige Frau. Sogenanntes Adamantinom der Tibia. Tumorzapfen mit Spaltbildungen („Synoviale Spaltbildungen“). HE-Färbung, Vergr. 90 ×

Zellkomplexe bei weitem zahlreicher sind als die adamantinomartigen Strukturen. Das Stroma ist außerordentlich dicht, kollagenisiert und zellarm. In den soliden Zellkomplexen finden sich stellenweise größere mit Blut gefüllte Gefäßspalten. Die Hämosiderose im Stützgewebe ist ausgeprägt, ebenso findet sich reichlich Hämosiderin in den epithelartigen Zellen

gespeichert (Abb. 5). Diese Zellen zeigen auch eine Phagoocytose von Fettstoffen. Auffallend sind zahlreiche Spalträume mit zottenartigen Strukturen, die an Synovialzotten erinnern (Abb. 6). Eine Basalmembran fehlt auch hier. Im Unterschied zum I. Fall sind hier und da mehrkernige Riesenzellen nachzuweisen, außerdem sind die Mastzellen etwas zahlreicher. Eine Zellpolymorphie fehlt. Mitosen sind selten. Eine epidermale Differenzierung der Zellkomplexe ist auch in diesem Fall nicht zu erkennen.

Histologische Diagnose: Sogenanntes Adamantinom der Tibia.

Diskussion der Befunde und Vergleich mit den Literaturfällen

Bei der histogenetischen Deutung der sog. Adamantinode der langen Röhrenknochen stehen sich zwei Hypothesen gegenüber. Auf der einen Seite werden die Tumoren vom Ektoderm abgeleitet, während auf der andern Seite die Ansicht vertreten wird, es handle sich um mesodermale Geschwülste.

Im Anschluß an die Mitteilung FISCHERS wurde die epitheliale Natur der Tibiaadamantinode während vieler Jahre kaum ernstlich angezweifelt. Zur Diskussion stand einzig die Frage, wie man sich die Bildung eines epithelialen Knochentumors erklären könne. Die Auffassung FISCHERS, daß es sich um Verlagerung embryonaler Epithelzellen in den Knochen handle, und zwar zu einem Zeitpunkt, in dem das ganze Ektoderm noch die Potenz zur Bildung von Ameloblasten hat, wurde von verschiedenen Autoren, wenn auch z. T. etwas modifiziert, anerkannt (BAKER und HAWKSLEY, HALPERT und DOHN, HERTZ, OBERLING u. Mitarb., PETROW und GLASUNOW). Ihr gegenüber stand die zuerst von RYRLE geäußerte Ansicht, die Geschwülste entstünden aus traumatisch verlagerten Zellen der Epidermis oder der Hautanhangsdrüsen (ANDERSON und SAUNDERS, DOCKERTY und MEYERDING, HERZOG u. a.). Gegen die Bedeutung von Traumen spricht aber die Tatsache, daß eindeutige Traumen in der Anamnese bei ungefähr einem Drittel aller Beobachtungen fehlen. Mit Recht wurde auch auf das Mißverhältnis zwischen Häufigkeit von Tibiatraumen im täglichen Leben und Seltenheit der Tibiaadamantinode hingewiesen. Auch in neuerer Zeit vertreten verschiedene Autoren noch die Ansicht, es handle sich um epitheliale Knochentumoren. Sie äußern sich aber dabei nicht zur Frage, wie es zur Epithelbildung innerhalb des Knochens kommt (BAKER, DELARUE u. Mitarb., DOCKERTY u. Mitarb., MARZET, SALMON u. Mitarb.). Bereits 1936 hat BRUNNER in einer unter Leitung UEHLINGERS abgefaßten Dissertation über ein Weichteil-Synovialiom des Oberarmes die Frage aufgeworfen, ob das Tibiaadamantinom FISCHER-WASELS nicht ein Synovialiom sein könnte. Im Jahre 1947 hat dann LAUCHE bei Bearbeitung verschiedener maligner Gelenksynovialiome den Adamantinom-Fall seines Amtsvorgängers FISCHER-WASEL nachgeprüft und ist zum Schluß gekommen, es handle sich dabei um ein Synovialiom. Ohne Kenntnis der Arbeit LAUCHES haben gleichzeitig und unabhängig voneinander HICKS sowie LEDERER und SINCLAIR Tibiageschwülste vom Typus der Adamantinode publiziert und gezeigt, daß sie den Synovialiomen zuzurechnen seien. Ihre Auffassung hat jedoch bisher wenig Anhänger gefunden. Einzig UEHLINGER stimmte ihr zu, während andere Autoren wie BAKER u. Mitarb., CHANGUS u. Mitarb., ELLIOTT, MORGAN und MACKENZIE, SALMON u. Mitarb. eine Beziehung der sog. Tibiaadamantinode zu den Synovialiomen ausdrücklich ablehnen. CHANGUS u. Mitarb. vertreten auf Grund der Untersuchung von sechs eigenen Fällen die Auffassung, daß die Adamantinode der langen Röhrenknochen zwar mesenchymale Geschwülste seien, aber nicht den Synovialiomen sondern den Gefäßtumoren zuzuordnen seien. Sie leiten die Geschwülste von undifferenzierten mesenchymalen und endothelialen Angioblasten ab und bezeichnen sie deshalb als maligne Angioblastome. Zur gleichen Ansicht kommt ELLIOTT. Wahrscheinlich sind schon vor FISCHER einzelne Tibiaadamantinode als Knochen-Endotheliome publiziert worden (BERGER, PETROW und GLASUNOW, SIMON, THÉVENOT). Eine sichere Einordnung dieser Fälle ist heute nicht mehr möglich.

