



Andor Glauber
Zsuzsa Csató
Jenő Juhász

KNOCHENGESCHWÜLSTE

Akadémiai
Kiadó
Budapest

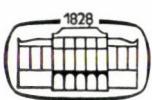


Glauber • Csató • Juhász

KNOCHENGESCHWÜLSTE

Knochengeschwülste sind seltener als Tumoren anderer Organe, deshalb hat man auf diesem Gebiet weniger Gelegenheit, diagnostische und therapeutische Erfahrungen zu sammeln. Angesichts der Vielgestaltigkeit dieser Tumoren stößt auch die Beurteilung der Veränderungen auf Schwierigkeiten. Nur durch eine exakte Diagnose lassen sich unnötige oder inadäquate Eingriffe vermeiden. Von der Aufklärung der Tumoreigenschaften hängt in zahlreichen Fällen das Leben des Patienten, die Erhaltung oder der Verlust der erkrankten Extremität ab.

Seit 25 Jahren befassen sich die Autoren mit der Diagnostik und Therapie der Knochengeschwulsterkrankungen. In der vorliegenden Arbeit veröffentlichen sie ihre während dieser Zeit gesammelten Erfahrungen, unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Kliniker.



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

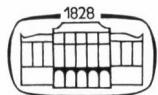
Knochengeschwülste



Andor Glauber
Zsuzsa Csató
Jenő Juhász

Knochengeschwülste

Mit 166 Abbildungen in 286 Einzeldarstellungen



Akadémiai Kiadó • Budapest 1979

Aus dem Ungarischen übersetzt von

Wilma Krause

ISBN 963 05 1739 6

© Akadémiai Kiadó, Budapest 1979

Printed in Hungary

Vorwort

Knochengeschwülste sind seltener als Tumoren anderer Organe, deshalb hat man auf diesem Gebiet weniger Gelegenheit, diagnostische und therapeutische Erfahrungen zu sammeln. Damit läßt es sich zum Teil erklären, daß in der allgemeinen ärztlichen Praxis, aber auch in der Praxis der sich mit den Organen des Stütz- und Bewegungsapparats befassenden Fachärzte, diese Geschwülste häufig der Aufmerksamkeit entgehen. Angesichts der Vielgestaltigkeit dieser Tumoren stößt auch die Beurteilung der Veränderungen auf Schwierigkeiten. Nur durch die Aufstellung einer exakten Diagnose der Knochengeschwülste und geschwulstähnlichen Knochenveränderungen lassen sich unnötige oder inadäquate Eingriffe vermeiden. Maligne Geschwülste erfordern radikales Vorgehen und auch die Therapie der benignen Geschwülste und geschwulstartigen Knochenerkrankungen ist mit großer Umsicht zu wählen. Von der Aufklärung der Tumoreigenschaften hängt in zahlreichen Fällen das Leben des Patienten, die Erhaltung oder der Verlust der erkrankten Extremität ab.

Ein Problem bedeuten die unterschiedlichen Namen der einzelnen Geschwülste und geschwulstartigen Veränderungen. Die Fachleute fordern seit geräumer Zeit eine einheitliche Nomenklatur. Die WHO (*World Health Organisation*) hat 1972 eine aufgrund des histologischen Bildes zusammengestellte, international anerkannte Klassifikation der Knochengeschwülste publiziert (*Histological Typing of Bone Tumors*, WHO, Genf 1972), welche die Verständigung zwischen den Experten dieses Gebiets in hohem Maße erleichtert. Auch die Tumorregister dienen dem besseren Verständnis. Auf Anregung des American College of Surgeons wurden 1922 erstmals die auf die Knochengeschwülste bezüglichen klinischen Beobachtungen sowie die radiologische und pathologische Dokumentation in einem Bone

Sarcoma Register gesammelt. Seitdem wurden in zahlreichen Ländern, u. a. in der BRD (Heidelberg), der DDR (Dresden), in England (Bristol), Holland (Eindhoven), der Sowjetunion (Moskau), in Ungarn usw. Knochentumorzentren errichtet, in denen das gesammelte Material von den einsendenden Fachleuten gemeinsam untersucht und begutachtet wird. Dem Interesse des Kranken ist am besten damit gedient, wenn er auf solchen Stationen untergebracht wird, auf denen die personellen und objektiven Voraussetzungen der Behandlung tumortragender Patienten gewährleistet sind.

Zur richtigen Diagnosestellung ist der Kliniker auf die Mitwirkung des Radiologen und des Pathologen angewiesen. Gestützt auf die gemeinsame Beurteilung, vermag er zu entscheiden, welcher Behandlung der Vorzug zu geben ist. Zur Lösung der Aufgaben bedarf es somit der engen Zusammenarbeit von Experten dieser drei Fachgebiete, die sich speziell mit den Tumoren der Organe des Stütz- und Bewegungsapparats eingehend befassen.

Seit 25 Jahren befassen wir uns mit der Diagnostik und Therapie der Knochengeschwulsterkrankungen. In der vorliegenden Arbeit veröffentlichen wir unsere während dieser Zeit gesammelten Erfahrungen, unter Berücksichtigung der Ergebnisse anderer Kliniker. Wir hoffen, daß dieses Werk die Arbeit derer fördern wird, die es als ihre Aufgabe betrachten, Tumorkranke zu heilen, und auch denen eine Hilfe bedeutet, in deren täglicher Praxis oder sonstiger Heiltätigkeit der Verdacht auf das Vorliegen eines Tumorleidens aufkommt.

An dieser Stelle danken wir auch allen Mitarbeitern und Kollegen für ihre Ratschläge und Hilfe, die sie uns bei der Abfassung des Manuskriptes gewährt haben.

Die Autoren

Inhalt

Klassifikation der Knochengeschwülste	9	Riesenzelltumor (Osteoklastom)	83
Allgemeine Symptomatik und Therapie der Knochengeschwülste	12	Osteosarkom (osteogenes Sarkom)	102
Symptome	12	Parostales Osteosarkom	113
Laboratoriumsuntersuchungen	12	Chondrosarkom	120
Knochenmarkpunktion	13	Mesenchymales Chondrosarkom und myxoides Chondrosarkom	129
Röntgenuntersuchung	14	Zentrales Knochenfibrosarkom	140
Knochenbiopsie	15	Maligne vaskuläre Tumoren: Hämangioperizytom, Hämangioendotheliom und Angiosarkom	147
Operative Therapie	16	Multiples Myelom	154
Reaktive Knochenveränderungen	17	Ewing-Sarkom	166
Osteoid-Osteom	17	Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)	175
Nichtossifizierendes Knochenfibrom	24	Adamantinom der langen Röhrenknochen	180
Subperiostaler Kortikalisdefekt	31	Geschwulstartige Veränderungen unbekannter Genese	186
Hamartome	34	Juvenile Knochenzyste	186
Osteom	34	Intraossäres Ganglion	192
Hämangiom	34	Eosinophiles Granulom	194
Aneurysmatische Knochenzyste	39	Fibröse Dysplasie (Jaffe-Lichtenstein-Uehlinger-sche Krankheit)	199
Osteochondrom	46	Durch Hyperparathyreoidismus bedingte Knochenveränderungen	206
Chondrome	56	Literatur	209
Enchondrom	56		
Zentrales bzw. rumpfnahes Chondrom	59		
Echte Knochengeschwülste	66		
Osteoblastom	66		
Chondroblastom	70		
Chondromyxoidfibrom	79		

Klassifikation der Knochengeschwülste

Die Vielfalt der Knochengeschwülste und ihr unterschiedliches Verhalten machen ihre Klassifikation erforderlich. Zuerst haben CODMAN 1922 und KOLODNY 1927 die Einteilung der Tumoren durchgeführt und seither sind zahlreiche Klassifikationen gebräuchlich.

LICHENSTEIN (1952, 1959, 1965) unterteilt die Geschwülste aufgrund ihrer Genese in folgende Gruppen:

Von knorpelzelligem oder knorpelbildendem Bindegewebe, von osteoblastischem Bindegewebe, von nichtknochenbildendem Bindegewebe, von mesenchymalem Bindegewebe ausgehende Geschwülste, Tumoren hämopoetischer, neuraler und vaskulärer Genese, ferner von Fettgewebszellen, von der Chorda dorsalis ausgehende und epitheliale (Adamantinom) Geschwülste.

Er unterscheidet benigne und maligne Tumoren. Den Begriff »semimaligine« benutzt er nicht. In der 1959 erschienenen Ausgabe seines Buches wird das in der 1952 publizierten Ausgabe noch erörterte ossifizierende Knochenfibrom nicht mehr erwähnt, während in der 1965 erschienenen Ausgabe auf die Besprechung der Knorpeltumoren ausführlich eingegangen wird.

Die Einteilung DAHLINS (1957, 1967) ist der Lichtensteinschen ähnlich, nur zieht DAHLIN zwischen den gut- und bösartigen Tumoren eine scharfe Grenze, da er der Ansicht ist, daß sich nur bei ganz wenigen malignen Geschwülsten ein präexistenter gutartiger Tumor in der Anamnese nachweisen läßt. So bespricht er beispielsweise den Riesenzelltumor und den malignen Riesenzelltumor in besonderen Kapiteln.

Er unterteilt die Geschwülste in hämopoetische, chondrogenetische, osteogenetische Gruppen, ferner in Tumoren unbekannter Genese und fibrogenetische, von der Chorda dorsalis, von den Gefäßen ausgehende, lipogenetische, neurogenetische und nichtklassifizierte Gruppen.

ACKERMAN (1962) stuft die Geschwülste gleichfalls in eine gutartige und eine bösartige Gruppe ein. Er unterscheidet chondrogenetische, osteogenetische, myelogenetische (1. hämopoetische, 2. fettgewebszellige), vom Bindegewebe ausgehende (im Zu-

sammenhang mit diesen bemerkt er, daß dies unsicher sei), denen er das desmoplastische Fibrom und den Riesenzelltumor zuordnet, von den Gefäßgeweben ausgehende (1. von den Blutgefäßen, 2. von den Lymphgefäßen), neurogene Tumoren sowie das wahrscheinlich vom Epithel hervorgehende Adamantinom.

HELLNER (1950, 1961, 1968) reiht 1961 und 1968 die semimalignen Geschwülste bereits in eine besondere Gruppe ein. In seiner im Jahre 1968 publizierten Einteilung unterscheidet er vom Bindegewebe, vom Knorpelgewebe und vom Knochengewebe ausgehende benigne, semimaligne und maligne Geschwülste und geschwulstähnliche Veränderungen. Den bindegewebigen semimalignen Tumoren zählt er das Adamantinom zu, während der Riesenzelltumor sowohl in der Gruppe der semimalignen als auch der malignen bindegewebigen Geschwülste aufgeführt wird.

Das Chondroblastom grenzt er ab und ordnet es den chondrogenetischen benignen Tumoren zu, den Codman-Tumor bespricht er aber in der Gruppe der semimalignen Neoplasmen.

SCHAJOWICZ unterscheidet benigne und maligne Geschwulsttypen. Aufgrund ihrer Genese grenzt er knochenbildende, knorpelbildende, vom Knochenmark, von den Gefäßen und vom Bindegewebe ausgehende sowie dysembryonale Tumoren ab. Den letzteren zählt er das Chordom und das sog. Adamantinom zu. Die Riesenzelltumoren (Osteoklastome) bilden in Anbetracht ihrer unbekannten Genese eine besondere Gruppe.

Die Einteilung von DOMINOK, WOLKOW und ČERVENANSKÝ weicht von den vorigen nicht wesentlich ab, während die Einteilung JACOBSONS zu sehr in Einzelheiten geht und in ihr die histogenetische Be trachtungsweise vorherrscht.

Die Klassifikation von AEGERTER und KIRKPATRICK (1958 und 1963) ist relativ einfach, übersichtlich und enthält alle wesentlichen Aspekte. In der letzten Ausgabe ihres Werkes (1968) haben die Autoren ihre Klassifikation noch modifiziert.

Sie unterteilen die Geschwülste aufgrund ihrer Genese in osteogenetische, chondrogenetische, kollagenetische, und myelogenetische Gruppen.

Klassifikation der Knochengeschwülste

Benigne reaktive Knochenveränderungen	Hamartome		Echte Knochengeschwülste		
	benigne	semimaligne	benigne	semimaligne	maligne
Osteogenetische Knochengeschwülste	Osteoid-Osteom Osteom		Osteochondrom zentrales bzw. rumpfnahes Chondrom	Osteoblastom	Osteosarkom (osteogenes Sarkom) parostales Osteosarkom
Chondrogenetische Knochengeschwülste			Enchondrom Chondroblastom Chondromyxoidfibrom		Chondrosarkom mesenchymales Chondrosarkom myxoides Chondrosarkom
Kollagenetische Knochengeschwülste	nichtossifizierendes Knochenfibrom subperiostaler Kortikalisdefekt	Hämangiom aneurysmatische Knochenzyste		Riesenzelltumor (Osteoklastom)	zentrales Knochenfibrosarkom Hämangioperizytom Hämangioendotheliom Angiosarkom
Myelogene-tische Knochengeschwülste					multiples Myelom Ewing-Sarkom Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)

Je nach dem zu erwartenden Krankheitsverlauf unterscheiden sie reaktive Läsionen, Hamartome und echte Knochengeschwülste.

Reaktive Veränderung nennen wir die Reaktion des Knochens auf eine erlittene Läsion, wobei die knochenbildenden Zellen die Folgen des Schadens zu reparieren suchen und somit eine exzessive, reparative Zellproliferation vorliegt. Es können verschiedene Schäden entstehen: Trauma, Blutung, Ischämie, durch einen wenig virulenten Erreger herbeigeführte Infektion, chemische Schädigung, Allergie oder eine wenn auch nur vorübergehende Störung der Osteogenese. Das heißt, der reaktive Prozeß ist keine Geschwulst. Dennoch erscheint es sinnvoll, wenn dieser Prozeß mit den Hamartomen und den echten Knochengeschwülsten zusammen abgehandelt wird, schon aus differentialdiagnostischen Er-

wägungen sowie wegen der Indikation der von diesen notwendigerweise diktierten Therapie.

Die reaktive Veränderung ist somit die Antwort der Knochen auf den erlittenen Schaden, während das *Hamartom* eine spontane Gewebsproliferation darstellt. Die Zellen reifen während der Wachstumsperiode der Läsion nicht völlig aus und später, nach der Ausreifung, bleibt das infolge der abnormen Gewebsvermischung und Gewebsentwicklung entstandene, vom Standpunkt des Organismus überflüssige Gewächs im Gegensatz zur reaktiven Läsion bestehen, es kann die normale Organkontinuität stören und in vereinzelten Fällen sogar die Grundlage einer malignen Umwandlung bilden.

Deshalb figurieren in unserer Klassifikation zwei Hamartomgruppen: Krankheitsbilder, bei denen wir noch keine maligne Umwandlung beobachtet

haben und solche, bei denen eine maligne Umwandlung in unserem Krankengut bereits vorgekommen ist.

Die *Semimalignität* ist ein rein klinisch-empirischer Begriff, den statistisch-klinische Beobachtungen untermauern. Als kennzeichnend gilt die Eigenschaft, daß – insbesondere im Falle inadäquater Behandlung (z. B. ungenügende Strahlentherapie oder das Zurückbleiben von Tumorgewebe im Operationsgebiet) – Rezidive, sogar mehrfache, auftreten. Die Geschwulst kann – zwar selten – auch bösartig werden und Metastasen bilden. Für den Arzt ist demnach die Semimalignität ein Warnzeichen, das ihn ermahnt, die Therapie wohl zu erwägen und den Kranken jahrelang unter sorgfältiger Kontrolle zu halten.

Die progressive, invasive, evtl. metastasierende Hyperplasie unreifer Zellwucherung ist ein echter Tumor, d. h. ein *Neoplasma*. In diesem Sinne, so scheint es, ist die Unterscheidung zwischen einer benignen, semimalignen und malignen Tumorgruppe unbegründet. Es besteht die Ansicht (AEGERTER), daß jeder echte Knochentumor in verschiedenem Grade bösartig ist und ein beniges Neoplasma nicht existiert.

Aufgrund unserer bisherigen Erfahrungen und der gegenwärtigen Praxis sind wir dennoch der Meinung, daß die Kenntnis der unterschiedlichen

Prognose der einzelnen Geschwulstarten eine große Hilfe bedeutet, denn sie beeinflußt – neben dem Alter des Kranken und der Tumorlokalisation – den Behandlungsplan und die Observation.

Diese Klassifikation bietet, auch wenn sie nicht komplett ist, in modifizierter Form für den Kliniker ebenfalls eine gute Orientierung. Neben der histogenetischen Gruppeneinteilung muß man jedoch auch die klinische Erscheinungsform der Veränderungen in Betracht ziehen. Diese wird in der Einteilung berücksichtigt, die die osteogenetischen, chondrogenetischen, kollagenetischen und myelogenetischen Geschwülste und geschwulstartigen Veränderungen aufgrund der klinischen Beobachtungen in benigne, semimaligne und maligne Formen aufgliedert. Sie enthält die am häufigsten vorkommenden Krankheitsbilder, deren Kenntnis und Systematisierung auch das Erkennen jener Knochenveränderungen fördert, die sich in diese Klassifikation nicht einfügen lassen. Solche Veränderungen sind die an den Knochen wahrnehmbaren Manifestationen der Systemerkrankungen (Leukämie, Lymphogranulomatose usw.) oder solche Knochenveränderungen, die – obwohl sie klinisch als Tumoren imponieren und operativ angegangen werden können – in der Einteilung nicht aufgeführt sind, beispielsweise die monosymptomatische fibröse Dysplasie, die juvenile Knochenzyste, das eosinophile Granulom usw.

Allgemeine Symptomatik und Therapie der Knochengeschwülste

Symptome

Schmerzen. Das erste Symptom ist nahezu immer der Schmerz, der lokal sein oder ausstrahlen kann und im allgemeinen unabhängig von der Belastung auftritt. Bei benignen und semimalignen Tumoren nimmt seine Intensität nur langsam zu und ist erträglich.

Bei malignen Tumoren sind die Schmerzen zu Beginn irreführend, mäßig und häufig intermittierend. Die Situation ändert sich aber bald, die Schmerzen werden konstant, nehmen zu, sind unabhängig von der Belastung und nachts intensiver.

Mitunter lenkt die Infiltration der verdünnten Kortikalis die Aufmerksamkeit auf die Veränderung. Auch eine benigne geschwulstartige Veränderung kann schmerhaft sein, wie beispielsweise das Osteoid-Osteom, oder sie verursacht Beschwerden, wenn die Veränderung in der Nähe der Muskelansätze lokalisiert ist und die Muskelfunktion Schmerzen auslöst.

Inspektion und Palpation. Über dem Tumor ist das subkutane Venennetz häufig erweitert, was der Haut eine rötliche – zyanotische – Farbe verleiht. Beim erfahrenen Kliniker erweckt bereits dieser Befund den Tumorverdacht. In Fällen, bei

denen die Geschwulst im Knochen oberflächennah sitzt und wegen der Nekrose einschmilzt, haftet die Haut infolge des reduzierten subkutanen Bindegewebes an, wird glänzend und fühlt sich straff an.

Eine palpable Schwellung bedeutet, daß sich der Tumor in die benachbarten Gewebe ausgedehnt hat. Sie erscheint dementsprechend früher über Knochen, die nur mit einer minimalen Weichteilschicht bedeckt sind, als über tiefer gelegenen Knochen. Sie manifestiert sich bei periostalen oder subperiostalen Tumoren früher als bei medullären Geschwülsten. Der zentrale Riesenzelltumor wird erst tastbar, wenn er die Kortikalis durchbrochen hat und in die benachbarten Weichteile eindringt. Die Palpation läßt im großen und ganzen die Ausdehnung und die Oberfläche (glatt oder höckerig) des Tumors erkennen. Bisweilen ist eine Fluktuation oder ein pergamantartiges Knistern wahrnehmbar. Das langsam wachsende sklerosierende Sarkom fühlt sich hart an, das schnell wachsende, osteolytische Sarkom ist weich. Die peripher sitzenden Tumoren werden früher erkannt als die zentral gelegenen, deren Wachstum und Ausdehnung von den Knochengrenzen gehemmt werden.

Laboratoriumsuntersuchungen

Eine den Tumor sicher nachweisende chemische Reaktion ist zur Zeit nicht bekannt. Die Laboratoriumsdiagnostik der lokalisierten primären Knochentumoren ist noch weniger aufschlußreich, da diese, vor allem im Anfangsstadium, keine tiefgehenden Stoffwechselveränderungen herbeiführen und die Funktion der anderen Organe nicht beeinträchtigen. So kann man der Diagnose nur mit Hilfe der aufgrund der Verdachtsmomente ausgeführten indirekten Untersuchungsverfahren näherkommen.

Abweichungen von der Norm im Urin, im quantitativen und qualitativen Blutbild, in der Blutsenkungsgeschwindigkeit haben nur differentialdiagnostischen Wert. Die Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit deutet auch auf eine Entzündung hin, und sein extremer Anstieg wird in erster Linie bei myelogenetischen Tumoren gefunden.