Makroskopisches Bild. Der makroskopische Aspekt des Tumors wird in der Literatur sehr verschieden beschrieben. Die Farbe ist im allgemeinen grau-weiß bis gelblich. Die Oberfläche glatt oder lobuliert, manchmal gyriform. Die Konsistenz wird bald als fest (BAKER u. Mitarb., DOCKERTY und MEYERDING, MEFFELEY und NORTHRUP, REHBOCK und BARBER, eigene Fälle), bald als weich (BAKER und HAWKSLEY, CAGNOLI, HOLDEN und GRAY) angegeben. Auf Schnitt

finden sich häufig Cysten, die oft gelbliche schleimige Flüssigkeit enthalten, seltener Blut. Der Tumor ist unscharf begrenzt und dringt häufig in die Markhöhle, seltener in Periost und Weichteile ein (HALPERT und DOHN, RANKIN).

Histologisches Bild. Das histologische Bild ist vielgestaltig. Regelmäßig finden wir die folgenden Veränderungen:

1. solide, stark verzweigte Zellkomplexe von oft bizarren Formen, welche aus ziemlich großen Zellen mit unscharfen Zellgrenzen und leicht eosinophilem Cytoplasma bestehen. Die Kerne sind chromatinreich, oval bis spindelig und zeigen eine deutliche Kernmembran. Diese kompakten Zellzapfen erinnern an Basaliomstränge. Sie beherrschen das histologische Bild in vielen Fällen, wie auch in unseren beiden Beobachtungen.

2. Zellnester mit einem peripheren Saum von epithelial geschlossenen kubischen bis zylindrischen Zellen und zentralen netzförmig aufgelockerten sternförmigen Zellen. Im Zentrum der Zellkomplexe finden sich oft Hohlräume. Diese Formationen haben Ähnlichkeit mit Adamantinomzapfen. Sie sind in der Regel nicht sehr zahlreich.

3. Verzweigte Spalträume, welche von wechselnd hohen epithelartigen Zellen ausgekleidet werden und gelegentlich PAS-positive Substanzen enthalten.

4. Ein stellenweise ödematös aufgelockertes, ziemlich stark vascularisiertes, stellenweise kollagenisiertes zellarmes Stroma.

5. Neben diesen charakteristischen in allen Tumoren vorkommenden Veränderungen, lassen sich gelegentlich epidermale Differenzierungen mit parakeratotischen Kugeln nachweisen, wie sie in den Arbeiten von ANDERSON und SAUNDERS, DOCKERTY und MEYERDING, REHBOCK und BARBER sowie SALMON u. Mitarb. abgebildet sind. Echte Hornperlen, Stachelzellen oder Keratohyalin granula werden jedoch nie überzeugend demonstriert. Hie und da finden sich tubuläre oder adenomatöse Formationen (BISHOP, DOCKERTY und MEYERDING). Gelegentlich werden zottenartige Strukturen beschrieben (LEDERER und SINCLAIR, eigene Fälle). Mehrkernige Riesenzellen, Phagocytose von Hämosiderin und Fettstoffen, sowie Anhäufung von Mastzellen werden ebenfalls angegeben (DELA RUE u. Mitarb., HICKS, eigene Fälle).

Versuch einer histogenetischen Deutung. Wir haben unsere beiden Tibiaadamantinode mit 14 typischen Kieferadamantinen des laufenden Untersuchungsgutes verglichen. Eine gewisse strukturelle Übereinstimmung liegt dabei zweifellos vor. Neben typischen Adamantinomzapfen finden wir auch in Kieferadamantinen nicht selten basaliomartige Verbände, wie dies aus Arbeiten über Kieferadamantinode bekannt ist (DESAIVE, HERTZ, ROBINSON). SCHULENBURG rechnet die Kieferadamantinode sogar den Basalcellcarcinomen zu. Ein Überwiegen der basaliomartigen Zellkomplexe über die adamantinoiden Zellverbände ist aber beim Kieferadamantinom im Gegensatz zum Tibiaadamantinom selten. Die Kiefertumoren zeigen regelmäßig eine deutlich darstellbare Basalmembran zwischen Epithelzapfen und Stützgewebe, wie sich sowohl bei Silberimprägnation als auch bei PAS-Färbung erkennen läßt. Ganz anders bei den Tibiageschwülsten. Hier finden wir nur an vereinzelt Stellen eine Basalmembran angedeutet, in der Regel sind die soliden Zellkomplexe unscharf gegen das Stützgewebe abgegrenzt. Bei Silberimprägnation läßt sich zeigen, wie die Gitterfasern zwischen die „Epithelzellen“ eindringen (Abb. 4). Mehrfach ist selbst innerhalb der Tumor-

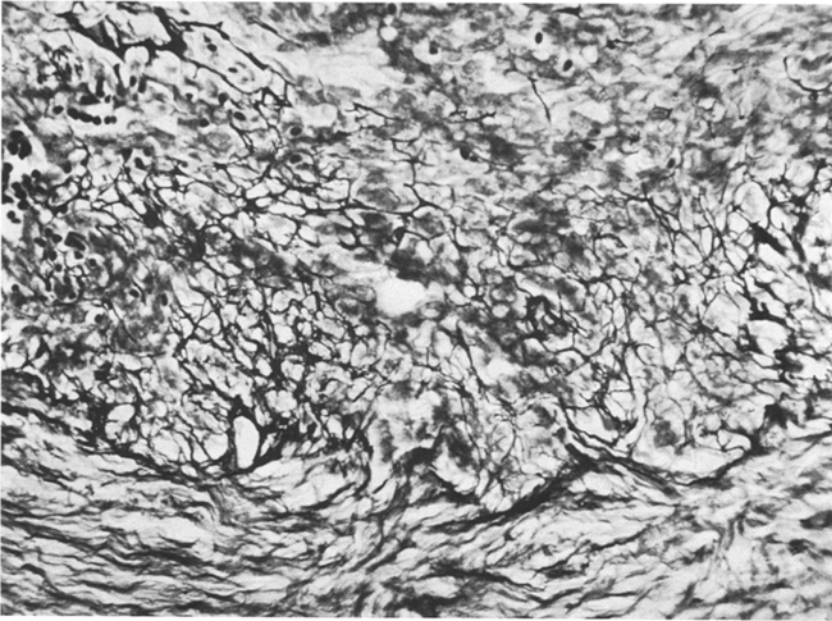


Abb. 4. EN 9355/61. 51jährige Frau. Sogenanntes Adamantinom der Tibia. Keine Basalmembran zwischen „Epithel“-Zapfen und Stützgewebe. Feines Gitterfasergerüst um die Tumorzellen herum. Gömöri-Silberimprägnation. Vergr. 320 ×

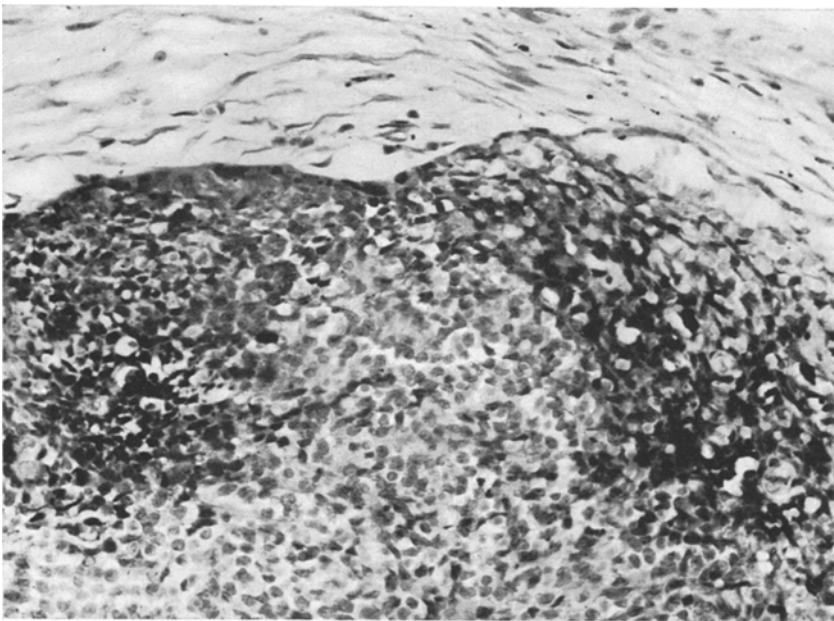


Abb. 5. EN 5455/62. 20jähriger Mann. Sogenanntes Adamantinom der Tibia. Speicherung von Hämosiderinpigment in den Tumorzellen. Berliner Blau-Färbung. Vergr. 325 ×

zapfen ein deutliches Gitterfasergerüst zu erkennen, was wir beim Kieferadamantinom nie beobachten konnten. Ein Gitterfasergerüst wird auch von CHANGUS

u. Mitarb., HICKS sowie LEDERER und SINCLAIR beschrieben, während RICHTER, SALMON u. Mitarb. nur spärlich Gitterfasern fanden. Bei Berliner-Blau-Färbung läßt sich in unseren beiden Fällen nicht nur im Stützgewebe, sondern auch in den soliden Tumorzellkomplexen Hämosiderinpigment nachweisen. Eine Phagocytose von Hämosiderin wird auch von DELARUE u. Mitarb. sowie von LEDERER und SINCLAIR erwähnt. Bei Färbung mit Fettrot sind außerdem nicht-doppelbrechende Fettstoffe in den Tumorzellen zu erkennen. In den daraufhin untersuchten Kieferadamantinen konnten wir weder Hämosiderin- noch Fettstoffspeicherung nachweisen.