Von den blutchemischen Analysen ist die Untersuchung des Serumkalziums, -phosphors und der (alkalischen und sauren) Serumphosphatase angezeigt. Die papierelektrophoretische Untersuchung der Serumproteine dient der Ermittlung des Albumin-Globulin-Verhältnisses sowie der Verteilung der Globulinfraktionen. Bei den blutchemischen Analysen gelten als Normalwerte:

Serumkalzium	9,0–11,0 mg/100 ml	4,5–5,5 mval
Serumphosphor	7–15 mg/100 ml	
Albumin-Globulin-Quotient	1,5–2,0	
Serumalbumin	3,5–4,58 g/100 ml	
Serumglobulin	1,4–2,54 g/100 ml	
innerhalb der Globulinfraktion:		
α_1	1,4–4,4 Rel%	β 8,5–12,6 Rel%
α_2	3,5–9,5 Rel%	γ 13,6–22,2 Rel%
Serumgesamteiweiß		
	6,6–8,0 g%	

Die häufigsten Verfahren zur Bestimmung der Phosphatasen

Methode	Verwendetes Substrat	Endprodukt	Puffer und pH-Wert		Normalwerte		Einheiten
			alkali-sche Phos-phatase	saure Phos-phatase	alkali-sche Phos-phatase	saure Phos-phatase	
Bodansky-Methode	b-Glyzero-phosphat	Phosphat	8,6	6,4	1,5–4,0	0–1,0	Bodansky-E/ml Serum
King-Armstrong-Methode	Phenylphosphat	Phenol	9,3	5,0	3,7–13,1	0,1–0,6	King-E/ml Serum
Bessey-Lovry-Brock-Methode	p-Nitrophenyl-phosphat	p-Nitrophe-nyl	10,3	4,9	2,7–7,2	0–2,0	Bessey-E/ml Serum
Boehringer-Test (nach Bessey und Mitarb.)	p-Nitrophenyl-phosphat	p-Nitrophe-nol	10,5	4,9	20–48	11,0	alkalische mU/ml Serum saure IU/ml Serum

Hat der Knochentumor in den Knochengeweben bereits zu einer ausgedehnten Destruktion geführt, so gelangen die durch die Osteolyse freigesetzten Stoffe in den Blutstrom, der Serumkalzium- und Serumphosphorspiegel steigt an und die Kalzium- und organische Phosphatentleerung im Urin ist erhöht.

Infolge der vielseitigen Regulationsmechanismen des Organismus werden pathologische Kalziumstoffswechselwerte auch bei Prozessen, die mit ausgedehnter Knochendestruktion einhergehen, nur selten beobachtet, deshalb ist die Hyperkalzämie ein ominöses prognostisches Zeichen, das ein Tumorgeschehen von großer Ausdehnung und rascher Progression anzeigt. Im Falle rasch progredierender, mit Osteolyse verbundener Sarkome oder Metastasen kann die Konzentration der alkalischen Phosphatase im Serum stark ansteigen. Nach operativer Entfernung des Tumors erfolgt eine zeitweilige Normalisation. Tritt ein Rezidiv auf, kommt es erneut zum Anstieg der alkalischen Phosphatase. Die Erhöhung der sauren Serumphosphatase ist für die Knochenmetastase des Prostatakarzinoms kennzeichnend.

Die papierelektrophoretische Untersuchung der Proteinfaktionen im Blut stellt ein Signalsystem dar, dessen verschiedene Wertschwankungen die Erkrankung des Organismus empfindlicher anzeigen als die BSG. Im Spätstadium der Tumoren sieht man bei großer Ausdehnung oder schwerem Gewebszerfall die Verminderung des Albumins und den Anstieg der β - und γ -Globulinfraktionen – als Zeichen eines prognostisch ungünstigen, schweren Zustandes. In Sarkomfällen lässt sich nach Radikaloperationen parallel zur Besserung des Allgemeinzustandes die Normalisation des papierelektrophoretischen Bildes beobachten. Die größte Bedeutung kommt diesem Verfahren bei der Diagnostik des multiplen Myeloms zu. Es lenkt die Diagnose auch dann in die richtige Bahn, wenn andere Symptome noch ausstehen. Bei Hyperproteinämie lenkt vor allem der Anstieg der γ -Globuline die Aufmerksamkeit auf das multiple Myelom. Ein empfindlicheres Signalsystem ist die Eiweiß-Immunelektrophorese, mit deren Hilfe sich die Paraproteinämie nahezu ohne Zweifel feststellen lässt.

Knochenmarkpunktion

Den Laboratoriumsuntersuchungen wird häufig auch die Knochenmarkpunktion angeschlossen. Dieser Eingriff bedeutet auch für Kranke in schwerem Zustand keine übermäßige Belastung. Die eine im Knochenmark bei Knochenschwülsten eintretende Veränderung ist die unter dem Einfluß des chronischen Reizes entstehende Retikulum-Hyper-

plasie, die andere ist das Erscheinen von Tumorzellen im Knochenmarkpunktat. Tumorzellen sind im Knochenmarkausstrich evtl. schon dann nachweisbar, wenn die Geschwulst im Röntgenbild noch nicht erkennbar ist. Ein normaler Knochenmarkbefund schließt natürlich die Geschwulsterkrankung des Knochens nicht aus. Als dia-

gnostisches Verfahren bildet die Knochenmarkpunktion eine wertvolle Ergänzung zu den in der Diagnostik der Knochentumoren angewandten sonstigen Untersuchungsverfahren. In Lokalanästhesie

ausgeführt, stellt sie einen schmerzlosen, ungefährlichen Eingriff dar, der bei Tumorverdacht die Diagnose zu erhärten vermag.

Röntgenuntersuchung

Die Röntgenuntersuchung der Knochen gibt im allgemeinen über die Form, Struktur und den Kalziumstoffwechsel der Knochen Aufschluß, d.h., sie liefert Informationen über deren normale oder pathologische Morphologie und Physiologie.

Die Grundlage sämtlicher pathologischer Knochenprozesse bildet die quantitative Veränderung, der Anstieg oder der Abfall, bzw. das gegenseitige Verhältnis der osteoblastischen und osteoklastischen Aktivität. Dies wird von der gleichzeitigen Veränderung des Knochenmarks begleitet. Bei pathologischen Prozessen unterschiedlicher Genese sehen wir somit die gleichen Grundveränderungen, deren Varianten bzw. Grade. Eine gesteigerte osteoblastische bzw. verminderte osteoklastische Aktivität kommt im osteosklerotischen Charakter des Röntgenbildes zur Darstellung und umgekehrt, die gesteigerte Aktivität der Osteoklasten bzw. die Abnahme der Osteoblastentätigkeit erscheint auf dem Röntgenogramm als Osteolyse. Zumeist findet man beide Komponenten nebeneinander, wobei die eine oder die andere das Übergewicht hat.

Der pathologische Prozeß muß makroskopische Ausmaße annehmen, um auf den Röntgenaufnahmen sichtbar zu werden. Dies erschwert in hohem Maße die Früherkennung und -behandlung der Knochengeschwülste. Es gibt vielleicht kein anderes Organsystem, dessen Tumoren so vielgestaltig sind und so vielerlei Deutungen zulassen, wie die Geschwülste des Knochensystems. Das röntgenmorphologische Bild zahlreicher, in ihrem Wesen jedoch völlig abweichender Knochenprozesse ist ähnlich, dennoch hat die in Kenntnis des Alters und der Anamnese des Patienten sowie der klinischen Symptome ausgeführte Röntgenuntersuchung nicht selten eine entscheidende Bedeutung bei der genauen Diagnosestellung.

Welche Informationen vermag die Röntgenaufnahme für die Diagnostik der Knochengeschwülste zu liefern?

Sie hilft zu entscheiden, ob die sichtbare Veränderung eine Geschwulst ist oder nicht. In dieser Beziehung gilt es in erster Linie, die Veränderung von den entzündlichen Knochenprozessen zu differenzieren. Bei den letzteren treten die klinischen Erscheinungen vor den Röntgensymptomen auf und auch die Laboratoriumsbefunde können charakteristisch sein.

Das Röntgenbild zeigt, ob es sich um eine solitäre oder multiple Veränderung handelt. Polyostotische Veränderungen finden sich auch bei Systemerkrankungen oder bei Knochenmetastasen der Karzinome.

Die Röntgenuntersuchung ermöglicht die genaue Lokalisation der Veränderung innerhalb des Knochens. Diese kann z. B. in der Epi-, Meta- bzw. Diaphyse der langen Röhrenknochen, in den kurzen oder flachen Knochen ihren Sitz haben. Die Lokalisation ist häufig charakteristisch für den Tumortyp, denn die Geschwulst geht im allgemeinen ontogenetisch aus jener Zellart aus, die auf dem betroffenen Gebiet auch im Normalfall die aktivste ist.

Im Röntgenbild ist die Veränderung der intraosären Knochenstruktur zu sehen, es lässt erkennen, ob die Kortikalis, das Periosteum und die benachbarten Weichteile mitergriffen sind. Zwischen dem Tumor und dem Knochen kann eine Wechselwirkung bestehen. Diese tritt in Form einer Knochendestruktion oder -neubildung, einer Osteolyse oder Kondensation in Erscheinung. Zumeist kommen beide Prozesse nebeneinander vor, und ihre Verteilung ergibt in einzelnen Fällen eine tumorspezifische Zeichnung. Die Veränderung der Knochenstruktur ist demnach grundlegend strahlendurchlässig oder strahlendicht. Strahlendurchlässig ist sie dann, wenn die Knochensubstanz teilweise oder vollkommen ausgelöscht ist. Einen strahlendichten Schatten gibt das vermehrte amorphe Kalzium, dichter ist die Knochenstruktur an den Stellen, wo im Tumor das sarkomatöse Stroma selbst neuen Knochen bildet oder die Umgebung mit Knochenneubildung reagiert. An der Gestaltung des Tumorrandes sind der Tumor selbst sowie das diesen umgebende intakte Gewebe beteiligt. Das letztere reagiert auf den Druck des langsam und gleichmäßig wachsenden Tumors mit der Verdickung der Knochenbälkchen, und es entsteht dabei ein sklerotischer Rand, der für die benignen Geschwülste typisch ist, während bei den rasch wachsenden, infiltrierenden, malignen Tumoren dieser Rand fehlt, weil das intakte Knochenge webe keine Zeit für eine Reaktion hat.

Gutartige Knochengeschwülste bedingen eine Verdünnung und Vorwölbung der Kortikalis, wobei an der verdünnten Kortikalis es leicht zu einer pathologischen Fraktur kommt, die aber nur selten mit einer periostalen Reaktion einhergeht. Bei bös-

artigen Geschwülsten ist eine unregelmäßige Kortikaliserosion, -dissoziation oder der lokale Schwund der Kortikalis wahrnehmbar. Im Falle hemmungslos wachsender Tumoren kann die Kortikalis spongiosartig werden.

Beim Durchbruch des Tumorgewebes durch die Kortikalis wird das Periost sichtbar, das mit Knochenneubildung reagiert. Eine periostale Reaktion entsteht auch dann, wenn die Knochenveränderung dem Periost so nahe kommt, daß sie dieses zur Knochenneubildung stimuliert. Eine periostale Reaktion ist zumeist bei Tumoren (bzw. anderen Läsionen) der Extremitäten zu sehen, d. h. sie ist in diesen Fällen am besten zu erkennen.

Die für Knochentumoren als typisch geltenden, das Abheben des Periosts von der Kortikalis herbeiführenden periostalen Reaktionstypen sind folgende:

1. *Spiculabildung*: Wenn sich das Tumorgewebe zwischen Kortikalis und Periost ausbreitet, kommt es zwischen der Kortikalis und dem Periost, entlang den sich senkrecht zur Kortikalis ausspannenden Sharpey-Fasern, zur Knochenneubildung, die häufig eine radiale Anordnung zeigt. Die Spicula sind mitunter grob, unregelmäßig und verschwommen.

2. *Codmansches Dreieck*: An den Stellen, wo das Tumorgewebe die Kortikalis durchbricht und das Periost abhebt, entsteht eine periostale reaktive Knochenneubildung.

3. *Lamelläre*, »zwiebelschalenartige« periostale Reaktion, wobei das Periost durch die Läsion von der neu entstandenen Knochenschicht wiederholt abgehoben wird, mit dem Ergebnis, daß die nachfolgend gebildete neue Knochenschicht über dem neoplastischen oder entzündlichen Gewebestreifen entsteht.

Keine der periostalen Reaktionen ist für den malignen Knochentumor typisch, sie bedeuten lediglich, daß ein pathologisches Gewebe (beispielsweise Blut oder Eiter, doch zumeist Tumorgewebe) die Kortikalis durchbrochen, das Periost abgehoben und zur Bildung neuen Knochens stimuliert hat. Das Ausmaß und die Intensität dieser Reaktion kann mit den anderen Symptomen zusammen gewertet werden.

Hat der Tumor auch das Periost durchbrochen, wird er in Form einer parastalen Weichteilschattenvergrößerung sichtbar.

Abgegrenzter Rand, Randsklerose und reaktionsfreie Umgebung sprechen für einen benignen Tumor.

Verwaschene Ränder, Kortikalisdestruktion, Periostreaktionen und ein die Knochenveränderung begleitende Weichteilschattenvergrößerung sind Merkmale eines malignen Tumors.

Auf den Röntgenaufnahmen muß der ganze betroffene Knochen, zusammen mit den benachbarten Gelenken, zur Darstellung gebracht werden. Von den Extremitäten sind stets vergleichende Summationsaufnahmen aus zwei Richtungen anzufertigen, sie verhelfen zur exakten Feststellung von Lage und Größe der Veränderung. Durch die Gegenüberstellung der vergleichenden Aufnahmen der intakten und der erkrankten Seite wird das Erkennen diskreter pathologischer Merkmale ermöglicht.

Nötigenfalls kann die Röntgenuntersuchung durch gezielte oder Weichteil-Aufnahmen, Schichtaufnahmen, Angiographie oder Isotopenuntersuchung ergänzt werden. Durch serienweise angefertigte Aufnahmen läßt sich die Progression oder das Stagnieren des Prozesses aufzeigen.

Knochenbiopsie

Im Großteil der Knochengeschwülste ist die operative Entnahme von Biopsiematerial für die Diagnosestellung unentbehrlich, unabhängig davon, ob eine konservative oder chirurgische Behandlung gewählt wird. Die Biopsie sollte von einem erfahreneren Operateur vorgenommen werden, der in der Diagnose und Therapie der Tumoren bewandert ist. Nur wenn die Diagnose aufgrund der klinischen, röntgenologischen und Laboratoriumsbefunde als gesichert erscheint, darf die Biopsie unterlassen werden. Dies ist aber nur bei sehr wenigen gutartigen Knochengeschwülsten und geschwulstähnlichen Veränderungen der Fall. In Zweifelsfällen und bei bösartigen Prozessen ist die Durchführung der Knochenbiopsie vor Therapiebeginn unerlässlich.

Die histologische Analyse und ihre Deutung sind allein für sich, herausgegriffen aus der einheitlichen Betrachtung des Kranken und der Krankheit,

schwierig, und sie erlauben oft keine eindeutige Folgerung. Die Schwierigkeiten haben mehrere Ursachen. Beispielsweise können die Differenzierungsprozesse der Knochentumoren auch innerhalb der gleichen Geschwulst ganz verschieden aussehen: im Chondroblastom können Anteile vorhanden sein, die für einen Riesenzelltumor typisch sind, und es kommt vor, daß man im Osteosarkom Areale findet, die auf ein Chondrosarkom hinweisen. Diese Erscheinungen lassen sich auf den gemeinsamen mesenchymalen Ursprung der Knochentumoren zurückführen. Das Erkennen eines Osteosarkoms aufgrund der klinischen Erscheinungen und der Röntgenuntersuchung mag möglich sein, doch eine zweifelsfreie Diagnose kann nur mit Hilfe der histologischen Untersuchung des Biopsiematerials aufgestellt werden. Diese Regel darf man schon deshalb nicht außer Acht lassen, weil es gutartige Verände-

rungen gibt, die das klinische und röntgenologische Bild eines Sarkoms nachahmen. Die bösartigen Geschwülste erfordern stets radikales Vorgehen, deshalb können Fehldiagnosen und falsche Behandlungsmaßnahmen schwerwiegende Folgen haben. Viele Autoren sind der Ansicht, daß durch die Biopsie die Einleitung der Therapie verzögert, das Tumorgewachstum beschleunigt und die Metastasierung gefördert wird. In der Literatur finden sich keine Angaben, die diese Annahme bestätigen würden. Die Biopsie vermag den Therapiebeginn tatsächlich zu verzögern, obwohl bei Vorhandensein entsprechender technischer Bedingungen das Ergebnis in wenigen Tagen fertig sein kann. Man darf nicht vergessen, daß die Sterberate des Osteosarkoms außerordentlich hoch ist. Aufgrund einer Fehldiagnose zu amputieren ist ein größerer Fehler, als in Fällen, in denen das Schicksal des Patienten auch bei radika-

lem Vorgehen prognostisch ohne Zweifel ungünstig ist, verzögert zu amputieren.

Eine Schnellschnittuntersuchung soll versucht werden, doch in der Mehrzahl der Fälle ist es risikant, auf dieser Grundlage eine kategorische Aussage zu machen. Auch die technische Durchführung der Biopsie ist wesentlich. Wird das Material nur der Tumoroberfläche entnommen, wird es nur die Reizreaktion zeigen und kann als harmlose Veränderung aufgefaßt werden. Aus der Tiefe stammendes Material kann so hochgradig nekrotisch sein, daß das histologische Bild keine Zellstruktur zeigt. Für die Untersuchung eignet sich nur ein Material, das bis zur entsprechenden Tiefe sämtliche Schichten der Geschwulst umfaßt. Der Pathologe sollte bei dem Eingriff zugegen sein und zusammen mit dem Operateur die geeignete Entnahmestelle in der Geschwulst feststellen.

Operative Therapie

Die Entscheidung über die Wahl der chirurgischen Behandlung sollte in Kenntnis der Eigenschaften und der Prognose der Knochentumoren gefällt werden.

Es gilt, eine Lösung zu finden, die mit der größtmöglichen Sicherheit Rezidive vermeiden läßt und in der Funktion des Organismus die geringste Störung verursacht.

Die geläufigen operativen Verfahren sind:

1. *Exkochleation oder Exzision*: Entfernung des pathologischen Bezirks in kleineren Anteilen oder im ganzen.

2. *En-bloc-Exzision*: Entfernung des Herdes mit samt der intakten unmittelbaren Umgebung en bloc.

3. *Resektion*: Entfernung des Tumors mit seinem ganzen Segment.

4. *Plastische Resektion*: Ersatz des mit dem Herd zusammen entfernten Segments durch der Umgebung entnommene oder konservierte Knochen.

5. *Amputation oder Exartikulation*: Die Entfernung des Tumors mit gleichzeitiger Entfernung der ganzen oder eines Teiles der Extremität. Eventuell ist auch eine Hemipelvektomie nötig.

Die Exkochleation bzw. Exzision kann durch die Ausfüllung der Resthöhle mit auto- oder homologem Knochen ergänzt werden. Bei benignen Knochenprozessen ist die Exkochleation oder Exzision bzw. die En-bloc-Exzision, bei semimalignen Krankheitsbildern vor allem die Resektion und plastische Resektion angezeigt. Bei malignen Geschwülsten (Osteosarkom, Fibrosarkom, Chondrosarkom oder bösartig transformierter Riesenzelltumor) ist die

Amputation oder die Exartikulation die Methode der Wahl.

Das operative Vorgehen kann auch mit Strahlentherapie kombiniert werden.

Bei strahlenempfindlichen Tumoren, die aus chirurgischer Sicht Schwierigkeiten bereiten (z. B. Hämangiome der Wirbelkörper), ist die Strahlentherapie indiziert.

In letzter Zeit wurden zahlreiche Arbeiten über die Chemotherapie der Knochengeschwülste veröffentlicht. Beim multiplen Myelom wurde dieses Verfahren auch früher angewandt, wird aber neuerdings auch auf die Behandlung des Ewing-Sarkoms, des Retikulumzellsarkoms und des Osteosarkoms ausgedehnt, und zwar nach Radikaloperationen prophylaktisch, zur Vorbeugung von Metastasen, mit Strahlenbehandlung kombiniert. Am häufigsten kommen die Präparate Methotrexat und/oder Adriamycin zum Einsatz, evtl. die Kombination mehrerer Chemotherapeutika. Auch auf dem Gebiet der Immuntherapie sind Experimente im Gange. In Anbetracht der kurzen Nachbeobachtungsperiode läßt sich indessen die Effektivität dieser Verfahren zur Zeit noch nicht beurteilen.

Bis im Ergebnis der wissenschaftlichen Forschung neue Wege in der Therapie der Knochengeschwülste eröffnet werden, besteht unsere Aufgabe darin, jede mögliche radikale Tumortherapie durchzuführen, denn bei der Verkleinerung der Tumormasse kommen die eigenen, gegen den Tumor gerichteten Immunreaktionen des Organismus in erhöhtem Maße zur Geltung.

Reaktive Knochenveränderungen

Osteoid-Osteom

Das Osteoid-Osteom ist eine benigne, jedoch schmerzhafte osteogenetische, reaktive Läsion, für die ein kleiner, umschriebener, strahlendurchlässiger Nidus (mit einem Durchmesser von nicht mehr als 1 cm) kennzeichnend ist. Der Nidus ist von reaktivem neuem Knochen umgeben, der neuentstandene Trabekel, ungeordnetes osteoides Knochengewebe und einige Riesenzellen enthält. Die Läsion geht mit reaktiver Sklerose einher, deren unterschiedliche Ausdehnung vom Sitz des Tumors abhängt.

Synonyme: Osteoide Osteitis, Kortikalis-Osteoid, Osteitis fibrosa localisata, Osteofibrom, Osteom. All diese Namen beruhen auf der Annahme, daß die Läsion entzündlicher oder geschwulstartiger Natur ist.