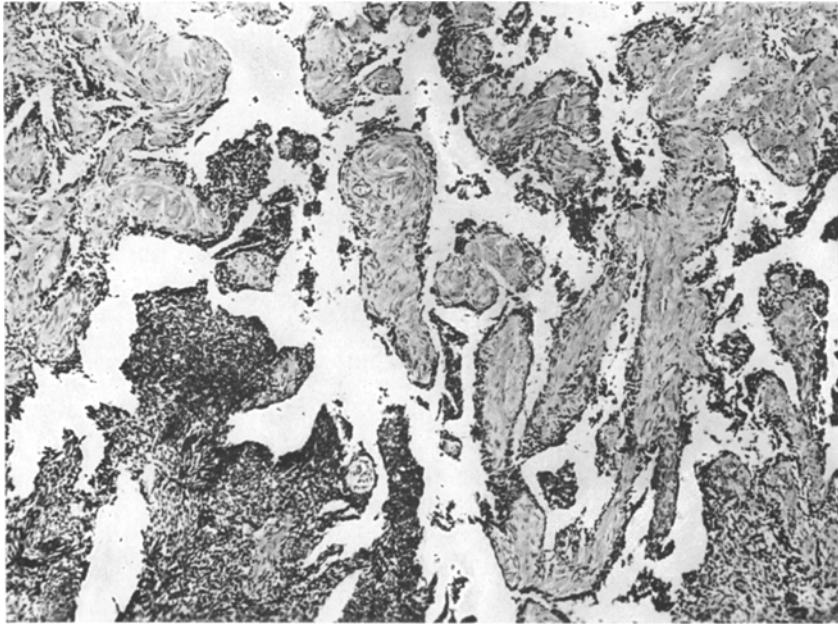


Abb. 6. EN 5455/62. 20jähriger Mann. Sogenanntes Adamantinom der Tibia. Zottenartige Formationen, die an Synovialzotten erinnern. H.E-Färbung. Vergr. 70 ×

Fehlende Basalmembran, Speicherfähigkeit für Eisenpigment und Fettstoffe sowie Fähigkeit zur Gitterfaserbildung sprechen meiner Ansicht nach gegen „die epitheliale und für die mesenchymale Natur der Adamantinode“ der langen Röhrenknochen. Im gleichen Sinne spricht die Tatsache, daß die Tibiaadamantinode, wenn sie rezidivieren und entarten, in Sarkome und nicht in Carcinome übergehen (CHANGUS u. Mitarb., DELARUE u. Mitarb.). Schwieriger ist es nun die Histogenese weiterzutreiben und die sog. Tibiaadamantinode einem bestimmten mesenchymalen Gewebe zuzuordnen. Wie bereits erwähnt, werden die Geschwülste von den wenigen Autoren, die bisher eine mesenchymale Genese angenommen haben, auf der einen Seite den Synovialiomen zugeordnet (HICKS, LAUCHE, LEDERER und SINCLAIR, UEHLINGER), auf der anderen Seite den Gefäßtumoren (CHANGUS u. Mitarb., ELLIOTT). Wir haben deshalb unsere beiden Tibiaadamantinode mit zwei typischen riesenzellfreien malignen Synovialiomen der unteren Extremität verglichen. Es lassen sich dabei zahlreiche strukturelle

Übereinstimmungen erkennen. Im Synovialiom einer 52jährigen Frau finden wir solide Zellnester, die denjenigen unserer Tibiageschwülste gleichen. Ebenso lassen sich synoviale Spaltbildungen und Zottenstrukturen erkennen, wie sie in den Tibiaadamantinen vorkommen. Eine Basalmembran fehlt auch im Synovialiom, hingegen läßt sich bei Silberimprägnation stellenweise ein deutliches Reticulum um die Tumorzellen herum darstellen. Die Fähigkeit zur Speicherung von Hämosiderinpigment und Fettstoffen zeigen auch die Zellen unserer beiden malignen Synovialiome. Gelegentlich erkennt man in den Spalträumen und zwischen den Tumorzellen der Synovialiome Stoffablagerungen mit den histochemischen Eigenschaften der Synovia. Die gleichen PAS-positiven und teilweise metachromatischen, sowie astrablau-positiven Stoffe lassen sich auch in unseren Tibiageschwülsten nachweisen.

Die große Mannigfaltigkeit des histologischen Bildes mit bald mehr mesenchymalen, bald mehr epithelialen Strukturen ist beim malignen Synovialiom allgemein bekannt (BENETT, GEILER, KING, WRIGHT). VINCENT nennt auf Grund eigener Untersuchungen und gestützt auf die Gewebeskulturstudien VAUBELS als Charakteristica der Synovialzellen:

- a) Polymorphie des Zellbildes,
- b) Histiocytäre lipophage und siderophage Eigenschaften,
- c) Fähigkeit zur Bildung von Synovia-Mucin,
- d) Bildung argyrophiler Fasern.

Auch BERGER hebt die histiocytären Eigenschaften und die Fähigkeit zur Faserbildung bei den Synovialiomen hervor. MURRAY u. Mitarb. konnten in Gewebskulturen von malignen Synovialiomen ebenfalls reticuläre Faserbildung beobachten. GEILER bezeichnet als strukturelle Charakteristica synovialer Tumoren die Bildung von Spalt- und Hohlräumen und die pseudoepithelialen Differenzierungen. Die vor allem in den gutartigen Synovialiomen häufigen Riesenzellen (GEILER, WRIGHT) finden sich gelegentlich auch in den Tibiaadamantinen (BAKER und HAWKSLEY, DELARUE u. Mitarb., HOLDEN und GRAY, THOMAS). Eine Verlagerung von Synovialzellen in den Knochen im Laufe der Entwicklung ist durchaus denkbar, bilden sich doch Knochen und Synovia aus dem gleichen embryonalen Mesenchym in sehr enger gegenseitiger Lagebeziehung. VAUBEL kommt auf Grund seiner Gewebeskulturstudien zum Schluß, daß die Synovialzellen den Chondroblasten und Osteoblasten näher verwandt seien als den Fibroblasten. HICKS konnte 3mal als Zufallsbefund im menschlichen Knochen Synovialzellkomplexe nachweisen.

Die Annahme, daß es sich bei den Tibiaadamantinen um Gefäßtumoren handle, läßt sich auf Grund der eigenen Beobachtungen nicht stützen. Ein Hämangiopericytom des Knochens, wie es von UEHLINGER zur Diskussion gestellt wird, läßt sich auf Grund des Gitterfaserbildes ausschließen (BENEDETTI u. Mitarb., STOUT). CHANGUS u. Mitarb. leiten die Tumoren von Angioblasten ab, also von primitiven zur Gefäßbildung befähigten Mesenchymzellen. Die soliden Zellkomplexe sollen dabei aus mesenchymalen Angioblasten gebildet werden, während die auch von uns beobachteten Spalträume von endothelialen Angioblasten ausgekleidet würden. Die Autoren stützen ihre Auffassung damit, daß zwei ihrer sechs Fälle eine stark positive und zwei weitere eine schwach positive alkalische Phosphatase-Reaktion innerhalb der Tumorzellen zeigten, während zwei daraufhin untersuchte Kieferadamantine keine alkalische Phosphatase-Aktivität aufwiesen. Da aber auch die Synovialzellen alkalische Phosphatase enthalten, ist eine Differenzierung zwischen Synovialiom und Angioblastom auf

diese Weise nicht möglich (LEVER und FORD). Gegen die endotheliale Natur der Tumorzellen spricht, daß die „Gefäßspalten“ oft von einem hohen pseudoepithelialen Zellbelag ausgekleidet werden und nicht von Endothel, und daß eine Basalmembran, wie sie sich unter den Endothelien in der Regel nachweisen läßt, fehlt.

Eigenartig und in ihrer Bedeutung noch ungeklärt ist die Kombination von Adamantinomen der langen Röhrenknochen mit Herden von fibröser Dysplasie. Bereits MEYERDING und DOCKERTY haben neben dem Adamantinom in ihren beiden Fällen eine „Ostitis fibrosa“ beobachtet. Diese „Ostitis fibrosa“ wurde dann später von BAKER, DOCKERTY und COVENTRY als fibröse Dysplasie reklassifiziert und den beiden Beobachtungen drei weitere Fälle einer Kombination von sog. Tibiaadamantinom mit fibröser Dysplasie beigelegt. Weitere entsprechende Fälle wurden von CHANGUS u. Mitarb. (Fall 6) sowie von COHEN u. Mitarb. mitgeteilt. Die fibröse Dysplasie kann dabei an der gleichen Stelle wie

das Adamantinom oder unabhängig davon in Tibia oder Fibula vorkommen. Ob es sich bei der Kombination von fibröser Dysplasie mit sog. Adamantinomen der Tibia um ein zufälliges Zusammentreffen oder um kausale Beziehungen handelt, läßt sich wohl vorläufig noch nicht entscheiden.

Klinisches Verhalten. *Alters- und Geschlechtsverteilung.* Es läßt sich ein deutliches Überwiegen der jüngeren Alters-

Tabelle 2

Altersgruppe	Gesamtzahl	♂	♀
11—20	14	6	9
21—30	13	5	8
31—40	8	7	1
41—50	6	5	1
51—60	7	2	5
61—70	0	0	0
71—80	1	0	1
Total	50	25	25

klassen zwischen 10 und 30 Jahren erkennen. 37 der 50 Patienten sind jünger als 40 Jahre. Die jüngste Patientin ist im Zeitpunkt der histologischen Diagnose 11, die älteste 72 Jahre alt. Beide Geschlechter erkranken gleich häufig (Tabelle 2).

Lokalisation. Bevorzugte Lokalisation ist der Tibiaschaft. Er war 44mal betroffen. Die linke Tibia erkrankte etwas häufiger (25mal) als die rechte (19mal). Weitere Lokalisationen sind die Ulna (3mal), die Fibula (1mal), der Femur (1mal) und der Humerus (1mal). LICHTENSTEIN erwähnt ferner ein Adamantinom des Radius.