Die ersten Beschreiber waren HEINE (1927), HITZROT (1929) und BERGSTRAND (1930). Den Namen Osteoid-Osteom führte JAFFE (1935) ein.

In der Beurteilung der Ätiopathogenese des Osteoid-Osteoms gehen die Meinungen auseinander. Gegen die Tumorätiologie spricht das begrenzte Wachstum der Läsion, gegen den entzündlichen Ursprung jedoch der Umstand, daß der histologische Befund keine entzündlichen Elemente aufzeigt. Zur Zeit herrscht allgemein die Ansicht, daß die Läsion als Ergebnis der Reaktion des Knochens auf eine unbekannte, noch nicht genau bestimmte Schädigung – evtl. durch eine Verletzung oder einen Erreger mäßiger Virulenz – entsteht.

Die Abgrenzung des Osteoid-Osteoms vom Osteoblastom ist heute noch nicht eindeutig anerkannt (SCHAJOWICZ und LEMOS 1970).

Häufigkeit: Osteoid-Osteome sind relativ häufig. DAHLIN (1967) hat aufgrund des Krankenguts der Mayo-Klinik festgestellt, daß sie in 10% der benignen Knochentumoren gefunden werden. Im Krankengut des holländischen Committee on Bone Tumours (1973) waren 3% sämtlicher Knochenschwülste (mit Ausnahme des Myeloms) Osteoid-Osteome.*

* Bei der Beurteilung der Häufigkeit wird im weiteren stets auf diese beiden, ein großes Krankengut umfassenden Werke Bezug genommen.

Geschlechtsverteilung: Männer zu Frauen etwa 2 : 1.

Altersverteilung: Der Tumor kommt in jedem Alter vor, am häufigsten jedoch zwischen dem 5. und 30. Lebensjahr.

Lokalisation: In jedem Knochen kann ein Osteoid-Osteom entstehen, doch sitzt er in der Hälfte der Fälle in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität, im Femur und in der Tibia, diaphysär, manchmal jedoch auch juxtaartikulär. Der Nidus liegt zumeist intra- oder subkortikal, doch kommen Lokalisationen auch in der Spongiosa oder – selten – subperiostal vor. An der Wirbelsäule stellen die Wirbelkörperbögen oder -fortsätze den Sitz der Läsion dar.

Symptome: Charakteristisch ist der von Belastung unabhängige, nachts intensiv werdende, progrediente Schmerz, der oft lokal ist, manchmal jedoch in benachbarte Regionen ausstrahlt. Je nach der Lokalisation ist eine Schwellung tastbar, die Patienten hinken, nehmen eine antialgische Zwangshaltung an, auch Muskelatrophie wird beobachtet. Aspirin bewirkt nur eine vorübergehende Schmerzlinderung. Falls es nicht gelingt, gleich zu Beginn die Ursache der Schmerzen mit Hilfe objektiver Verfahren aufzudecken, kommt es vor, daß man die Beschwerden, besonders bei Kindern, auf psychische Ursachen zurückführt. Gewöhnlich ist dies bei Osteoid-Osteomen der Fall, die ihren Sitz in der Wirbelsäule haben und mit irradierenden Schmerzen einhergehen. In solchen Fällen gelingt es durch Aspirin-Test und mit Hilfe wiederholter sorgfältiger Röntgenuntersuchungen eine korrekte Diagnose zu erzielen.

Röntgenbefund: Die röntgenologischen Erscheinungen hängen von der Tumorlokalisierung ab. Charakteristisch ist der im Durchmesser nicht mehr als 1 cm große, umschriebene, evtl. mit einer schmalen Randsklerose begrenzte, strahlendurchlässige Nidus, der dem vaskularisierten osteoiden Gewebe entspricht (Abb. 1a–1d). Je nach dem, wie lange die

Läsion besteht, ist im Nidus mehr oder weniger Kalzifikation wahrnehmbar. Bei sub- und intrakortikaler diaphysärer Lokalisation ist der Nidus exzentrisch von einem strahlendichten, sklerotischen reaktiven Knochen umgeben oder gar verdeckt. Dies ist ein Ausdruck des langsamen Wachstums sowie der Reaktionsbereitschaft der Umgebung und wird vor allem bei Kindern beobachtet. In derartigen Fällen können Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen, evtl. Schichtaufnahmen zur Entdeckung des Nidus erforderlich sein. Bei Sitz in der Spongiosa fehlt im allgemeinen die reaktive Kortikalissklerose. Das juxtaartikuläre Osteoid-Osteom kann mit regionaler Osteoporose einhergehen. In den Wirbelbögen und -fortsätzen lokalisierte Osteoid-Osteome kommen zumeist nur auf genau zentrierten Röntgenaufnahmen oder Schichtaufnahmen zur Darstellung (Abb. 2a und 2b). Die Angiographie läßt die erhöhte Vaskularisation des Nidus erkennen, von der frühen arteriellen bis zur späten venösen Phase sind kleine Gefäße mit unregelmäßigem Lumen zu sehen.

Pathologische Anatomie: In dem in toto entfernten Knochenabschnitt ist in der Herdumgebung eine Verdichtung der Knochensubstanz wahrnehmbar und innerhalb dieser Zone das rötlichbraune Gewebe des Osteoid-Osteoms, das von weicherer Konsistenz ist und stellenweise dichtere kleine Herde enthält. Die rötlichbraune Farbe ist die Folge der reichen Vaskularisation.

Für das histologische Bild ist die Produktion von Osteoidgewebe typisch, das unregelmäßige dünnere bis dickere, miteinander zusammenhängende Osteoidbälkchen bildet. In der Folge tritt im Osteoidgewebe Kalkablagerung auf, wodurch verkalkte unregelmäßige Knochentrabekeln entstehen, die ein ähnliches zusammenhängendes Netzwerk bilden wie das frühere Osteoidgewebe. Die Ablagerung der Kalksalze bzw. die Verkalkung geht vermutlich in einer späteren Phase der Veränderung vor sich und ist in den zentralen Teilen des Herdes immer hochgradiger (Abb. 3).

Zwischen den Osteoidbälkchen ist das Gewebe äußerst zellreich, es besteht aus jungem, unreifem osteogenem Mesenchym, das ein reichliches Gefäßnetz enthält. Am Rande der osteoiden bzw. verkalkten Bälkchen wandeln sich die Zellen zu charakteristischen Osteoblasten um, und die dicht beieinander, stellenweise sogar mehrreihig liegenden Osteoblasten bilden einen Saum (Abb. 4). Unter den im gefäßreichen mesenchymalen Gewebe gelegenen Zellen kommen nicht selten auch mitotische Formen vor. Ohne Kenntnis des röntgenologischen und klinischen Bildes können das zellreiche Mesenchym, die irregulären Osteoid- bzw. Knochentrabekeln

und die mitotischen Formen evtl. den Verdacht auf einen malignen Prozeß erwecken.

Entzündliche Zellelemente kommen im osteoblastischen Bindegewebe nicht vor. Desgleichen fehlen Zellen des hämopoetischen Gewebes. Die den Nidus umgebende sklerotische Zone besteht aus nichtcharakteristischem verkalktem Knochengewebe, das vom Osteoidgewebe scharf getrennt ist. In dieser sklerotischen Randzone oder in deren äußeren Schichten ist manchmal eine geringfügige, chronisch reaktive, entzündliche zelluläre Infiltration zu sehen.

Das reiche vaskuläre Gewebe im Nidus besteht aus dünnwandigen Kapillaren und Sinusoiden. In den größeren Gefäßen der Umgebung des Osteoid-Osteoms sind in der Mehrzahl der Fälle eigenartige Gefäßveränderungen wahrnehmbar, für die die Hypertrophie der Media, Endothelproliferation sowie Intimahyperplasie kennzeichnend sind. Diese pathologische Veränderung vermag eine erhebliche Verengung, fallweise sogar die totale Obliteration des Gefäßlumens herbeizuführen. Die Gefäßveränderungen können mit dem Blutkreislauf des Osteoid-Osteoms, mit dem erhöhten intravaskulären Druck im Zusammenhang stehen, und dies dürfte die für das Osteoid-Osteom so typischen Schmerzen erklären.

Ohne histologische Untersuchung gilt die Diagnose des Osteoid-Osteoms nicht als gesichert. Es wurde bereits über Fälle mit Spontanheilung berichtet, doch ohne Therapie ist die Beurteilung sowohl der Diagnose als auch der Prognose unsicher.

Differentialdiagnose: Beim Osteoblastom ist die Anamnese länger, da es im allgemeinen weniger starke Schmerzen hervorruft, der Nidus ist größer und die Randsklerose geringer, doch das histologische Bild (giant osteoid osteoma), die Therapie und die Prognose sind im allgemeinen die gleichen wie beim Osteoid-Osteom. Im Gegensatz zum letzteren kann aber eine maligne Transformation des Osteoblastoms stattfinden. SCHAJOWICZ hält die beiden Geschwulstarten für anatomisch-klinische Varianten des gleichen Knochentumors osteoblastischer Genese und schlägt für beide Veränderungen den Namen Osteoblastom vor. Er empfiehlt, je nach der Größe des Nidus, im Falle eines Nidus von weniger als 2 cm im Durchmesser den Terminus »umschriebenes Osteoblastom«, bei größerem Nidus die Bezeichnung »genuine Osteoblastom« zu verwenden.

Von der Garréschen sklerosierenden Osteitis ist das Osteoid-Osteom zuweilen sehr schwer abgrenzen. GARRÉ hielt das Krankheitsbild für eine diffuse, entzündliche Knochenreaktion einer durch einen Krankheitserreger geringer Virulenz bedingten Osteomyelitis, wobei die Knochenreaktion eine die

Spongiosa und die Kortikalis mitumfassende umschriebene Sklerose eines Teils der Diaphyse der langen Röhrenknochen bewirkt. Der neugebildete Knochen verschließt allmählich den Markraum, und die Kompakta wird infolge der Auflagerung und des Einbaus des periostalen Knochens verdickt. Eitriger Exsudat ist in der Läsion nicht wahrnehmbar, auch ein Erreger konnte nicht herausgezüchtet werden. Anstelle der interspikulären Substanz findet sich zuweilen ein fibröses Granulationsgewebe. Mäßiger, vor allem in der Nacht auftretender Knochenschmerz kann das einzige Symptom sein.

Die Ätiologie des Krankheitsbildes ist unklar. Möglicherweise ist es durch eine lokale Blutkreislaufstörung im Knochen bedingt. *Pathogenese:* Falls die normale Sauerstoff-Tension des Knochens aus irgendeinem Grunde reduziert, jedoch noch gerade groß genug ist, um die Lebensfähigkeit des Knochens zu gewährleisten, wird organisches Osteoid abgelagert und dieses rasch mineralisiert.

In letzter Zeit wird diese Diagnose seltener gestellt, da es sich in einem Teil der Fälle wahrscheinlich um eine solche sklerosierende Osteitis handelt, die für zahlreiche Kompakta und Spongiosasklerose herbeiführende Krankheitsbilder typisch ist. Bei der sklerosierenden Osteitis ist indessen der Nidus selbst auf den Schichtaufnahmen nicht auffindbar. Im Angiogramm fehlt die für das Osteoid-Osteom kennzeichnende erhöhte Vaskularisation, und die histologische Untersuchung zeigt entzündliche Elemente (Abb. 5).

Bei gelenknaher Lokalisation kann in Anbetracht der umgebenden Knochenatrophie eine Arthritis oder ein spezifischer Prozeß in Frage kommen. Das Fehlen der für die Entzündung typischen Symptome (Fieber, Leukozytose, Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit), das positive Ergebnis des Aspirin-Tests sowie der Nidusnachweis mittels sorgfältiger Röntgenuntersuchung sichern in diesen Fällen die Diagnose.

Ausstrahlende Schmerzen erschweren die Lokalisation der Läsion. In solchen Fällen kommt es vor, daß die Beschwerden des Patienten auf »Hysterie« oder »Neurose«, evtl. auf »Neuritis« zurückgeführt werden.

Wird dem Pathologen nicht der ganze entfernte Block, sondern nur das Material einer Kürettage zur Untersuchung übergeben, so kann es geschehen, daß er aufgrund der irregulären Osteoidbälkchen an eine fibröse Dysplasie denkt oder daß der atypische Knochen und das unregelmäßige Osteoidgewebe den Verdacht auf ein Osteosarkom erweckt.

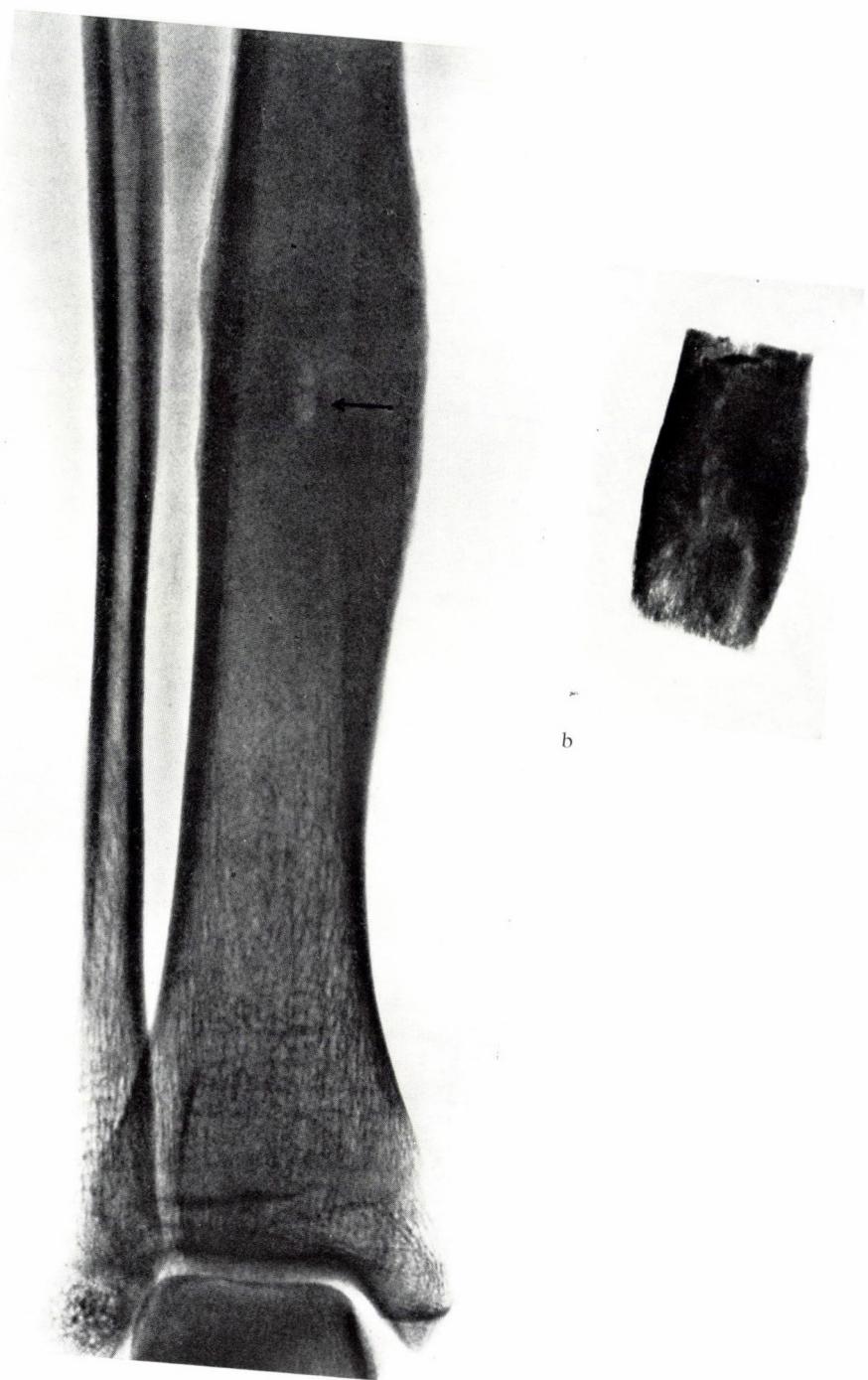
Das Osteoid-Osteom vermag die gesamte Breite der dünnen Röhrenknochen einzunehmen. In diesen Fällen gilt es, ihn von den Zysten zu differenzieren.

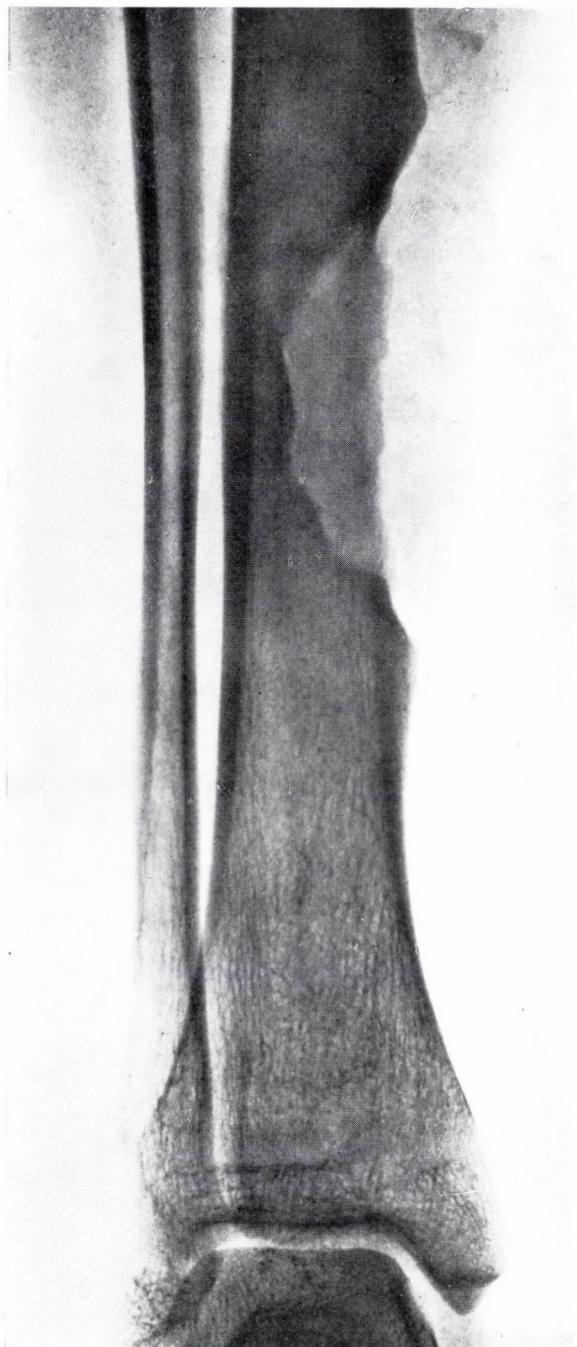
Therapie: Die En-bloc-Exzision ist das Verfahren der Wahl. Die röntgenologische Untersuchung des entfernten Blocks zeigt, ob er den gesamten Nidus mitsamt dem benachbarten Gewebe enthält. Wesentlich ist die totale Entfernung des Nidus. Bei erfolgreicher Operation hören die Beschwerden sofort auf (s. Abb. 1a-1d).

Prognose: Sie ist günstig. Zum Rezidiv kommt es im allgemeinen nur dann, wenn es nicht gelingt, den Nidus restlos zu entfernen.

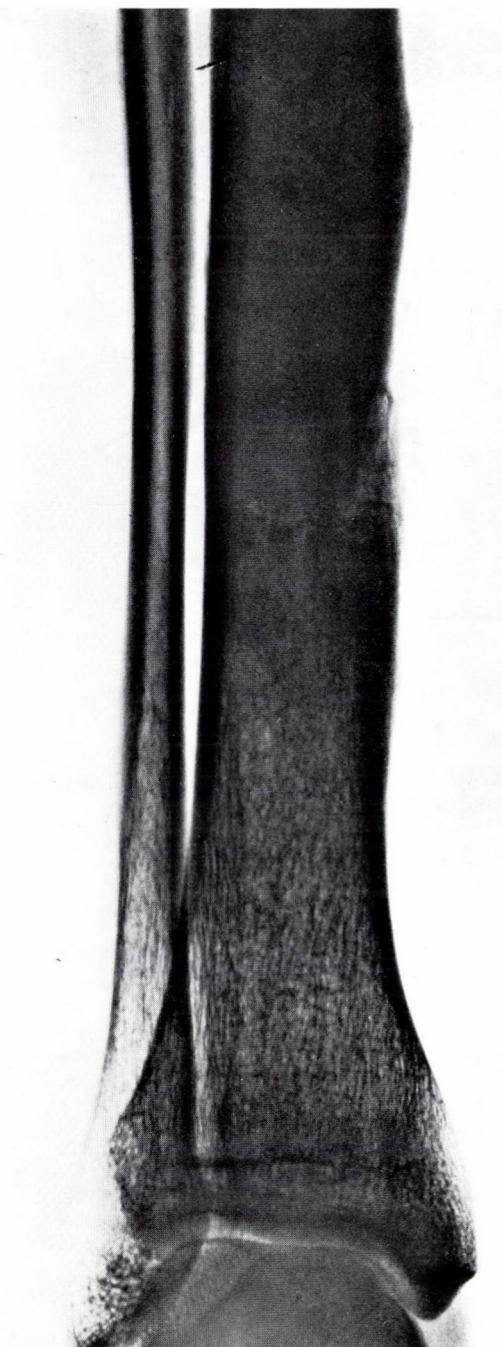
Diagnostische Merkmale des Osteoid-Osteoms:

1. Alter zwischen dem 5. und 30. Lebensjahren;
2. bei gutem Allgemeinzustand progredierende, von Belastung unabhängige, sich nachts verstärkende Schmerzen;
3. Lokalisation der Schmerzen auf einen Punkt;
4. evtl. irradierende, in die ganze Extremität ausstrahlende Schmerzen, bei relativ guter Beweglichkeit der Gelenke;
5. bei Lokalisation in der Wirbelsäule eine sich rasch ausbildende, schmerzhafte Skoliose, die im Liegen größer ist als beim Stehen;
6. als Arthritis imponierende, gelenknahe regionale Osteoporose, sofern deren entzündliche Genese ausgeschlossen werden kann;
7. positiver Aspirin-Test;
8. im Röntgenbild im allgemeinen ein kleiner, strahlendurchlässiger, umschriebener, mit Randsklerose umgebener Herd in der Diaphyse der langen Röhrenknochen – überwiegend in den Knochen der unteren Extremitäten –, intra- oder subkortikal in den Wirbelkörperbögen bzw. -fortsätzen.