Klinische Symptomatik. Als erstes klinisches Symptom werden 17mal eine indolente Schwellung, 18mal eine Schwellung mit leichten Schmerzen und 8mal leichte Schmerzen ohne sichtbare Schwellung erwähnt. Eine Gehbehinderung ist meistens erst nach längerer Zeit festzustellen. Ein Tüaum wird in der Anamnese 25mal gefunden, davon 9mal mit Frakturen und 16mal ohne Knochenverletzung. 4mal werden mehrfache Frakturen in Abständen von einigen Jahren erwähnt (Fälle 16, 18, 21, 43 unserer Tabelle 1). Das Fehlen eines Traumas wird in den Fällen 6, 10, 17, 33, 37 und 38 von den Autoren ausdrücklich hervorgehoben. Die Beziehungen zwischen Trauma und Tumorentwicklung sind die folgenden: Einmal verstreichen zwischen Trauma und Tumornachweis 27 Jahre (Fall 18), 5mal 10—20 Jahre, 3mal 6—10 Jahre, 9mal 1—5 Jahre, 6mal 2 bis 8 Monate und 1mal ist der Tumor wenige Tage nach dem Trauma bereits nachweisbar (Fall 39).

Entwicklungsdauer, d. h. Zeitraum zwischen ersten Symptomen und Therapiebeginn. Sie beträgt 12mal weniger als 1 Jahr, 18mal 1—5 Jahre, 6mal 6—10 Jahre, 6mal 11—20 Jahre und 2mal mehr als 25 Jahre. Die Entwicklungsdauer ist also verglichen mit anderen malignen Tumoren sehr lang.

Rezidivneigung. Von 35 Patienten, die mindestens während 2 Jahren beobachtet werden konnten, hatten 21 Rezidive. Am häufigsten treten die Rezidive in den ersten 2 Jahren nach Therapiebeginn auf. In 5 Fällen kam es erst 4 bis 18 Jahre nach Therapiebeginn zum Rezidiv.

Überlebenszeit. Genaue Angaben über die Lebensdauer von 18 Fällen verdanken wir den exakten katamnestischen Erhebungen von BAKER u. Mitarb. Überlebenszeiten von mehr als 10 Jahren (bis zu 21 Jahren) werden von diesen Autoren in den Fällen 4, 5, 7, 8 und 15 angegeben. Dazu kommen die Fälle 18, 42 und 47, welche alle mehr als 10 Jahre überlebt haben. Überlebenszeiten von 3—5 Jahren finden wir bei den Fällen 12, 22, 27, 29, 31, 38 und 46.

Todesfälle und Metastasierung. Von den 50 Patienten unserer Literaturzusammenstellung sind 11 gestorben. Zweimal ist der Tod infolge Wundinfektion kurz nach der Operation eingetreten (Fälle 11 und 19). Die übrigen 9 sind innerhalb von 2—23 Jahren nach der ersten Behandlung gestorben. Sie zeigten alle klinisch oder röntgenologisch Verdacht auf Metastasen. Eine Autopsie mit histologischer Verifizierung konnte jedoch nur in einem Fall durchgeführt werden (Fall 11). Histologisch gesicherte inguinale Metastasen wurden in den Fällen 9, 11 und 20 gefunden.

Prognose und Therapie. Die Prognose der sog. Adamantinode der langen Röhrenknochen ist bedeutend ungünstiger als im allgemeinen angenommen wird, worauf vor allem BAKER u. Mitarb. hingewiesen haben. Wenn wir ihre Angaben durch die in der Zwischenzeit publizierten Beobachtungen ergänzen, so stellen wir fest, daß von 25 Fällen, die nach der ersten Therapie länger als 2 Jahre verfolgt werden konnten, 9 gestorben sind. Obwohl die klinisch und röntgenologisch nachgewiesenen Lungen- und Skeletmetastasen in keinem Fall durch eine Autopsie gesichert werden konnten, darf doch angenommen werden, daß die meisten der bei ihrem Tode noch jungen Patienten an den Metastasen ihres Adamantinoms gestorben sind. Die Therapie ergibt sich aus der starken Rezidivneigung und der ungünstigen Fernprognose. Curettage, lokale Excision und Röntgenbestrahlung sind ungenügend. In Frage kommt nur eine breite Excision im Gesunden oder die von den Autoren der Mayo-Klinik befürwortete primäre Amputation.

Zusammenfassung

Es wird über zwei sog. Adamantinode der Tibia bei einer 51jährigen Frau und einem 20jährigen Mann berichtet. Es handelt sich um mesenchymale Knochengeschwülste, die nach ihrem morphologischen Verhalten sehr wahrscheinlich den Synovialiomen zuzuordnen sind. Eine Zusammenstellung der 50 bisher publizierten Fälle von sog. Adamantinomen der langen Röhrenknochen zeigt, daß auch das biologisch-klinische Verhalten mit langsamem Wachstum, starker Rezidivneigung und Bevorzugung der unteren Extremitäten sich weitgehend mit demjenigen der malignen Gelenks-Synovialiome deckt.

The So-called Adamantinoma of the Long Tubular Bones. (Report of Two Tibial Adamantinomas)

Summary

Two so-called adamantinomas of the tibia are reported; one occurred in a 51 yr. old woman, the other in a 20 yr. old man. They are to be regarded as mesenchymal tumors of the bone, and should be classified most probably with the synoviomias because of their morphological qualities. A complication of the 50 previously published cases of so-called adamantinomas of the long tubular bones shows, that the biological-clinical behavior of slow growth, the strong tendency to recur, and the predilection for the lower extremities are congruous with the malignant joint synovioma.