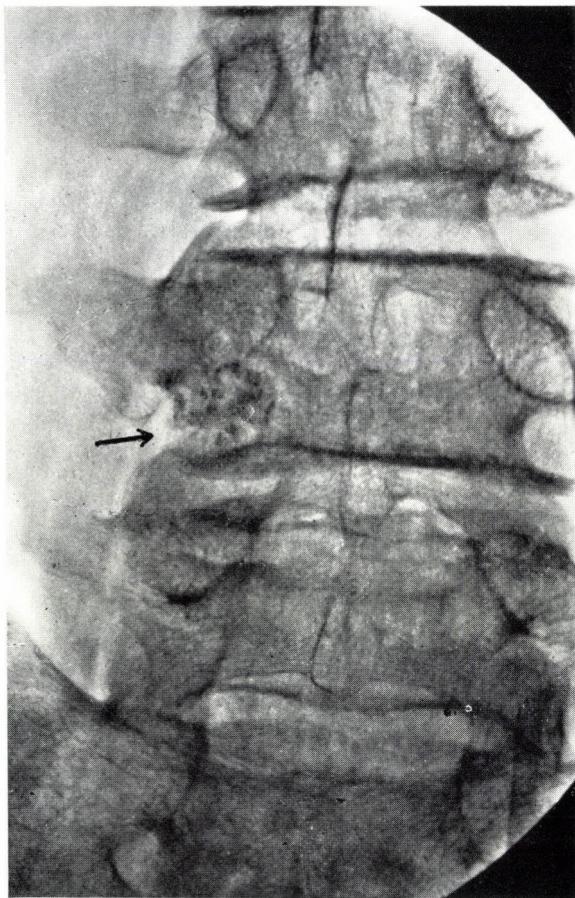
c



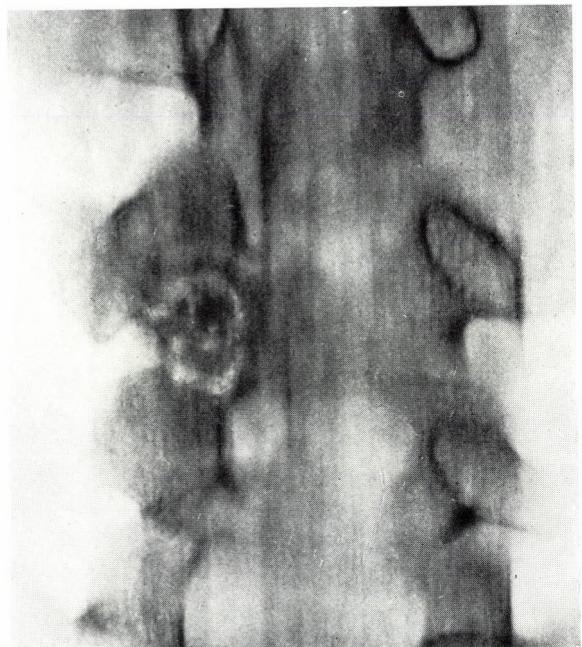
d

Abb. 1. 17 J., ♀

- a) Typisches Osteoid-Osteom in der Tibiadiaphyse
- b) Röntgenaufnahme des en bloc entfernten Nidus
- c) Aufnahme nach der Operation
- d) Kontrollaufnahme 2 Jahre nach der Operation



a



b

Abb. 2. 16 J., ♂
a) und b) Auf der Summationsaufnahme (a) und der Schichtaufnahme (b) ist der im Wirbelbogen L4 lokalisierte kleine runde Nidus des Osteoid-Osteoms mit schauriger Struktur und sklerotischem Randsaum zu sehen

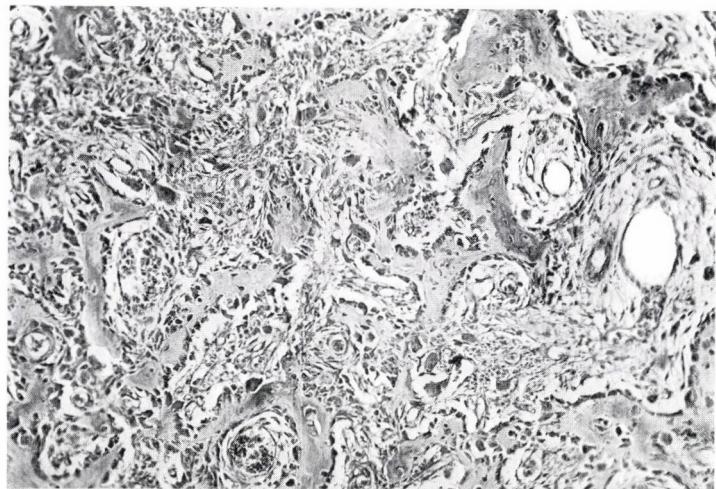


Abb. 3. Osteoid-Osteom

Ein unregelmäßig zusammenhängendes Netzwerk bildende osteoide bzw. verkalkte Knochentrabekeln, in ihren Spalten zell- und gefäßreiches osteogenes Mesenchym. Am Rand der osteoiden bzw. Knochentrabekeln finden sich Osteoblasten. Entzündliche Elemente fehlen (Vergr. 120fach)

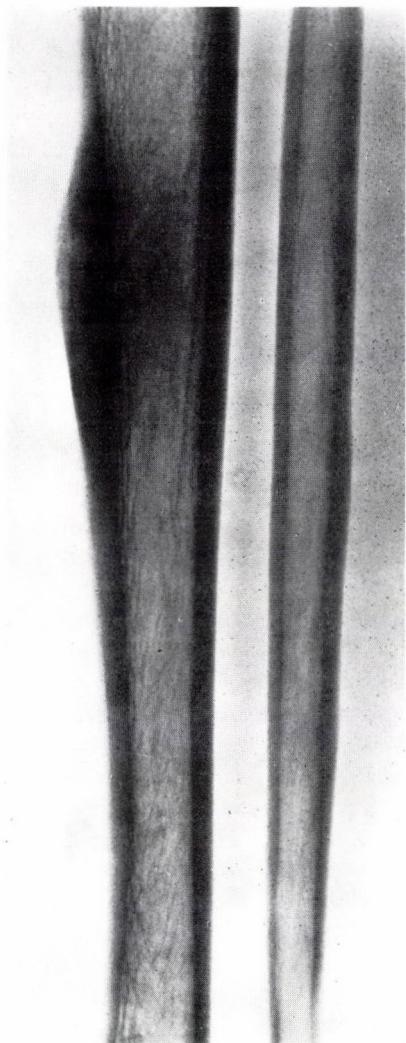


Abb. 5. 20 J., ♀

Die Kortikalis der Tibiadiaphyse ist nach medial vorgewölbt, sklerotisch. Am Punctum maximum der Sklerose intrakortikal eine kleine Aufhellung. Präoperative Dg.: Osteoid-Osteom. Histologischer Befund: Osteitis sclerotisans sec. Garré

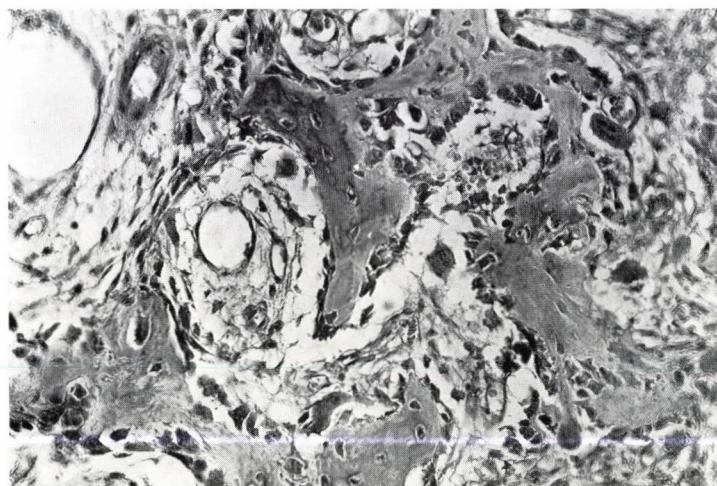


Abb. 4. Osteoid-Osteom

Zwischen osteoiden und verkalkenden Knochentrabekeln liegt gefäßreiches, lockeres osteoblastisches Mesenchym. Vereinzelt sind vielkernige Zellen vom osteoklastischen Typ zu sehen (Vergr. 240fach)

Nichtklassifizierendes Knochenfibrom

Das nichtklassifizierende Knochenfibrom stellt eine benigne kollagene reaktive Läsion dar. Charakteristisch für die Veränderung ist, daß in den ersten zwei Jahrzehnten in der Metaphyse der langen Röhrenknochen – vor allem in der Kniestrecke – den Platz des Knochengewebes subkortikal wirbelig angeordnete Geflechte bildendes reifes Bindegewebe einnimmt, das keine osteogene Aktivität entfaltet, ferner, daß zwischen den Bindegewebsschichten auch einige Riesenzellen zu finden sind. Der bindegewebige Herd wird vom Markraum durch einen sklerotischen Randsaum abgegrenzt.

Synonyme: Heilende, xanthomatöse Variante des Riesenzelltumors (diese Bezeichnung setzt seinen Zusammenhang mit dem Riesenzelltumor voraus und deutet darauf hin, daß der Riesenzelltumor auch spontan abheilen kann), Xanthom, Xanthogranulom der Knochen, Fibrom (diese Namen sind zu allgemein und betonen nicht zur Genüge den nichtosteogenen Charakter der Läsion), metaphysärer fibröser Knochendefekt.

Die Bezeichnung nichtklassifizierendes Knochenfibrom haben JAFFE und LICHTENSTEIN (1942) eingeführt, die den Tumor von anderen Riesenzellen enthaltenden Knochenveränderungen abgesondert hatten. Die Läsion zeigt nahe Verwandtschaft mit dem subperiostalen Kortikalisdefekt, deshalb wird sie von mehreren Autoren (AEGERTER, HATCHER 1945, PONSETI und FRIEDMAN 1949) zusammenfassend als metaphysärer fibröser Knochendefekt erwähnt.

Der Unterschied zwischen den beiden Läsionen besteht darin, daß das nichtklassifizierende Knochenfibrom in der Pubertät und bei Jugendlichen auftritt, im allgemeinen solitär ist und subkortikal sitzt. Der subperiostale Kortikalisdefekt stellt demgegenüber im Kindesalter häufig einen multiplen, die Kortikalis von außen arrodierenden kleineren Herd dar. Das histologische Bild, die Therapie und die Prognose ist bei beiden Veränderungen gleich oder ähnlich.

JAFFE hat nach langwährender Beobachtung festgestellt, daß das nichtklassifizierende Knochenfibrom infolge der benignen neoplastischen Aktivität des subperiostalen Kortikalisdefekts zustande kommt. Er konnte den Übergang im Röntgenbild beobachten.

LICHTENSTEIN grenzt die beiden Krankheitsbilder voneinander ab, indem er das nichtklassifizierende Knochenfibrom als reifes Bindegewebe enthaltende, benigne echte Geschwulst qualifiziert, während er den subperiostalen Kortikalisdefekt für eine vorübergehende Ossifikationsstörung hält.

Häufigkeit: Bei dieser Geschwulstart läßt sich die Häufigkeit nicht beurteilen, da sie meistens schmerzlos ist und deshalb oft der Diagnose entgeht. DAHLIN schätzt ihre Häufigkeit im Krankengut der Mayo-Klinik auf 5% der benignen Knochengeschwülste. Im Krankengut des holländischen Committee on Bone Tumours beträgt der Anteil des nichtklassifizierenden Knochenfibroms 4% sämtlicher Knochen-tumoren.

Altersverteilung: Mehr als 70% der Patienten gehört zur Altersgruppe zwischen 10 und 20 Jahren.

Lokalisation: In überwiegender Mehrheit der Fälle stellt die distale Femurmetaphyse den Sitz der Veränderung dar, dann folgen der Reihe nach die proximale und die distale Tibiametaphyse.

Symptome: In etwa 25% der Fälle wird anlässlich einer aus anderen Gründen angefertigten Röntgenaufnahme die Aufmerksamkeit auf das nichtklassifizierende Knochenfibrom gelenkt, oder die Patienten klagen über auf die Läsion begrenzte Schmerzen bzw. über Schmerzen im benachbarten Gelenk. Auch pathologische Infraktionen oder Frakturen der verdünnten Kortikalis kommen vor (Abb. 6a und 6b).

Röntgenbefund: Röntgenologisch ist eine subkortikale, exzentrische, ein- oder mehrkammerigezystische Aufhellung zu erkennen, die die Kortikalis verdünnt, vorwölbt, evtl. ihre pathologische Fraktur hervorruft. Vom Markraum ist die Läsion durch einen schmalen, gelappten, sklerotischen Saum abgegrenzt. Die Umgebung ist reaktionsfrei. Die Längsachse der Zyste verläuft parallel zur Längsachse des Knochens (Abb. 7a und 7b).

Die Diagnose läßt sich – falls Alter und Symptome (bzw. Symptomfreiheit) sowie Lokalisation typisch sind – aufgrund des Röntgenbildes mit nahezu 100%iger Sicherheit erzielen. Die Läsion kann die ganze Breite der dünnen Röhrenknochen einnehmen und in solchen Fällen ist es schwer, sie von anderen Zysten abzusondern.

Pathologische Anatomie: Im en bloc entfernten Knochenanteil ist ein vom Knochengewebe scharf abgegrenztes graues, als Fibrom imponierendes Gewebe zu sehen mit gelblich oder bräunlich getönten Arealen. Ab und zu ist das gesamte fremde Gewebe bräunlichgelb gefärbt und makroskopisch einem Osteoklastom ähnlich. Das umgebende Knochengewebe ist sklerotisch, das Periost im Gebiet der

Veränderung verdickt. Der Herd wird zumeist mittels Kürettage entfernt, deshalb lassen sich die makroskopischen Eigenschaften der Geschwulst bei der pathologischen Untersuchung nicht beurteilen.

Für das histologische Bild ist die Vermehrung der Fibroblasten kennzeichnend. Die Bindegewebszellen ordnen sich zu Bündeln an, und häufig sind bindegewebige Stränge zu beobachten, die in wechselnder Richtung wirbelig verlaufen. Die Fibroblastenproliferation bringt stellenweise zellarme und faserreiche Bezirke zustande, an anderen Stellen liegen die in Stränge angeordneten Bindegewebszellen dicht nebeneinander, und die Faserbildung tritt in den Hintergrund (Abb. 8). Die Läsion ist auch mikroskopisch vom umgebenden Knochengewebe scharf getrennt.

Die mehrkernigen Riesenzellen finden sich zumeist in den an Fibroblasten reicherem Bezirken. Ihre Anwesenheit läßt bei der Untersuchung oft den Verdacht auf ein Osteoklastom auftreten. Außer der Lokalisation und dem Röntgenbild der Veränderung bedeutet differentialdiagnostisch eine Hilfe, daß die Riesenzellen im nichtossifizierenden Knochenfibrom in der Regel kleiner und kernärmer sind als die Riesenzellen des Osteoklastoms. Sie sind nicht in dichten Gruppen angeordnet, sondern liegen verstreut, eher vereinzelt (Abb. 9). Während beim Osteoklastom die Riesenzellen in einem an Kapillaren und Sinusoiden reichen vaskulären Stroma eingebettet sind, liegen sie beim nichtossifizierenden Knochenfibrom in einem relativ gefäßarmen Gewebe.

Weiterhin ist für das histologische Bild kennzeichnend, daß in den Bindegewebszellen und mitunter auch in den Riesenzellen sowie extrazellulär feinkörniges Hämosiderin wahrnehmbar ist. In einzelnen Bezirken ist die Anhäufung des Pigments hochgradig, während es an anderen Stellen – oder gar im gesamten Gebiet der Läsion – vollkommen fehlt. In ähnlich unregelmäßiger Verteilung finden sich auch die großen, cholesterinhaltigen Schaumzellen. Diese können mitunter auch völlig fehlen, während sie in anderen Fällen so zahlreich sind, daß die Veränderung deswegen als Xanthom, Xanthofibrom oder Xanthogranulom angesprochen wird. Die unterschiedliche Menge der lipoidhaltigen Schaumzellen und des Hämosiderins erklärt die gelblichbraune Farbe der Veränderung.

Im Hinblick auf die histologische Differentialdiagnose ist eines der wichtigsten Kriterien das Fehlen jeglicher Knochen- oder Knorpelgewebebildung. Deshalb ist von den Synonymen dieser Veränderung der Name nichtossifizierendes Knochenfibrom als am meisten zutreffend zu empfehlen, ungeachtet dessen, daß der Nachweis noch nicht erbracht wur-

de, daß die Läsion eine echte Geschwulst darstellt. Eine maligne Transformation wurde noch nicht beobachtet, und aufgrund des histologischen Bildes ist die Möglichkeit einer malignen Umwandlung auch unwahrscheinlich. Die Untersuchung der Ultrastruktur der Fibroblasten, der mehrkernigen Riesenzellen sowie der Schaumzellen deutet desgleichen darauf hin, daß die Veränderung keine echte Geschwulst ist. Die Bezeichnung »nichtossifizierend« ist auch deshalb sinnvoll, weil sie die Veränderung von den außerordentlich seltenen und überwiegend an den Schädelknochen auftretenden ossifizierenden Fibromen deutlich abgrenzt.

Bei der histologischen Untersuchung dürfte die Unterscheidung vom Osteoklastom Schwierigkeiten bereiten. Die zellreichen und faserarmen fibroblastischen Bezirke lassen evtl. den Verdacht auftreten, daß es sich um ein Fibrosarkom handelt. Indessen aufgrund der Lokalisation, des röntgenologischen und histologischen Befundes lassen sich die erwähnten Veränderungen zuverlässig voneinander abgrenzen.

Differentialdiagnose: Das nichtossifizierende Knochenfibrom bedeutet im allgemeinen kein differentialdiagnostisches Problem, mit Ausnahme der oben erwähnten Lokalisation des Tumors im dünnen Röhrenknochen oder im Falle einer Geschwulst großer Ausdehnung, die die Kortikalis stark verdünnt und vorwölbt. In derartigen Fällen dürfte präoperativ der Verdacht auf eine aneurysmatische Knochenzyste, ein Chondromyxoidfibrom, evtl. auf ein Fokus der fibrösen Knochendysplasie auftauchen.

Therapie: Wenn die Veränderung keine Beschwerden verursacht und die Diagnose aufgrund des Alters des Patienten, der Tumorlokalisation und der Röntgenaufnahme als gesichert erscheint (s. Abb. 6a–6d), ist keine chirurgische Intervention erforderlich, doch muß man den Kranken eine Zeitlang beobachten. Sind Beschwerden vorhanden, so ist die Exkochleation oder En-bloc-Exzision vollauf ausreichend.

Prognose: Sie ist günstig, in einigen Jahren kommt es auch ohne Operation zur spontanen Regression evtl. mit totalem (anatomischem) Umbau. Zumeist bleibt allerdings eine sklerotische Plaque nach. Über eine maligne Entartung wurde noch nicht berichtet (Abb. 10a und 10b).

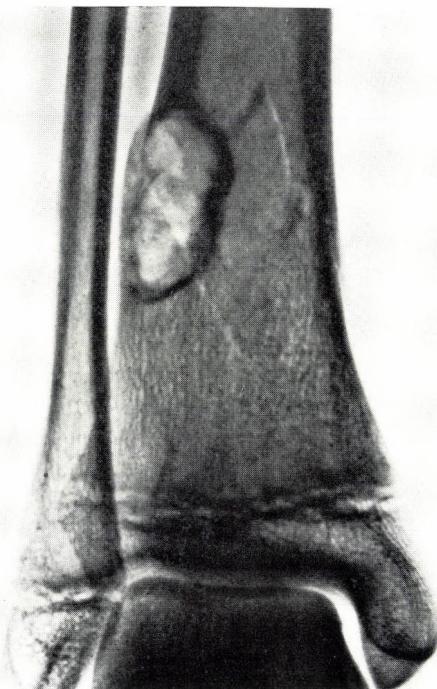
Diagnostische Merkmale des nichtossifizierenden Knochenfibroms:

1. Pubertätsalter (zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr);

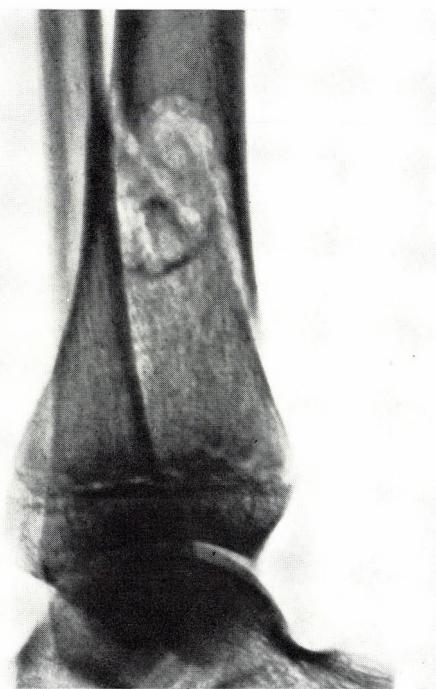
2. mäßige Schmerzen oder zufälliger Röntgenbefund;

3. auf dem Röntgenbild ist im Kniebereich oder in der distalen Tibiametaphyse eine exzentrische,

subkortikale zystische Aufhellung mit sklerotischem Rand in reaktionsfreier Umgebung zu sehen, in deren Bereich fallweise eine pathologische Infraktion oder Fraktur gefunden wird.