Literatur

- ANDERSON, C. E., and J. B. SAUNDERS: Primary adamantinoma of the ulna. *Surg. Gynec. Obstet.* **75**, 351—356 (1942).
- BAKER, A. H., and L. M. HAWKSLEY: Case of primary adamantinoma of the tibia. *Brit. J. Surg.* **18**, 415—421 (1931).
- BAKER, P. L., M. B. DOCKERTY and M. B. COVENTRY: Adamantinoma (so called) of the long bones. *J. Bone Jt Surg. A* **36**, 704, 720 (1954).
- BELL, A. L.: Case of adamantinoma of the femur. *Brit. J. Surg.* **30**, 81—82 (1942).
- BENEDETTI, G. B., G. CANEPA e L. PANELLI: L'emangiopericitoma. *Arch. Ortop. (Milano)* **73**, 1010—1026 (1960).
- BENNETT, G. A.: Malignant neoplasms originating in synovial tissues (Synoviomata). A study of thirty-two specimens registered at the Army Institute of Pathology during the war-time period, 1941—1945. *J. Bone Jt Surg.* **29**, 259—291 (1947).
- BERGER, L.: Synovial sarcomas in serous bursae and tendon sheath. *Amer. J. Cancer* **34**, 501 (1938).
- BERGER, P.: Sur les endothéliomes des os. *Rev. de Clin.* **21**, 1—16 (1900).
- BISHOP, E. L.: Adamantinoma of the tibia. *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* **30**, 571—573 (1937).
- BRUNNER, R.: Zur Frage der ortsungewöhnlichen Adamantinode und Speicheldrüsenmischgeschwülste und ihrer Beziehungen zu den Synoviomen. *Med. Diss., Zürich* 1936.
- CAGNOLI, H.: Adamantinoma de la tibia. *Arch. urug. Med.* **24**, 237—247 (1944).
- CASINI, A.: Epithelioma malpighiano su antico focolaio osteomielitico della tibia (così detto adamantinoma di FISCHER?). *Policlinico, Sez. chir.* **42**, 338—351 (1935).
- CHANGUS, G. W., J. S. SPEED and F. W. STEWART: Malignant angioblastoma of bone. A reappraisal of adamantinoma of long bone. *Cancer (Philadelphia)* **10**, 540—559 (1957).
- COHEN, D. M., D. C. DAHLIN and D. G. PUGH: Fibrous dysplasia associated with adamantinoma of the long bones. *Cancer (Philadelphia)* **15**, 515—521 (1962).
- DAVIDSON, H. B.: Adamantinoma of the tibia. *Amer. J. Path.* **16**, 703—704 (1940).
- DELARUE, J., G. CHOMETTE et M. BOUSQUET: Les „adamantinomes“ du tibia. A propos de deux observations. *Ann. Anat. path.* **5**, 336—351 (1960).
- DESAIVE, P.: L'épithéliome osseux cylindrostellaire (dit adamantinome). *J. belge Radiol.* **38**, 290—374 (1955).
- DIEFEVEEN, W. P., G. H. HJORT and O. POCK-STEEN: Adamantinoma of the capitate bone. *Acta radiol. (Stockh.)* **53**, 377—384 (1960).
- DOCKERTY, M. B., and H. W. MEYERDING: Adamantinoma of the tibia. Report of two new cases. *J. Amer. med. Ass.* **119**, 932—937 (1942).
- DUNNE, R. E.: Primary adamantinoma of the tibia. *New Engl. J. Med.* **218**, 634—639 (1938).
- ELLIOTT, G. B.: Malignant angioblastoma of long bone. So-called "tibial adamantinoma". *J. Bone Jt Surg. B* **44**, 25—33 (1962).
- ETCHART, M., G. VIVIANI u. K. BELN: Adamantinom der Ulna. *Fortschr. Röntgenstr.* **95**, 415—418 (1961).
- FISCHER, B.: Über ein primäres Adamantinom der Tibia. *Frankfurt. Z. Path.* **12**, 422—441 (1913).