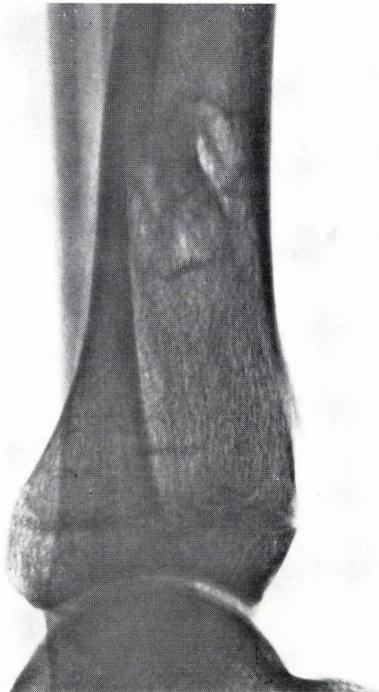
a



b



c



d

Abb. 6. 16 J., ♂

a) und b) In der distalen Tibiametaphyse ein subkortikal lokalisiertes, gelapptes, nichtossifizierendes Knochenfibrom mit sklerotischem Randsaum und einer die Läsion überquerenden Fraktur

c) und d) Auf der 2 Jahre später angefertigten Kontrollaufnahme ist die Fraktur abgeheilt, die Läsion hat sich spontan zurückgebildet



a



b

Abb. 7. 14 J., ♀

a) und b) In der proximalen Tibiametaphyse ein subkortikales, gelapptes, die Kortikalis uhrglasförmig vorwölbendes und verdünnendes nichtossifizierendes Knochenfibrom mit feinem sklerotischem Randsaum

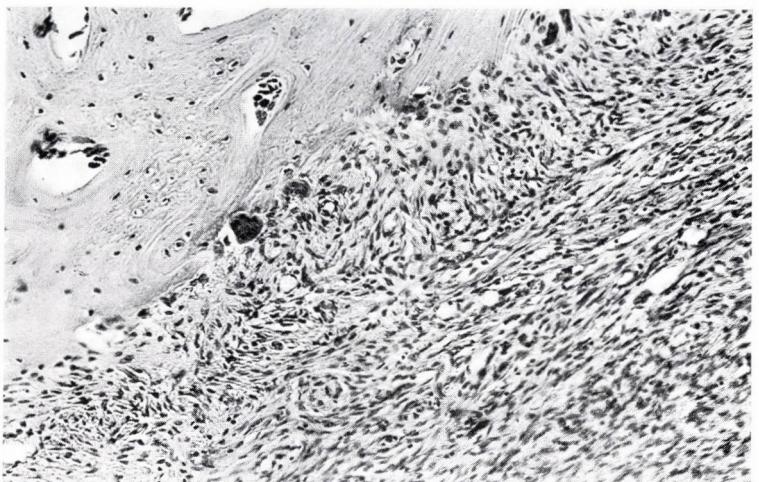


Abb. 8. Nichtossifizierendes Knochenfibrom
Zellreiche fibroblastische Proliferation unter der Kortikalis, von ihr abgegrenzt. Nur in dem an den Knochen grenzenden Bezirk sind einige Riesenzellen zu beobachten (Vergr. 200fach)

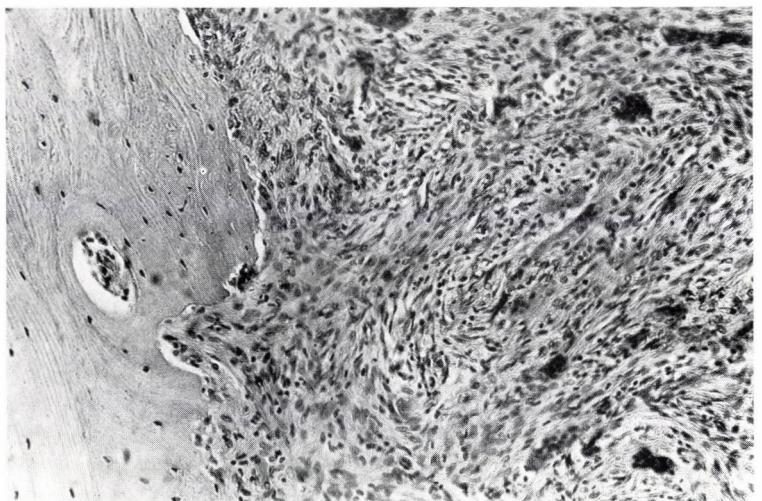
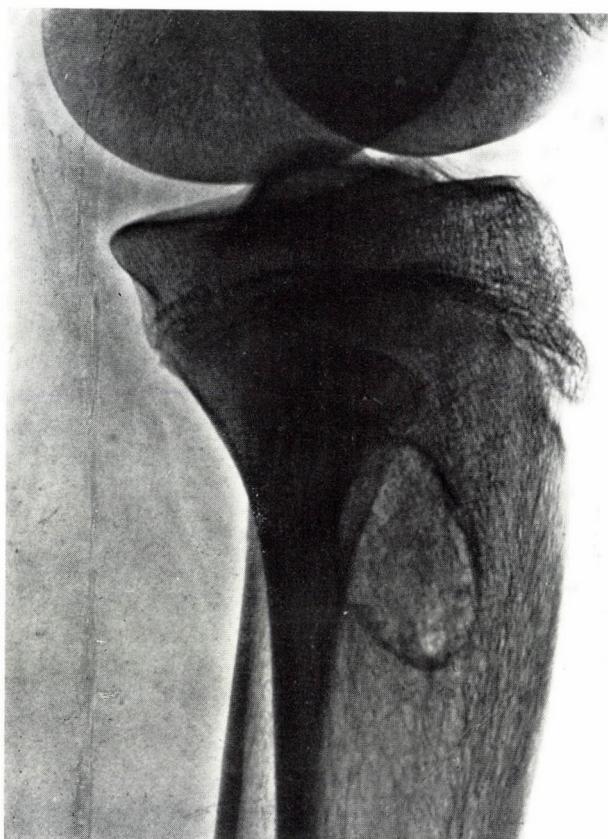


Abb. 9. Nichtossifizierendes Knochenfibrom
Zahlreiche verstreute vielkernige Riesenzellen in der vom Knochengewebe scharf abgegrenzten fibroblastischen Proliferation (Vergr. 240fach)



a



b

Abb. 10. 14 J., ♂
a) In der proximalen Tibiametaphyse ovales nichtossifizierendes Knochenfibrom mit sklerotischem Rand in reaktionsfreier Umgebung
b) Die 4 Jahre später angefertigte Kontrollaufnahme zeigt den spontanen Umbau der Läsion

Subperiostaler Kortikalisdefekt

Der subperiostale Kortikalisdefekt ist ein die Kortikalis vom Periost, d. h. von außen her penetrierender, häufig multipler bindegewebiger Herd, der auch Riesenzellen enthält.

Synonyme: Kortikalisdefekt, fibröser Kortikalisdefekt, Knochenfibrom.

Die meisten Autoren halten ihn für eine spontan heilende, vorübergehende Ossifikationsstörung (HATCHER 1945, UEHLINGER 1957). Nach AEGERTER und KIRKPATRICK (1958) handelt es sich um eine vaskuläre Läsion.

Häufigkeit: Nach JAFFE können bei jedem dritten Kind während des Körperwachstums ein oder gar mehrere derartige Defekte vorkommen.

Altersverteilung: Der Defekt wird bei Kindern im Alter von 5–14 Jahren beobachtet.

Lokalisation: Der häufig multiple, oft symmetrische Defekt arrodiert die Kortikalis der Metaphyse der langen Röhrenknochen, vor allem der Knochen des Kniegelenks (Abb. 11a–11d).

Symptome: Die Läsion ruft im allgemeinen keine Beschwerden hervor, sie wird zufällig röntgenologisch entdeckt. Über das gemeinsame Vorkommen mit anderen Störungen der Knochenentwicklung wurde berichtet. Naturgemäß kann in solchen Fällen die Möglichkeit einer zufälligen Koinzidenz nicht ausgeschlossen werden.

Röntgenbefund: In der Metaphyse ist in reaktionsfreier Umgebung ein scharf umschriebener, kleiner, die Kortikalis arrodierender Defekt zu sehen.

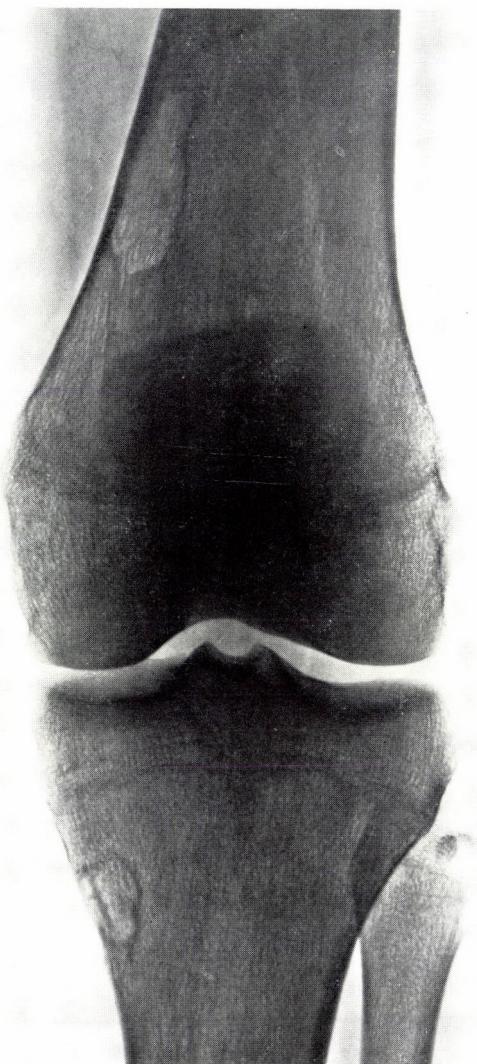
Differentialdiagnose: Vom nichtossifizierenden Knochenfibrom lässt sich der subperiostale Kortikalisdefekt aufgrund des Alters der Kranken sowie durch den Umstand, daß er die Kortikalis von außen arrodiert und kleiner ist, abgrenzen. SKREDE (1970) hat beobachtet, daß der Herd stets eine konstante Entfernung vom Wachstumsknorpel einhält.

Therapie: Eine Behandlung ist nicht erforderlich. In der Periode des Abschlusses des Körperwachstums heilt der Defekt spontan ab, unter Zurücklassung eines kleinen sklerotischen strahlendichten Fleckschattens oder spurlos. Es ist anzunehmen, daß aus einem Teil der subperiostalen Kortikalisdefekte sich ein nichtossifizierendes Knochenfibrom entwickelt.

Prognose: Sie ist günstig.

Diagnostische Merkmale des subperiostalen Kortikalisdefekts:

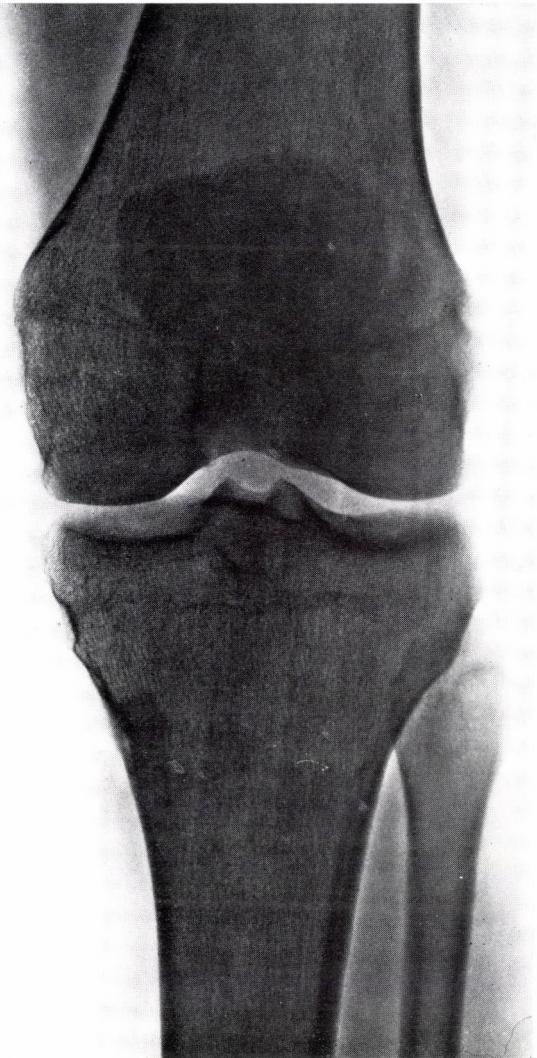
1. Vorkommen im Kindesalter (5–14 Jahre);
2. Zufallsbefund bei aus anderen Ursachen angefertigten Röntgenaufnahmen;
3. auf dem Röntgenbild ist in den knienahen Metaphysen ein zumeist multipler, kleiner Knochendefekt mit sklerotischem Rand in reaktionsfreier Umgebung zu sehen.



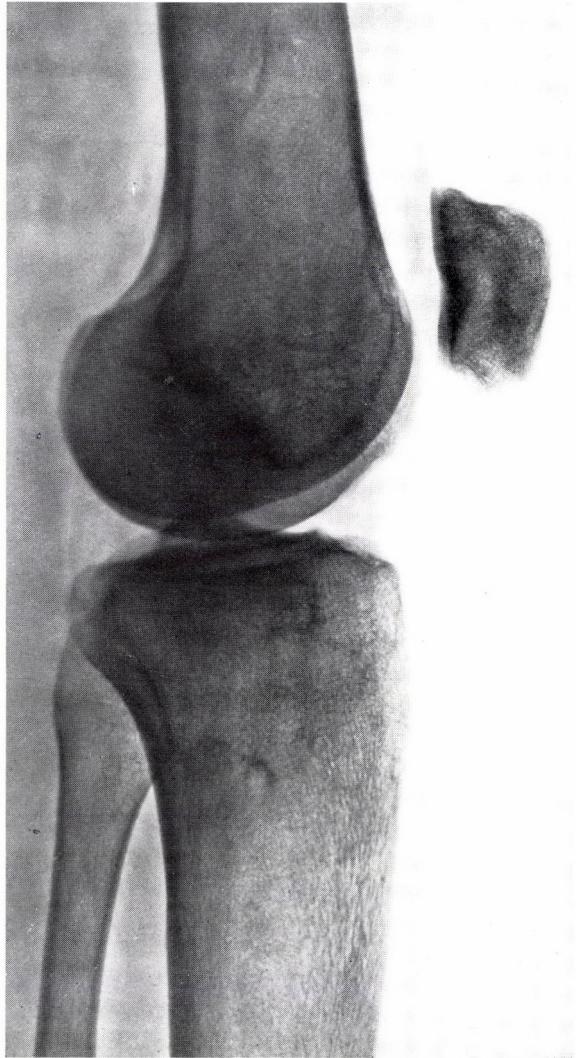
a



b



c



d

Abb. 11. 16 J., ♂
a) und b) In der distalen Femurmetaphyse sowie in der proximalen Tibiametaphyse je ein kleiner, umschriebener Knochendefekt in reaktionsfreier Umgebung
c) und d) Auf der 3 Jahre später angefertigten Kontrollaufnahme spontaner Umbau der Defekte

Hamartome

Osteom

Das Osteom ist eine gutartige Geschwulst, die aus reifem Knochengewebe besteht. Sie hat keine orthopädisch-pathologische Bedeutung. Die wichtigeren Eigenschaften des Osteoms lassen sich wie folgt zusammenfassen.

Häufigkeit: SPJUT und Mitarbeiter zitieren die Angaben von CHILDREY, wonach das Osteom in 0,4% der Nasennebenhöhlenaufnahmen zur Darstellung kam.

Geschlechtsverteilung: Bei Männern kommt es doppelt so häufig vor wie bei Frauen.

Altersverteilung: Osteome werden in jedem Alter beobachtet.

Lokalisation: Sie entstehen fast ausschließlich in den Gesichts- und Schädelknochen, am häufigsten im Sinus frontalis, Sinus ethmoidalis oder Sinus maxillaris. In den Schädelknochen wurden Osteome sowohl an der Tabula interna als auch an der Tabula externa gefunden. Manchmal sitzen sie in der Orbita.

Hämangiom

Das Hämangiom ist ein kollagenetisches, benignes, überwiegend im Wirbelkörper oder am Schädel lokalisiertes Hamartom, das aus einem großen, blutgefüllten Gefäßknäuel besteht und eine mit der Proliferation der Endothelzellen einhergehende Osteolyse, eine Knochendestruktion herbeiführt. Hämangiome der Knochen sind meistens kavernös.

Synonyme: Angiom, Angiohamartom.

Ob das Hämangiom in bezug auf seine Genese ein echter Tumor oder eine Anomalie der Gefäßentwicklung ist, lässt sich schwer entscheiden. Deshalb haben JACOBS und KIMMELSTIEL (1953) vorgeschlagen, das kavernöse Hämangiom Angiohamartom zu nennen.

Häufigkeit: Nach SCHMORL und JUNGHANS (1932) finden sich in den Wirbelkörpern etwa jeder zehnten

Symptome: Die klinischen Erscheinungen sind auf die Verengung oder den Verschluß der Sinus des Gesichtsschädels zurückzuführen. Das Osteom der Orbita vermag Exophthalmus, das der Tabula interna Gehirndrucksymptome herbeizuführen.

Röntgenbefund: Die Struktur des Osteoms ist dichter oder lockerer als die der normalen Knochen bei relativ gleichmäßigem Kalkgehalt.

Pathologische Anatomie: Der Tumor ist aus vollkommen reifem Knochengewebe aufgebaut, das häufig einem kompakten Knochen entspricht (Osteoma eburneum oder durum). In anderen Fällen zeigt die Geschwulst die Struktur eines spongiösen Knochens, in dessen Spalten Fett- oder Fasermark liegt; stellenweise sind kleinere blutbildende Herde zu sehen (Osteoma spongiosum). Eine maligne Umwandlung ist nicht bekannt.

Therapie: Aufgrund der Lokalisation und der Symptomatik kann eine operative Entfernung des Osteoms durch einen oto-rhino-laryngologischen oder neurochirurgischen Eingriff angezeigt sein.

sezierten Wirbelsäule Hämangiome. TÖPFER (1928) fand bei der Sektion von mehr als 2000 Wirbelsäulen in 257 Fällen ein Wirbelhämangiom, das nie Beschwerden verursacht hat. DAHLIN (1967) fand im Krankengut der Mayo-Klinik, daß 1,2% sämtlicher Geschwülste Hämangiome sind. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours betrug ihr Anteil 0,8% sämtlicher Knochengeschwülste mit Ausnahme des Myeloms.

Altersverteilung: Knochenhämangiome können in jedem Alter vorkommen, doch Beschwerden rufen sie eher bei Erwachsenen hervor, nach dem 50. Lebensjahr sind sie schon seltener.

Lokalisation: Ihren Sitz bilden vorwiegend die Wirbelkörper oder der Schädel, in anderen Knochen kommen sie seltener zur Beobachtung.

Symptome: Das Hämangiom kann während des ganzen Lebens asymptatisch bleiben. Zumeist wird es als zufälliger Röntgenbefund oder bei der Obduktion entdeckt, doch werden auch leichte Schmerzen, pathologische Frakturen beobachtet. Bei Lokalisation in der Wirbelsäule kommt es zuweilen auch zum Zusammenbruch des Wirbelkörpers mit dessen sämtlichen Folgen. Bei Einbruch in den Wirbelkanal führt das Hämangiom zur Kompression des Rückenmarks.

Röntgenbefund: Die röntgenologischen Erscheinungen sind von der Lokalisation abhängig. Am häufigsten werden Hämangiome in den Wirbeln, in erster Linie in den Lendenwirbeln beobachtet. In diesen Fällen ist für das Röntgenbild eine hypertrophe Knochenatrophie kennzeichnend, bedingt durch die Zerstörung der statisch weniger wichtigen Knochentrabekeln, wobei die Zahl der für die Funktion wichtigeren Trabekeln zwar abnimmt, doch werden sie hypertrophisch. Bei Wirbelhämangiomen kommt dies als typische, axiale, sog. »tigerfellartig gestreifte« Zeichnung zur Darstellung, der Wirbelkörper selbst ist dabei nur selten deformiert (Abb. 12a–12c; 13a und 13b). Bei Sitz im Schädel, in einer Extremität oder bei sonstiger Lokalisation zeigt das Hämangiom eine radiäre Zeichnung und erweckt evtl. den Verdacht auf Malignität.

Pathologische Anatomie: Das im Knochen lokalisierte Hämangiom fällt makroskopisch durch seine dunkelrote oder livide Farbe auf. An seiner Stelle kann das Knochengewebe total fehlen, und in solchen Fällen ist die Geschwulst von weicher, spongiöser Konsistenz. In anderen Fällen durchsetzt das Angiom den spongiosen Knochen, destruiert diesen aber nur wenig oder gar nicht. Sowohl im Falle solitärer Hämangiome als auch bei mehrherdigen, die einzelnen Knochen diffus durchsetzenden Hämangiomatosen kann neben der Destruktion des Knochengewebes auch Knochenneubildung vorkommen. Infolge der Knochenneubildung kann der Tumor mehrkammerig werden, wobei das Gebiet des Angioms schon makroskopisch diese Struktur erkennen lässt. Die Knochenneubildung kann derart hochgradig sein, daß die Bezeichnung Osteoangiom oder Osteohämangiom berechtigt erscheint. Die Knochendestruktion übersteigt wesentlich die Knochenneubildung bei jenen Krankheitsbildern, in denen die Angiomatose eine massive Osteolyse und völligen Knochenschwund verursacht, wie beispielsweise bei der Phantomknochenkrankheit (Gorham-disease, phantom bone disease, disappearing bone).

Das mikroskopische Bild der Knochenangiome ist von den in anderen Geweben entstehenden Blutgefäßgeschwülsten nicht grundlegend abweichend.

Die solitären Angiome besitzen überwiegend eine Angioma-cavernosum-Struktur. Den kapillären Angiomen entsprechende Strukturen sind selten. Die Bluthohlräume sind mit Endothelzellen ausgekleidet. In vereinzelten Bezirken lassen sich Mikrothromben beobachten, nach deren Organisation im Angiom dichte fibrotische Herde entstehen. In den angiomatösen Arealen und in ihrer Umgebung nekrotisiert die ursprüngliche Knochensubstanz, und es erfolgt eine geringere bis größere Knochenneubildung. Ist diese hochgradig, so entstehen im Röntgenbild bizarre und ziemlich charakteristische Veränderungen.

Differentialdiagnose: Bei Wirbellokalisation bereitet die Diagnose im allgemeinen keine Schwierigkeiten. Von dem auf einen Wirbelkörper isolierten M. Paget läßt sich das Hämangiom dadurch abgrenzen, daß der größere Randteil solcher Wirbelkörper sklerotisch, einem »Trauerrand« ähnlich ist. Das eosinophile Granulom manifestiert sich zumeist in jüngerem Alter. Es beginnt in Form einer runden, scharfkantigen Spongiosadestruktion, doch kann es im Verlauf der Progression zur Entstehung einer Vertebra plana (Calvé-Wirbel) kommen. Von den Wirbelmetastasen läßt sich das Hämangiom durch das Alter und den Allgemeinzustand des Kranken sowie durch den Umstand abgrenzen, daß die Metastasen im allgemeinen multipel sind. Das multiple Myelom stellt – ähnlich wie die Metastasen – meistens eine Erkrankung der älteren Jahrgänge dar. Vom Hämangiom ist es durch den Laboratoriumsbefund, das Ergebnis der Knochenmarkpunktion, ferner durch seine polyostotische Erscheinungsform zu differenzieren. Ein differentialdiagnostisches Problem bedeuten solitäre Metastasen oder solitäre Myelomherde. Ist das Hämangiom nicht im Wirbelkörper lokalisiert, so sind in die Differentialdiagnose die malignen Knochengeschwülste einzubeziehen.

Therapie: Sofern die Diagnose aufgrund des klinischen Bildes und der Röntgenaufnahme mit hoher Wahrscheinlichkeit gesichert ist – bei der häufigsten Lokalisation im Wirbelkörper ist dies nicht schwierig – macht die Strahlensensibilität der angiogenen Geschwülste eine Radiotherapie möglich. Die Operation ist sowohl in Anbetracht der Lokalisation als auch im Hinblick auf die bei dem gefäßreichen Tumorgewebe zu erwartende massive Blutung riskant. Unter der Wirkung einer bei Tumoren üblichen Strahlendosis erfolgt zunächst die Destruktion der Endothelzellen, danach kommt es zur Sklerose der Gefäßwände sowie zur Thrombose und Obliteration der Gefäße. Treten neurologische Komplikationen auf, so ist unverzüglich eine Dekompressionslaminektomie oder evtl. Spinodese durchzuführen. Bei

Lokalisation des Hämangioms in einer Extremität kommt die Segmentresektion in Betracht.

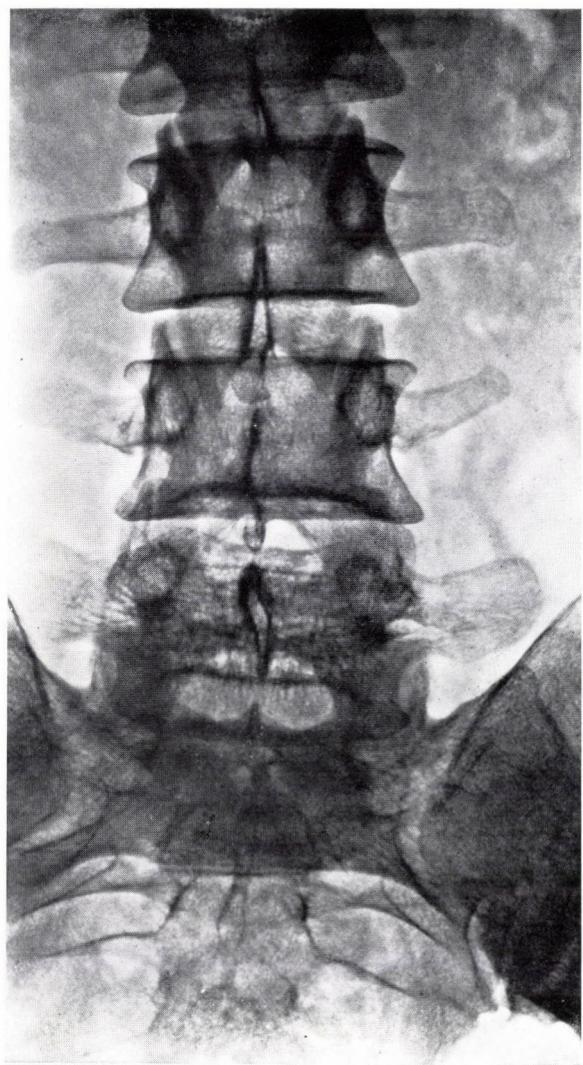
Prognose: Sie ist im allgemeinen günstig. Wuchert das Hämangiom bei Wirbelkörperlokalisierung in den Wirbelkanal ein, vermag dies zu schweren Komplikationen im Rückenmark führen.

Diagnostische Merkmale der Knochenhämangiome:

1. Erwachsenenalter, jedoch kein hohes Alter (im allgemeinen vor dem 50. Lebensjahr);
2. wenig ausgeprägte Rücken- und Lenden- schmerzen, deren Ursprung aufgrund der klinischen Untersuchung nicht geklärt werden kann;

3. bei Lokalisation in der Wirbelsäule sieht man auf der Röntgenaufnahme die charakteristische »tigerfellartig gestreifte« Zeichnung des Wirbelkörpers;

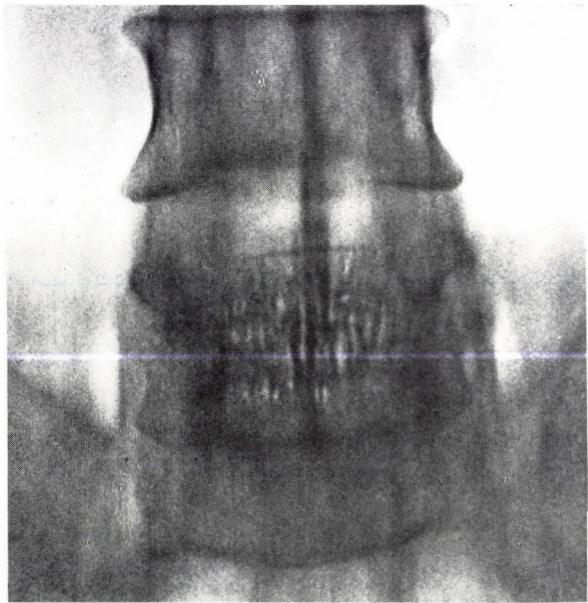
4. bei Lokalisation außerhalb der Wirbelsäule ist es schwer – oder gar unmöglich –, aufgrund der klinischen und röntgenologischen Untersuchung ein Hämangiom anzunehmen. In solchen Fällen kann auf der Röntgenaufnahme ein einem »Strubbelkopf« ähnliches Bild kennzeichnend sein, d. h. vom Zentrum radiär ausgehende, grobe, wellenförmig verlaufende Knochentrabekeln. Die Aufhellung zwischen den Trabekeln entspricht den kavernösen Bluthohlräumen.



a

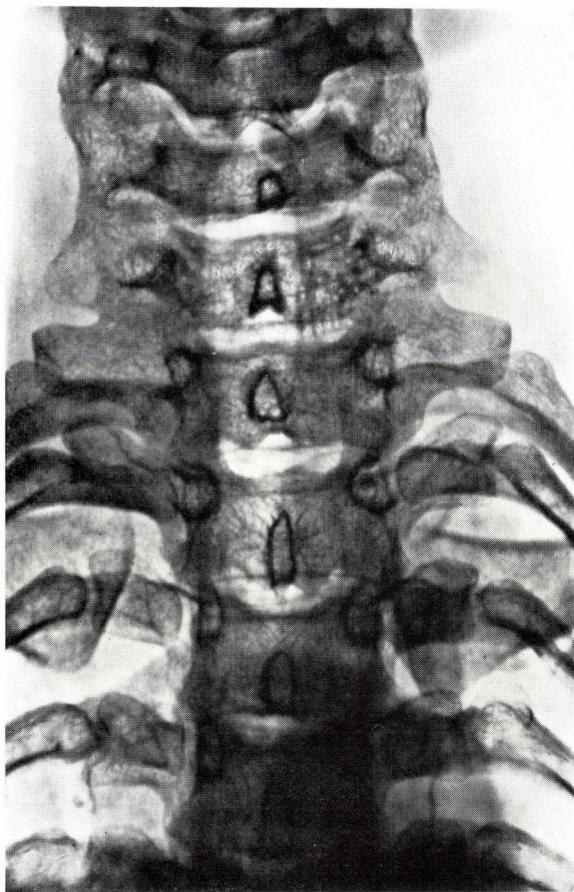


b



c

Abb. 12. 21 J., ♂
a) und b) Inhomogenes Hämangiom mit wabiger Struktur
im 5. Lendenwirbelkörper
c) Schichtaufnahme des gleichen Wirbelkörpers



a



b

Abb. 13. 26 J., ♀
a) und b) Die Struktur des 7. Halswirbelkörpers ist schaumig. Die axial verlaufenden Trabekeln sind akzentuiert, sog. »tigerstreifenartige« Zeichnung. Dg.: Hämangiom

Aneurysmatische Knochenzyste

Die aneurysmatische Knochenzyste stellt ein kollagenetisches beniges, lokal invasives Hamartom dar, das durch eine flüssiges Blut enthaltende mehrkammerige Knochenstruktur, aneurysmatische Blutgefäße, Riesenzellen vom Epulis-Typ und osteogenes Stroma gekennzeichnet ist. Sie kann enorme Größen erreichen und nach Destruktion des Knochens auch in das Gelenk und in die Weichteile eindringen. Rezidive kommen vor, besonders wenn es nicht gelingt, das Tumorgewebe restlos zu entfernen. Die rasch progredierende, expansive Osteolyse kann den Verdacht auf Malignität aufkommen lassen.

Synonyme: Aneurysmatischer Riesenzelltumor, atypischer Riesenzelltumor, subperiostaler Riesenzelltumor, ossifizierendes periostales Hamartom, hämorragische oder hämangiomatöse Knochenzyste, expansives Hämangiom, gutartiges Knochenaneurysma. Heute ist keine dieser Synonyme mehr im Gebrauch, weil sie zu Verwechslungen mit Tumoren oder anderen Läsionen Anlaß geben.

Die aneurysmatische Knochenzyste wurde 1942 durch JAFFE und LICHTENSTEIN von den anderen Riesenzellen enthaltenden Läsionen abgegrenzt. Ihre Pathogenese ist ungeklärt. Nach LICHTENSTEIN entsteht sie infolge einer Kreislaufstörung mit erhöhtem venösem Druck und Gefäßdilatation. Den lokalen häodynamischen Veränderungen wird somit in der Entstehung der Zyste ebenso eine Rolle zugeschrieben wie in der Entstehung von Aneurysmen. DONALDSON (1962) ist der Ansicht, die Zyste sei die Folge einer dauerhaften Kreislaufstörung, die eine Resorption herbeiführt, das Periost abhebt, eine subperiostale Knochenneubildung hervorruft und expansiv wächst. Nach HELLNER (1950) stellt sie die Aussackung eines arteriellen Blutgefäßes dar.

Häufigkeit: DAHLIN fand im Untersuchungsgut der Mayo-Klinik, daß die aneurysmatischen Knochenzysten etwas seltener seien als die Riesenzelltumoren. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours betragen die aneurysmatischen Knochenzysten 6%, bezogen auf sämtliche primäre Knochengeschwülste mit Ausnahme des Myeloms.

Geschlechtsverteilung: Männer und Frauen werden in gleichem Verhältnis befallen.

Altersverteilung: Aneurysmatische Knochenzysten kommen bei Kindern und im Pubertätsalter vor. Die höchste Altersgrenze betrug bei den bisher beschriebenen Fällen 30 Jahre, die Mehrzahl der Fälle wurde jedoch – im Gegensatz zum Riesenzelltumor – im Alter unter 20 Jahren beobachtet.

Lokalisation: Die bevorzugten Ausgangsstellen sind die langen Röhrenknochen, vor allem die Metaphysen der unteren Extremitätenknochen. Die Epiphyse wird erst im Verlauf der Expansion des Tumors in den Prozeß einbezogen. Auch die Wirbelbögen, die Quer- und Dornfortsätze sowie die flachen Knochen werden befallen.

Symptome: Sie sind durch das rasche, expansive Wachstum der Geschwulst bedingt, progredierende Schmerzen, lokale, evtl. beträchtliche Ausmaße erreichende Schwellung, Bewegungseinschränkung kommen vor.

Röntgenbefund: Eine exzentrisch oder zentral gelegene, osteolytische Läsion, welche die Verdünnung, Ausbuchtung und Destruktion der Kortikalis herbeiführt und durch einen feinen periostalen neu gebildeten Knochen überbrückt wird. Intraossär ist die Affektion begrenzt. Neben Osteolyse sind fallweise auch grobe Trabekel wahrnehmbar. Hat die Läsion die Kortikalis durchbrochen und das Periost abgehoben, wird in Form eines Codmanschen Dreiecks periostal neuer Knochen produziert, und das schnell progredierende, destruktive unruhige röntgenologische Bild der Veränderung erweckt evtl. den Verdacht auf Malignität (Abb. 14). Die Affektion geht von der Metaphyse der langen Röhrenknochen aus, ist gegen die Diaphyse im allgemeinen abgegrenzt, doch kommt es vor, daß sie den Wachstumsknorpel und die Gelenkfläche des Knochens durchbricht. Infolge des expansiven Wachstums erscheint der Knochen wie aufgetrieben (Abb. 15a–15c; 16a–16d).

Pathologische Anatomie: Aneurysmatische Knochenzysten sind zumeist solitär auftretende, aus der Knochensubstanz herausragende Gebilde, auf deren Schnittfläche kleinere bis größere Kavitäten zu sehen sind. Die Hohlräume enthalten flüssiges oder geronnenes Blut, manchmal eine rostbraune dünne Flüssigkeit. Beim Aufschneiden fällt ein Teil der Hohlräume zusammen, wobei ihr Inhalt herausquillt. An anderen Stellen sind die Wände der die Hohlräume bildenden dünnen Septen dicht, fühlen sich häufig knöchern an, und in solchen Bezirken fallen die Zysten nicht zusammen. Bei Betasten ist feines Knistern wahrnehmbar, weil in den Septen Knochenbildung vor sich geht. Deshalb empfiehlt es sich, die histologische Untersuchung nach kurzer Entkalkung vorzunehmen.

Die aneurysmatischen Knochenzysten haben eine typische histologische Struktur; man sieht dünnerne bis dicke bindegewebige Septen, in denen die Rie-

senzellen auffallen (Abb. 17). Die Mehrzahl der letzteren ist mehrkernig, vom Osteoklastentyp, doch finden sich auch Riesenzellen vom Fremdkörpertyp (Abb. 18). Im Inneren der Septen können auch osteoides Gewebe oder dünne Knochenplättchen vorhanden sein, selten entsteht auch Knorpelgewebe. Die Septen sind mit abgeflachten Zellen ausgekleidet, die an Endothelzellen erinnern. In anderen Zysten fehlt diese Auskleidung. Die bindegewebigen Septen enthalten reichlich Kapillaren mit regulären Wänden und Endothelauskleidung. In den Septen sind manchmal kleinere Blutungen und Hämosiderin erkennbar. Die Gewebeelemente, aus denen die aneurysmatischen Knochenzysten aufgebaut sind, zeigen keine Hinweiszeichen auf Malignität. Aufgrund des röntgenologischen und des typischen histologischen Befundes fällt die Abgrenzung vom teleangiektatischen osteogenen Sarkom oder vom zystischen Riesenzelltumor nicht schwer.

Differentialdiagnose: Die rasch fortschreitende progressiv-expansive Osteolyse der aneurysmatischen Knochenzyste lenkt evtl. den Verdacht auf Malignität (Abb. 19a und 19b). In solchen Fällen ist es sinnvoll, aus dem pathologischen Gewebe intraoperativ Gefrierschnitte anzufertigen. Von der juvenilen Knochenzyste ist die Abgrenzung evtl. aufgrund der exzentrischen Lage möglich, vom Riesen-

zelltumor aufgrund des Alters des Patienten, vom nichtklassifizierenden Knochenfibrom durch den Umstand, daß sie gegen den Markraum nicht abgegrenzt ist.

Therapie: Chirurgische oder kombinierte chirurgische und radiologische Behandlung. Die verabfolgte Strahlendosis sollte indessen 2000 r nicht übersteigen. Als chirurgische Maßnahme kommt die Exkothleation oder Resektion in Betracht.

Prognose: Sie ist durchaus günstig, obwohl Rezidive nicht ausgeschlossen sind. Erfahrungsgemäß kann es bald nach der Operation zum Rezidiv kommen, deshalb empfiehlt es sich, die Kranken postoperativ auf das sorgfältigste zu überwachen.

Diagnostische Merkmale der aneurysmatischen Knochenzyste:

1. Kindesalter und Pubertät;
2. nach Traumen oder ohne Traumen auftretende zunehmende Schmerzen, Schwellung, Bewegungseinschränkung;
3. im Röntgenbild ist ein intraossär abgegrenzter osteolytischer Prozeß zu beobachten, der die Kortikalis destruiert, während das Periost in Form einer periostalen neuproduzierten Knochenbrücke die Läsion von den Weichteilen abgrenzt.