- GEILER, G.: Die Synovialiome. Morphologie und Pathogenese. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1961.
- HALPERT, B., and H. P. DOHN: Adamantinoma in the tibia. Arch. Path. **43**, 313—317 (1947).
- HEBBEL, R.: Adamantinoma of the tibia. Surgery **7**, 860—868 (1940).
- HERTZ, J.: Adamantinoma. Studies in histo-pathology and prognosis. Acta med. scand. **266**, 529—551 (1951).
- Adamantinoma of long bones. Report of a case of tibial adamantinoma. Acta orthop. scand. **22**, 64—75 (1952).
- HERZOG, G.: In Handbuch der speziellen Pathologie v. HENKE-LUBARSCH, Bd. IX/5, S. 374ff. Berlin: Springer 1944.
- HICKS, J. D.: Synovial sarcoma of tibia. J. Path. Bact. **67**, 151—161 (1954).
- HOLDEN, E., and J. W. GRAY: Adamantinoma of the tibia. J. Bone Jt Surg. **16**, 401—417 (1934).
- KING, E. S. J.: Tissue differentiation in malignant synovial tumours. J. Bone Jt Surg B **34**, 97—115 (1952).
- LAUCHE, A.: Zur Kenntnis von Pathologie und Klinik der Geschwülste mit synovialmembranartigem Bau (Synovialiome oder synoviale Endothelio-Fibrome und -Sarkome). Frankfurt. Z. Path. **59**, 2—29 (1947).
- LEDERER, H., and A. J. SINCLAIR: Malignant synovioma simulating "adamantinoma" of the tibia. J. Path. Bact. **67**, 163—168 (1954).
- LEVER, J. D., and E. H. R. FORD: Histological, histochemical and electronmicroscopic observations on synovial membrane. Anat. Rec. **132**, 525—539 (1958).
- LICHTENSTEIN, L.: Bone tumors, p. 321. St. Louis: C. V. Mosby Comp. 1959.
- MAIER, C.: Ein primäres myelogenes Plattenepithelkarzinom der Ulna. Bruns' Beitr. klin. Chir. **26**, 553—566 (1900).
- MANGALIK, V. S., and R. M. L. MEHROTRA: Adamantinoma of the tibia. Report of a case. Brit. J. Surg. **39**, 429—432 (1952).
- MARCIAL-ROJAS, R.: Adamantinoma of the tibia. Cancer Sem. **2**, 122 (1959).
- MARZET, A.: Un cas d'adamantinome du tibia. Mém. Acad. Chir. **80**, 190—196 (1954).
- MEFFELEY, W., and S. W. NORTHRUP: Adamantinoma of the tibia. J. int. Coll. Surg. **10**, 291—293 (1947).
- MORGAN, A. D., and D. H. MACKENZIE: A metastasing adamantinoma of the tibia. J. Bone Jt Surg. B **38**, 892—898 (1956).
- MURRAY, M. R., A. P. STOUT and I. A. POGOGUEFF: Synovial sarcoma and normal synovial tissues cultivated in vitro. Ann. Surg. **120**, 843 (1944).
- OBERLING, C., E. VERMES et J. CHEVEREAU: Adamantinome du tibia. Bull. Ass. franç. Cancer **27**, 373—382 (1938).
- PÉROCHON, P., et L. VELUET: A propos du diagnostic radiologique d'une tumeur du tibia. J. Radiol. Electrol. **12**, 178—181 (1928).
- PETROW, D. J., u. M. GLASUNOW: Über die sog. Knochenendotheliome und die primären epithelialen Knochengeschwülste. Langenbecks Arch. klin. Chir. **175**, 589—606 (1933).
- RANKIN, J. O.: Adamantinoma of the tibia. J. Bone Jt Surg. **21**, 425—432 (1939).
- REHBOCK, D. J., and C. G. BARBER: Adamantinoma of the tibia. Report of a case. J. Bone Jt Surg. **20**, 187—192 (1938).
- RICHTER, C. S.: Ein Fall von adamantinomartiger Geschwulst des Schienbeines. Z. Krebsforsch. **32**, 273—279 (1930).
- ROBINSON, H. B. G.: Ameloblastoma. Arch. Path. **23**, 831—843 (1937).
- Histology study of the ameloblastoma. Arch. Path. **23**, 664—673 (1937).
- RYRIE, B. J.: Adamantinoma of the tibia. Aetiology and pathogenesis. Brit. med. J. **1932 II**, 1000—1003.
- SALMON, M., H. PAYAN et A. TRIFAUD: Les adamantinomes du tibia. Adamantinomes des os longs. A propos d'une observation. Arch. Anat. path. biol. **17**, 281—286 (1956).
- SANTAGATTI, F.: Su un raro caso di tumore della tibia (adamantinoma). Atti Soc. lombarda Sci. med.-biol. **5**, 183—187 (1949/50).
- SCHULENBURG, C. A. R.: Adamantinoma. Ann. roy. Coll. Surg. Engl. **8**, 329—352 (1951).
- SIMON, W. V.: Die Knochensarkome. Ergebn. Chir. Orthop. **16**, 199—473 (1923).

- STOUT, A. P.: Tumors of the soft tissues. Armed Forces Institute of Pathology, p. 99ff. Washington 1953.
- Tumors featuring pericytes glomus and haemangiopericytoma. *Lab. Invest.* **5**, 217—223 (1956).
- THÉVENOT, L.: Les endothéliomes de l'os. *Rev. Chir. (Paris)* **21**, 756—780 (1900).
- THOMAS, R. G.: Adamantinoma of the tibia. *Brit. J. Surg.* **26**, 547—554 (1939).
- UEHLINGER, E.: Das Skelettsynoviom (Adamantinom). In *Röntgendiagnostik. Ergebnisse* 1952—1956. Stuttgart: Georg Thieme 1957.
- VAUBEL, E.: Form and function of synovial cell in tissue cultures. *J. exp. Med.* **58**, 63—85 (1933).
- VINCENT, R. G.: Malignant synovioma. *Ann. Surg.* **152**, 777—788 (1960).
- WOLFORT, B., and D. SLOANE: Adamantinoma of the tibia. Report of two cases. *J. Bone Jt Surg.* **20**, 1011—1018 (1938).
- WRIGHT, C. J. E.: Malignant synovioma. *J. Path. Bact.* **64**, 585 (1952).

Priv.-Doz. Dr. F. GLOOR,
Pathologisch-Anatomisches Institut der Universität,
Basel, Hebelstr. 24 (Schweiz)