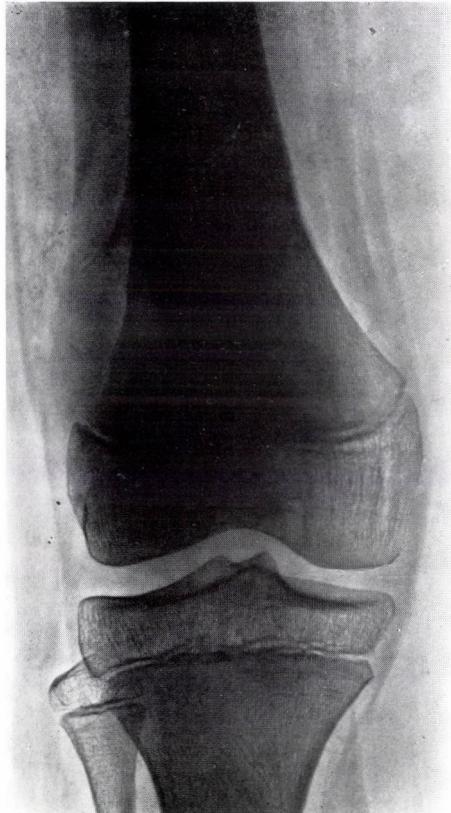
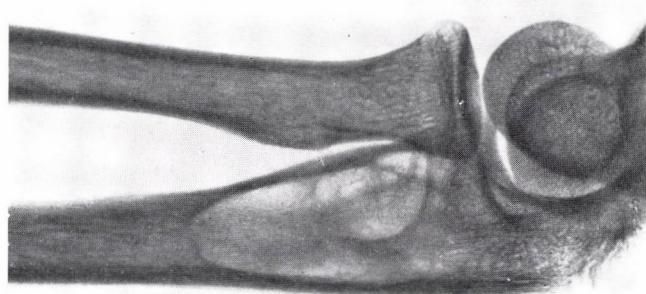


Abb. 14. 9 J., ♂

In der distalen Femuriaphyse eine osteolytische Läsion, die nach Destruktion der Kortikalis das Periost abgehoben und eine trianguläre periostale Reaktion vom Codman-Typ herbeigeführt hat. Präoperativ tauchte auch der Verdacht auf einen malignen Prozeß auf, indessen bei der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung erwies sich die Affektion als aneurysmatische Knochenzyste



a



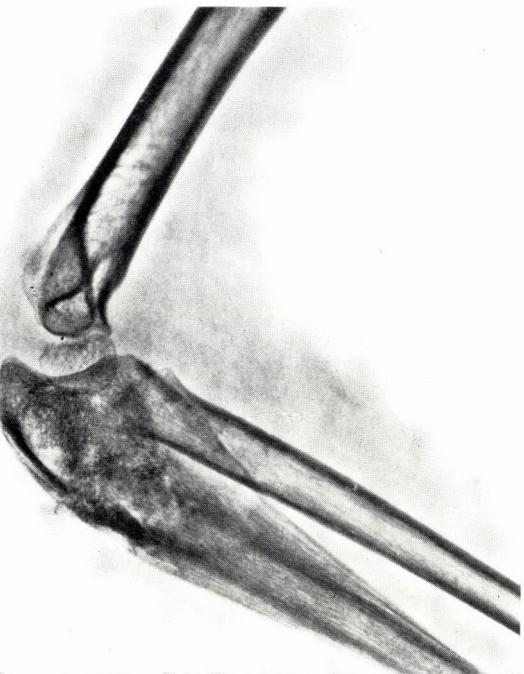
b



c

Abb. 15. 14 J., ♂

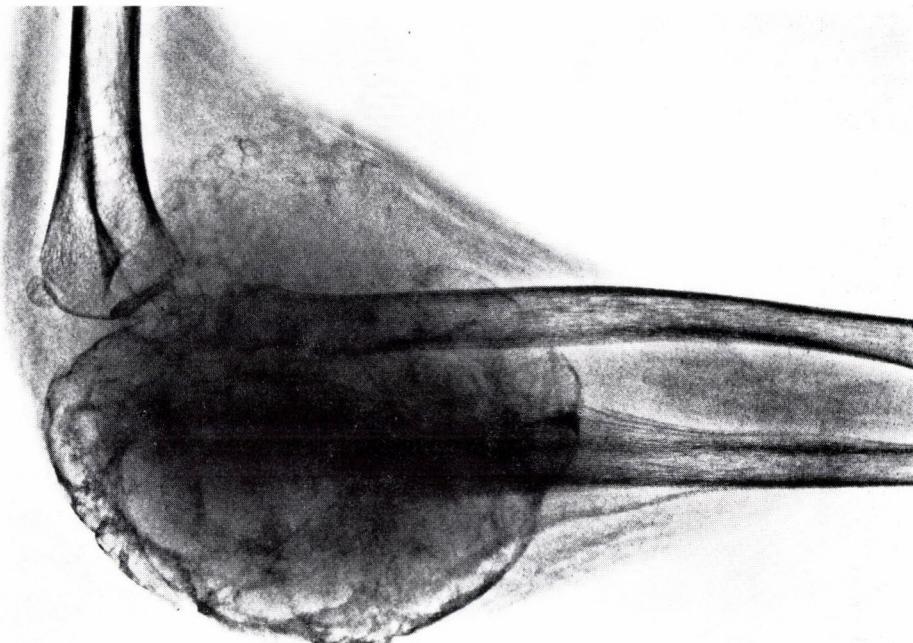
- a) Das proximale Drittel der Ulna ist verbreitert, die Kortikalis vorgewölbt, verdünnt. Die mehrkammerige zystische aneurysmatische Knochenzyste ist intraossär abgegrenzt
- b) Aufnahme nach Exkochleation und Knochenspanfüllung des Defekts
- c) Auf der 3 Jahre nach der Operation angefertigten Kontrollaufnahme ist der Umbau zu erkennen



a



b



c



d

Abb. 16. 9 J., ♂

- a) Osteolytische Läsion mit lamellärer periostaler Reaktion in der proximalen Epimetaphyse der Ulna
- b) Nach der Exkochleation ist ein Rezidiv erkennbar
- c) Die stürmisch progredierende destruktive osteolytische Veränderung erweckte den Verdacht auf eine maligne Geschwulst, weshalb 2 Monate nach dem ersten Eingriff eine Reoperation vorgenommen wurde. Dg.: aneurysmatische Knochenzyste. Die Operation wurde mit Strahlentherapie ergänzt
- d) Zustand 3 Jahre nach Operation + Strahlentherapie. Regression der Läsion, die gut umschrieben und sklerotisch ist

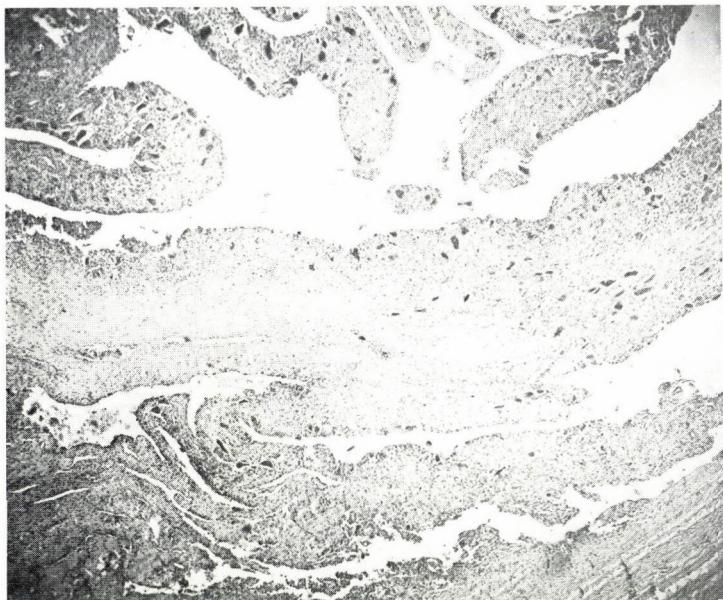


Abb. 17. Aneurysmatische Knochenzyste
Die Geschwulst ist aus unterschiedlich dicken, stellenweise mit Endothel bedeckten, bindegewebigen Septen aufgebaut, in denen sich zahlreiche Riesenzellen finden (Vergr. 40fach)

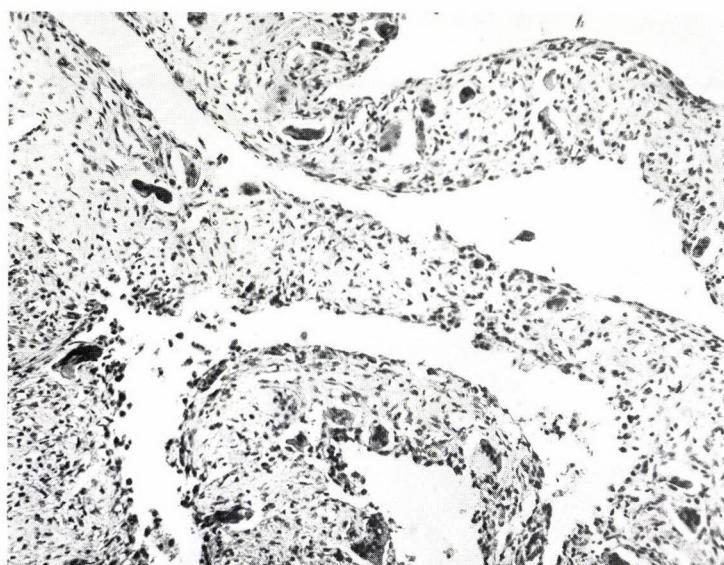


Abb. 18. Aneurysmatische Knochenzyste
Riesenzellen vom Osteoklasten- und Fremdkörpertyp in den Zystenwänden. In vereinzelten Bezirken ist auch die aus flachen Endothelzellen bestehende Auskleidung der Zysten wahrnehmbar (Vergr. 120fach)



a



b

Abb. 19. 18 J., ♀

- a) Die Knochensubstanz des Os pubis ist nahezu total verschwunden. Die Läsion hat die Kortikalis zerstört und wölbt sich in das kleine Becken vor. Präoperativ wurde auch die Möglichkeit einer bösartigen Knochengeschwulst erwogen. Pathologische Dg.: aneurysmatische Knochenzysten
- b) Auf der 6 Jahre nach der subperiostalen Resektion angefertigten Kontrollaufnahme ist periostale Regeneration zu sehen

Osteochondrom

Osteochondrome sind semimaligne Hamartome, die bei Aktivierung der Zellen ihrer Knorpelkappe zur Entstehung eines sekundären, peripheren Chondrosarkoms führen können. Am Ende des Körperwachstums hört auch das Tumorwachstum auf, doch wurden im Erwachsenenalter maligne Transformationen beobachtet. Sie kommen überall vor, wo eine enchondrale Ossifikation stattfindet, doch bevorzugt nehmen sie von der metaphysären Region der langen Röhrenknochen ihren Ausgang. In ihrem Stiel setzt sich die Spongiosa, die Kortikalis und das Periost der Metaphyse fort. Sie sind von einer Knorpelkappe überzogen. Es kommen solitäre und multiple Osteochondrome vor. Die multiple Form wird auch diaphysäre Aclasie (diaphysial aclasis) genannt und wird dominant vererbt. 25% der sekundären Chondrosarkome entsteht aus dieser Form, während nur etwa 1% der solitären Osteochondrome bösartig entartet.

Synonyme: Kartilaginäre Exostose, Ekchondrom, epixostotisches Chondrom, osteokartilaginäre Exostose.

Die Ätiopathogenese ist umstritten. Obwohl es sich zweifellos um eine Störung der enchondralen Ossifikation handelt, ist es nicht möglich, zwischen Entwicklungsanomalie und Tumor eine scharfe Grenze zu ziehen.

Häufigkeit: Das Osteochondrom ist vielleicht das am häufigsten vorkommende Hamartom des im Wachstum begriffenen Knochens. Nach DAHLIN (1967) beträgt sein Anteil im Krankengut der Mayo-Klinik 45% der benignen Geschwülste und 12% sämtlicher Knochentumoren.

Geschlechtsverteilung: Männer werden etwas häufiger betroffen als Frauen.

Altersverteilung: Im allgemeinen wird das Osteochondrom im jugendlichen Alter entdeckt, solange es noch wächst.

Nach CAFFEY (1967) ist das Osteochondrom bis zum zweiten postnatalen Jahr noch nicht zu sehen, deshalb nimmt man an, daß irgendein Faktor aus der Mutter über die Plazenta in die Frucht übergeht und das pathologische Wachstum hemmt. Dieser Faktor ist bei der Geburt in hoher Konzentration zugegen und nimmt dann allmählich ab.

Wenn das Osteochondrom keine Beschwerden verursacht, kann es als röntgenologischer Zufallsbefund in jedem Alter entdeckt werden.

Lokalisation: An sämtlichen Stellen, wo eine enchondrale Ossifikation stattfindet, kann ein Osteochondrom entstehen, doch bevorzugt nimmt es in der metaphysären Region der langen Röhrenknochen seinen Ausgang.

Symptome: Sie sind von der Größe und Lokalisation des Tumors abhängig; übt er auf die benachbarten Gebilde einen Druck aus, treten Schmerzen auf (Abb. 20a und 20b). Etwa 20% der Kranken hat keine Beschwerden und nur die Schwellung lenkt die Aufmerksamkeit auf die Veränderung.

Röntgenbefund: Die Spongiosa und die Kortikalis des Osteochondrums bilden die Fortsetzung der entsprechenden Strukturen des Mutterknochens. Es kann breitbasig dem Knochen auftreten oder durch einen schlanken langen Stiel mit dem Knochen verbunden sein. Die Längsachse des Stiels entspricht der Längsachse der stärksten Muskelzerrung und entfernt sich vom Knochen in schräger Richtung. Das von der distalen Metaphyse der langen Röhrenknochen ausgehende Osteochondrom wächst proximalwärts, während der aus dem proximalen Teil der Metaphyse ausgehende Tumor distalwärts wächst (Abb. 21; 22). Die Knorpelkappe des Osteochondrums ist bisweilen stark verkalkt und ossifiziert, so daß sie den Stiel verdeckt und nicht erkennen läßt, von welchem Knochen die Geschwulst ausgeht (Abb. 23a und 23b; 24a und 24b). Die unregelmäßigen Verkalkungsherde in der Knorpelkappe, der ungleichmäßige Rand und die inhomogene Struktur lassen stets den Verdacht auf Malignität aufkommen (Abb. 25a und 25b).

Pathologische Anatomie: Das von seiner Basis abgemeißelte Osteochondrom kommt im allgemeinen *in toto* oder in mehreren Stücken zur pathologischen Untersuchung. An der Schnittfläche des *in toto* entfernten Gebildes kann man die kortikalen und spongiösen Anteile des Knochens erkennen, an der Tumoberfläche hingegen einen einige Millimeter, seltener sogar 1–2 cm dicken Knorpelüberzug, dessen Farbe an normalen Hyalinknorpel der Gelenke erinnert. Diese Knorpelkappe ist manchmal von annähernd gleichmäßiger Dicke; die Oberfläche der im höheren Lebensalter entfernten Osteochondrome kann knotig und der Knorpelüberzug an der Schnittfläche wechselnd dick sein. Im knöcherigen Anteil ist das Periost verdickt, und nicht selten entstehen in der Umgebung auch kleine Schleimbeutel, die bei der Operation mitentfernt werden. Ihre Hohlräume sind mit synovialem Endothel ausgekleidet, in ihren

Wänden ist Verkalkung, Ossifikation und Knorpelmetaplasie wahrnehmbar.

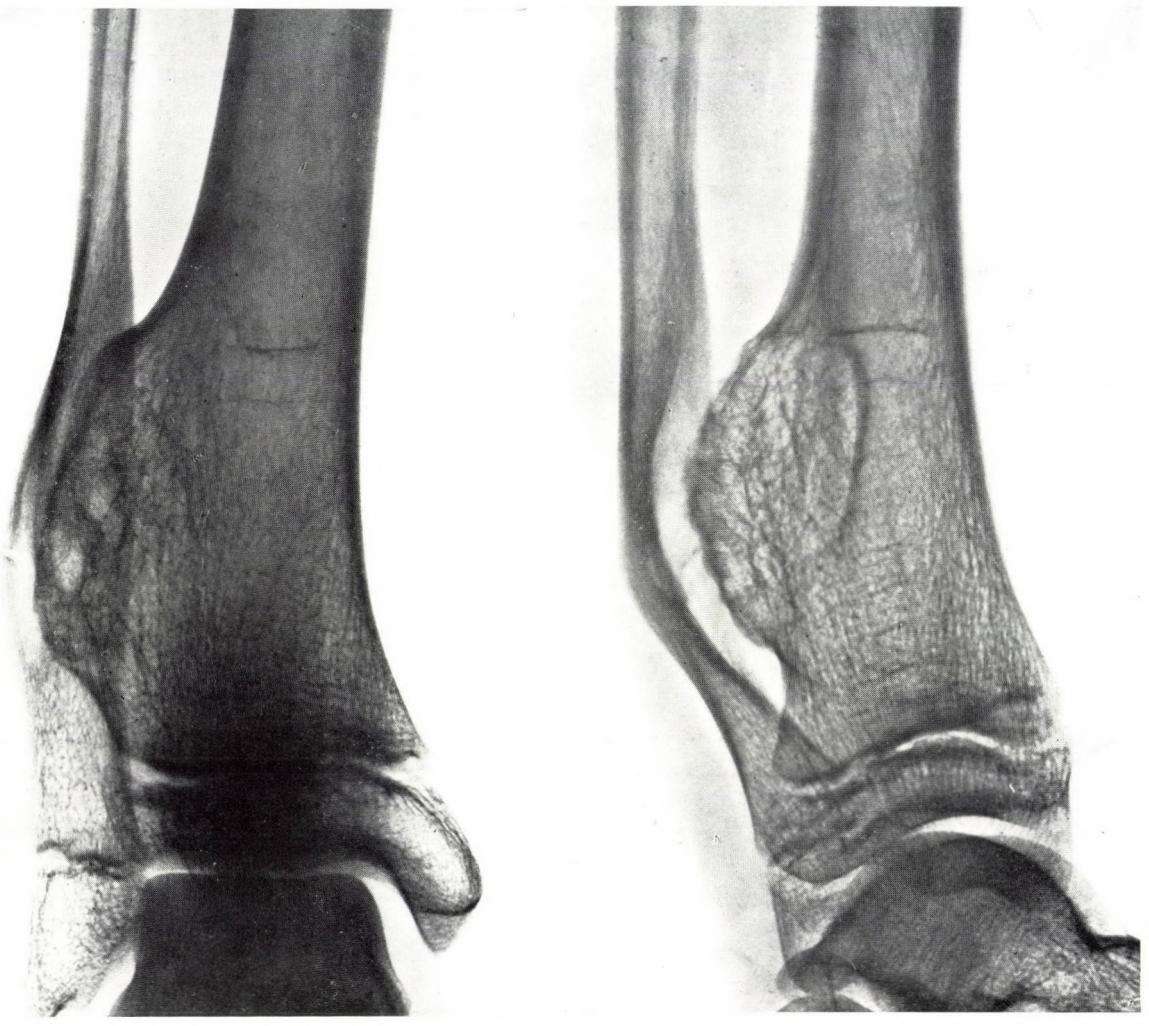
Bei der histopathologischen Untersuchung kann man die Knochensubstanz des Osteochondroms beobachten, der kortikale und der spongiöse Knochen zeigt keine Besonderheiten. Die Spalten der Spongiosagrundsubstanz sind von Fettmark ausgefüllt. Bei der mikroskopischen Untersuchung ist die Beobachtung der Knorpelkappe am wichtigsten. Sie erinnert im jüngeren Lebensalter an einen in Entwicklung begriffenen, proliferierenden hyalinen Knorpel, vor allem in den dem spongiösen Knochen zugewendeten tieferen Bereichen. Die regulären Knorpelzellen zeigen eine organoide Struktur. In anderen Partien liegen die Knorpelzellen in der chondroiden Matrix erheblich weniger dicht. Ander Knochen-Knorpel-Grenze pflegt eine irreguläre Kalkablagerung und Knochenbildung stattzufinden (Abb. 26). Die chondroide Matrix zeigt zunächst starke Basophilie, dann erfolgt die Ossifikation der Knorpelsubstanz (Abb. 27). Das Ausmaß der Verkalkung und der Ossifikation ist von Fall zu Fall stark variabel und hängt vom Reifezustand des Osteochondroms ab. Bei der histopathologischen Untersuchung ist jenen Bezirken erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden, in denen die Knorpelkappe gleichmäßig oder knotig verdickt erscheint, denn an diesen Stellen kann eine maligne Entartung des Osteochondroms und die Entstehung eines peripheren Chondrosarkoms vor sich gehen. Mit gesteigerter Gründlichkeit sind die mit multiplen Exostosen einhergehenden Fälle histopathologisch zu untersuchen, ferner solche Osteochondrome, die wegen der klinisch oder röntgenologisch nachgewiesenen starken Größenzunahme des Gebildes entfernt wurden.

Differentialdiagnose: Gestützt auf die Röntgenaufnahme bereitet die Diagnosestellung im allgemeinen kein Problem. Besteht Verdacht auf den multiplen Charakter der Veränderung, empfiehlt es sich, das gesamte Knochensystem zu untersuchen. Die Abgrenzung vom sekundären, peripheren Chondrosarkom und vom parastalen Osteosarkom ist mitunter recht schwierig.

Therapie: Die chirurgische Behandlung kommt in erster Linie dann in Frage, wenn die Geschwulst Beschwerden verursacht, doch kann es auch aus kosmetischen Gründen dazu kommen. Man reseziere im Gesunden und achte darauf, daß – um Rezidiven vorzubeugen – auch das Periost restlos entfernt wird. LICHTENSTEIN empfiehlt, den chirurgischen Eingriff präventiv, zur Vermeidung der malignen Transformation, in jedem Fall auszuführen (Abb. 28a–28d).

Prognose: Sie ist günstig, doch sind die Patienten, vor allem beim multiplen Osteochondrom, auf das sorgfältigste zu überwachen und aufzufordern, unverzüglich den Arzt aufzusuchen, wenn ihr unbehandeltes, symptomfreies Osteochondrom plötzlich zu wachsen beginnt. Die Rezidivgefahr ist minimal. Metastasen treten sogar im Falle sekundärer Chondrosarkome nur spät auf.

Die Symptome und vor allem das Röntgenbild sind dermaßen eindeutig, daß es sich erübrigt, die Aufmerksamkeit darauf zu lenken, wann an die Möglichkeit eines Osteochondroms gedacht werden sollte.



a

b

Abb. 20. 12 J., ♀
a) und b) Das von der distalen Tibiametaphyse ausgehende,
sich flach vorwölbende Osteochondrom disloziert die
Fibula

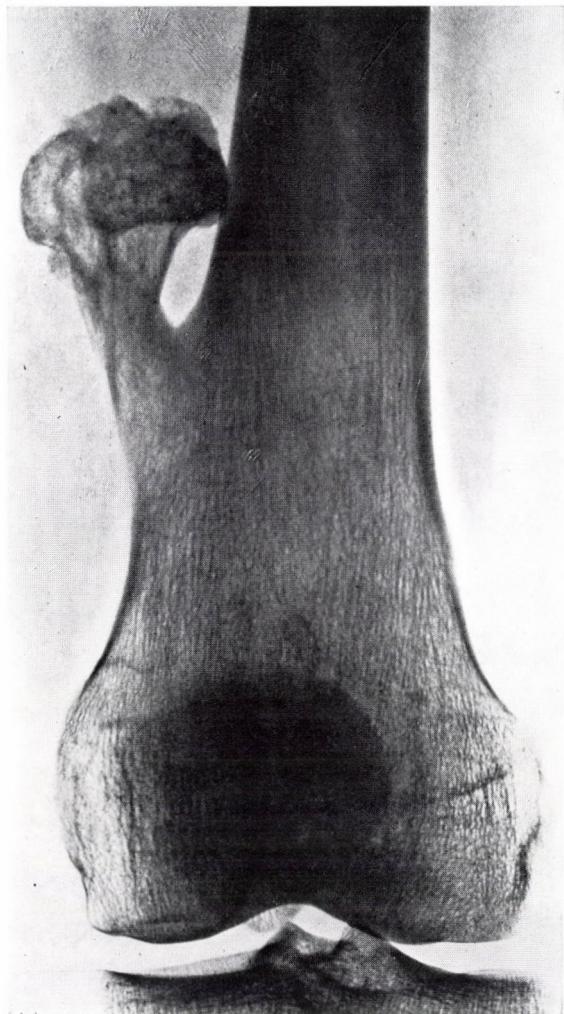


Abb. 21. 15 J., ♂

Von der distalen Femuriadiaphyse geht ein Osteochondrom aus. Auf dem schlanken, nach distal gelegenen Stiel setzt sich die Knochenstruktur des Femurs fort. Sog. »Kleiderhakenform«

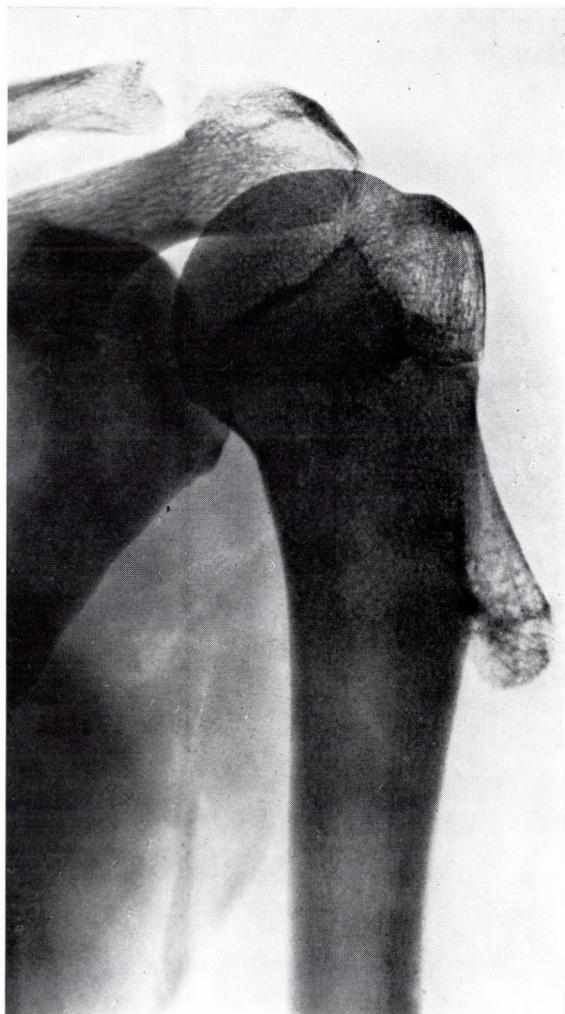
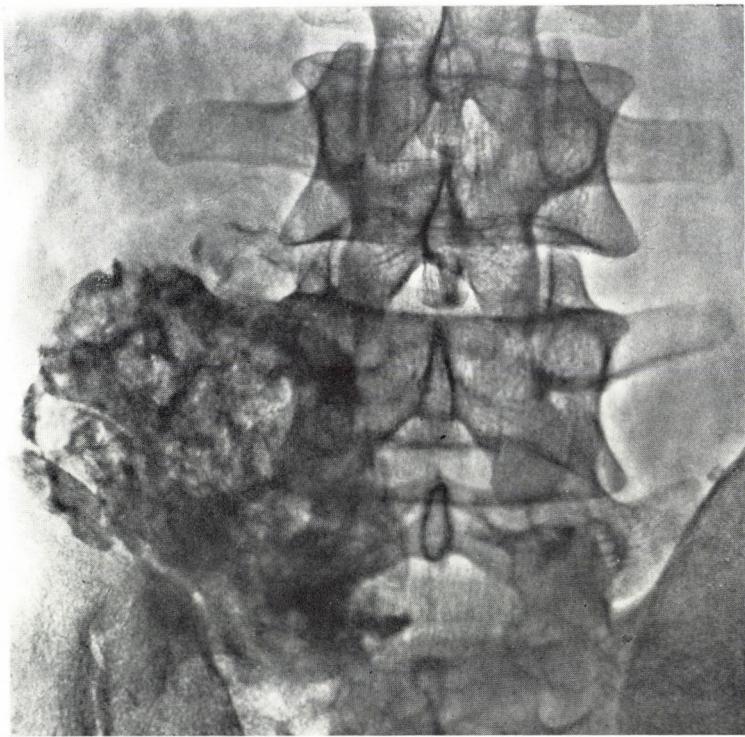
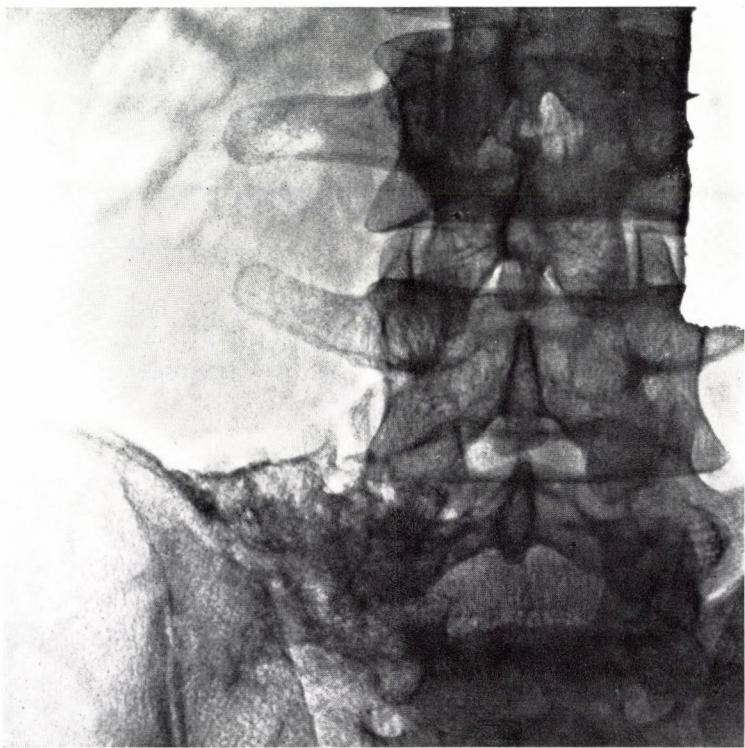


Abb. 22. 17 J., ♂

Der schlanke Stiel des von der proximalen Humerusmetaphyse ausgehenden Osteochondrums ist distalwärts gerichtet. Sog. »umgekehrte Kleiderhakenform«



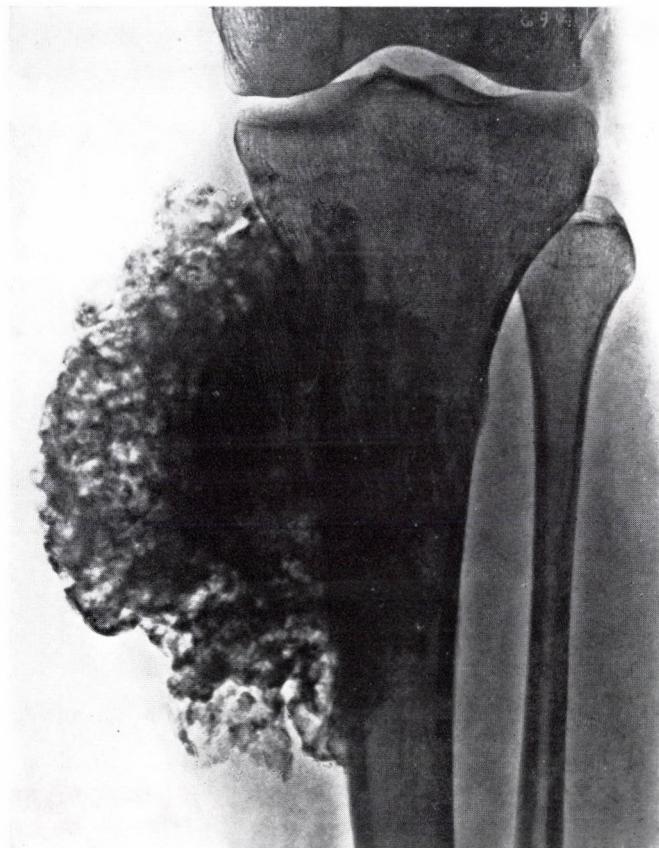
a



b

Abb. 23. 24 J., ♂

- a) Vom Processus transversus des 4. Lendenwirbels ausgehendes, den Ausgangsort verdeckendes Osteochondrom mit unregelmäßigem Rand und inhomogener sklerotischer Struktur
b) 4 Jahre nach der Resektion angefertigte Kontrollaufnahme



a

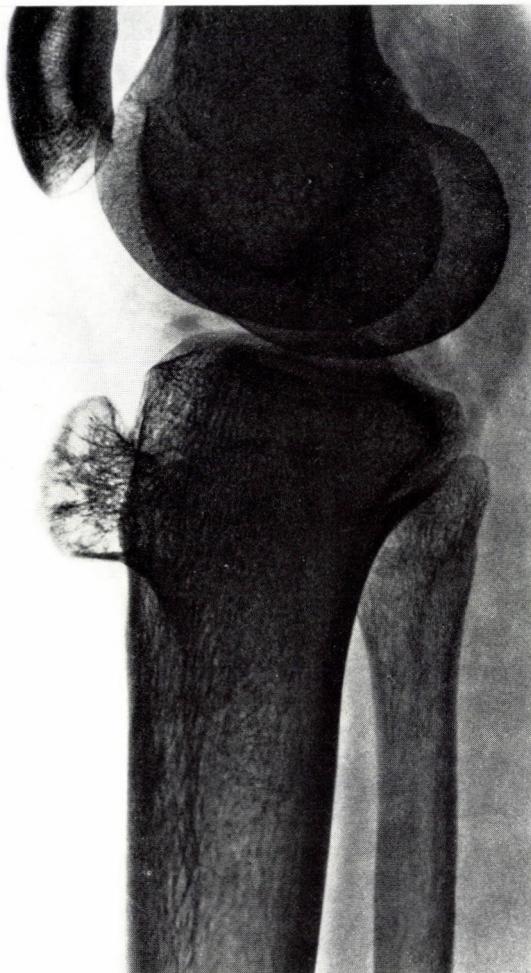


b

Abb. 24. 40 J., ♀

a) Von der Tibia ausgehendes großes Osteochondrom mit unregelmäßigem Rand und inhomogener Struktur, das den Verdacht auf maligne Transformation erweckt

b) Auf der 4 Jahre nach der Resektion angefertigten Kontrollaufnahme ist kein Rezidiv zu sehen



a



b

Abb. 25. 19 J., ♀

- a) Vom Tuberositas tibiae geht ein kleines gestieltes Osteochondrom aus
- b) Auf der 3 Monate später angefertigten Aufnahme Wachstum der Läsion, ungleichmäßiger Rand und inhomogen gewordene Struktur



Abb. 26. Osteochondrom
An der Grenze zwischen Knorpelkappe und spongiösem Knochen Verkalkung und Ossifikation der Knorpelgrundsubstanz (Vergr. 80fach)

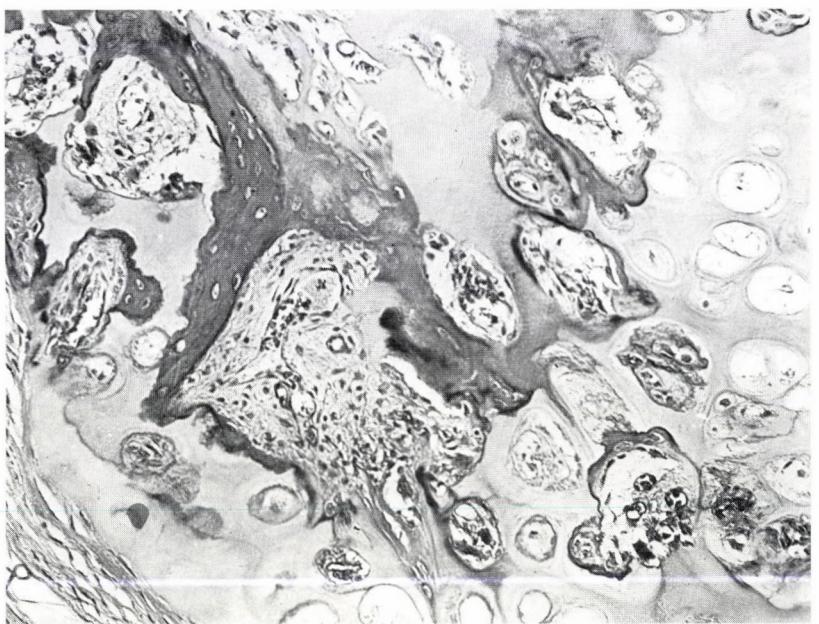
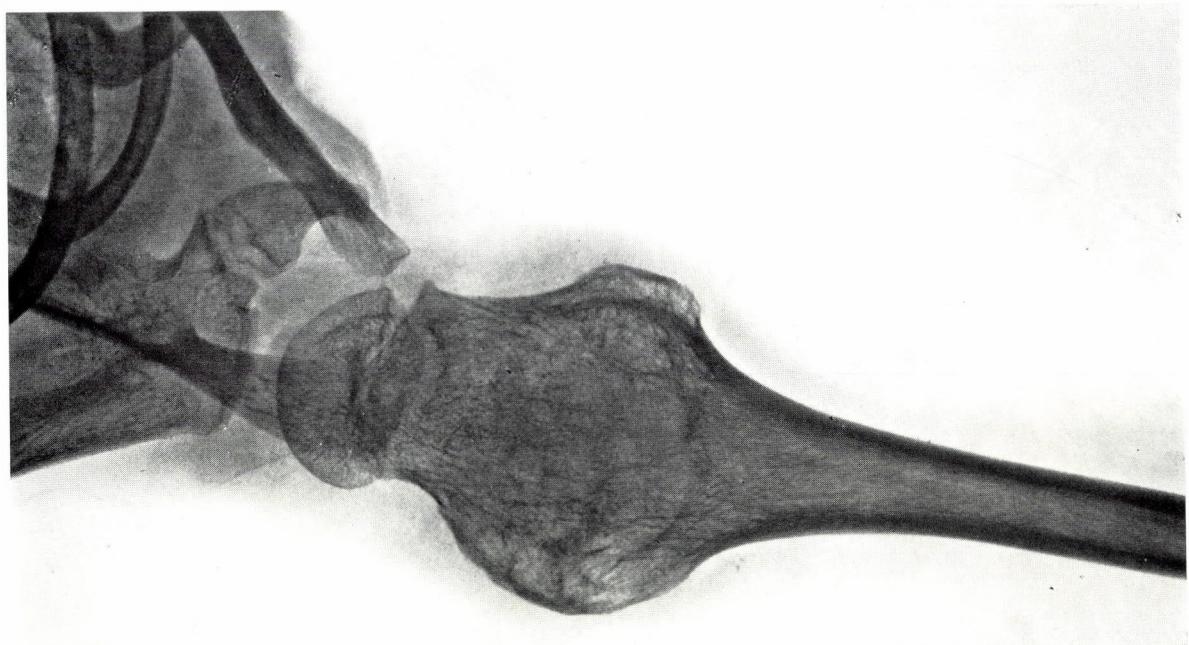


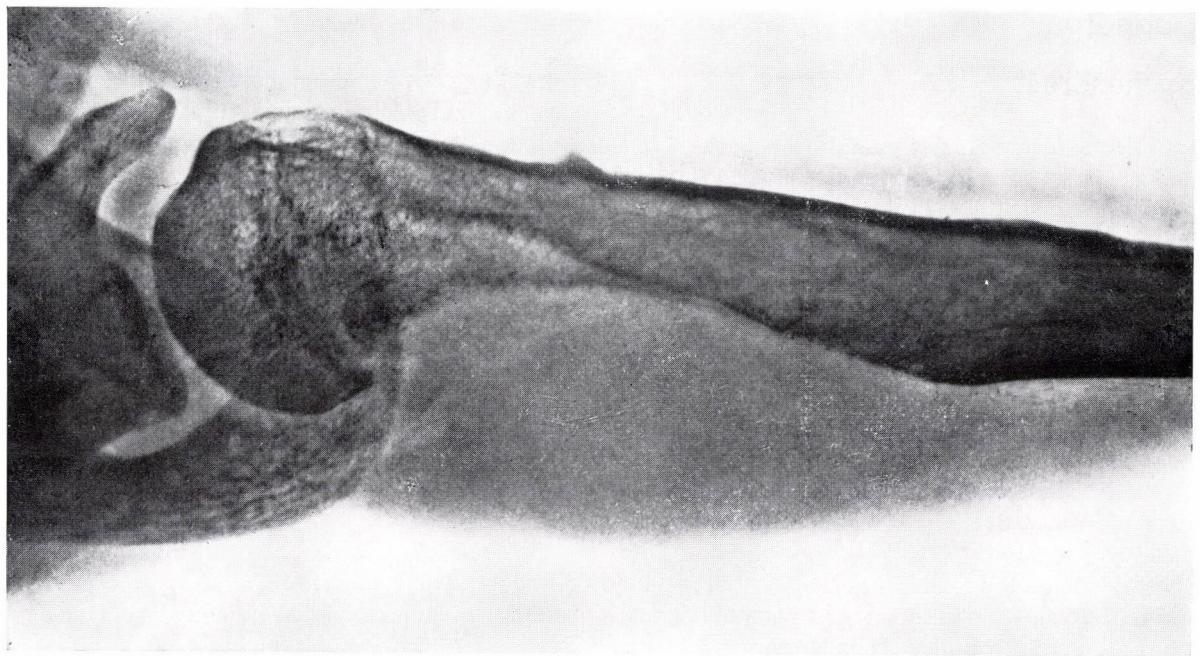
Abb. 27. Osteochondrom
Verkalkungs- und Knochenbildungsprozesse im zervikalen Teil des Osteochondroms. In den ossifizierten Bezirken, zwischen den Trabekeln, an Kapillaren reiches, lockeres Bindegewebe (Vergr. 160fach)



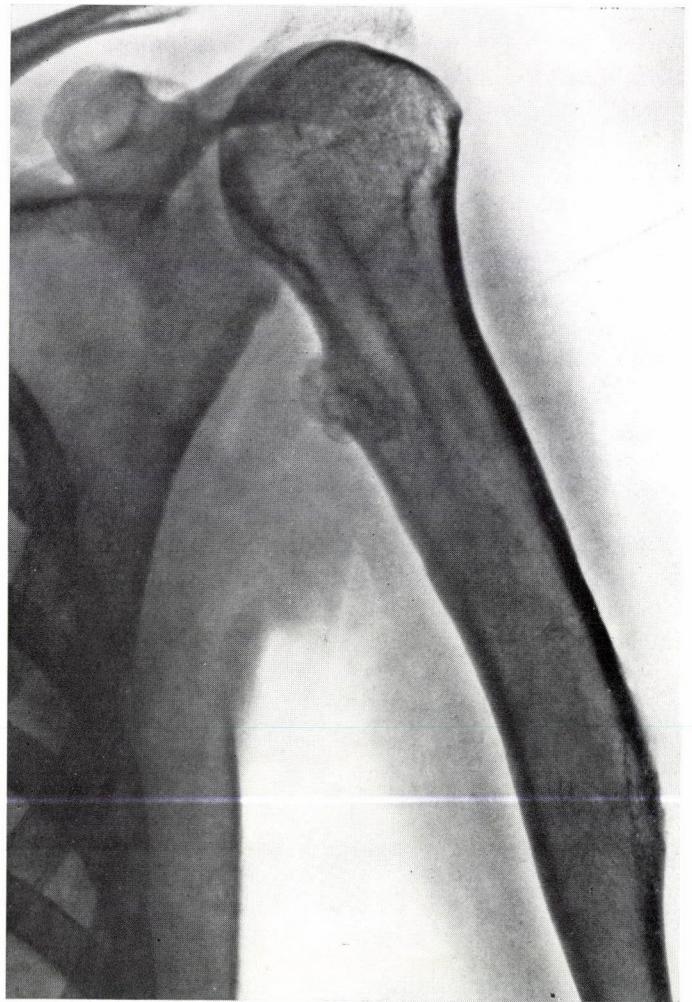
a



b



c



d

Abb. 28. 9 J., ♀

- a) Die proximale Humerusmetaphyse wird vom Osteochondrom deformiert
- b) Die nach 3 Jahren angefertigte Aufnahme zeigt hochgradige Progression
- c) Röntgenaufnahme nach der Resektion
- d) 5 Jahre nach der Operation angefertigte Kontrollaufnahme

Chondrome

Enchondrom

Das Enchondrom ist das chondrogenetische, semimaligne Hamartom der kurzen Röhrenknochen, das bevorzugt in den Handknochen auftritt, langsam wächst und keine Neigung zur Invasion zeigt. Es ist aus hyalinem Knorpel aufgebaut, in dem fokale Verkalkungen vorkommen. Maligne Entartung des Enchondroms ist sehr selten.

Synonyme: Chondrom (diese Bezeichnung bietet dem Kliniker keine Anhaltspunkte für die Behandlung und die Prognose), zentrales Chondrom (es ist sinnvoller, diesen Terminus den potentiell malignen Enchondromen der langen Röhrenknochen vorzubehalten), Myxom, Myxochondrom (diese sind Begriffe der Pathologie, die Prognose der Enchondrome der kurzen Röhrenknochen ist auch bei derartigen histologischen Bildern im allgemeinen günstig).

Das juxtakortikale Chondrom wird zwischen Periost und Knochen bzw. im Periost, das paraartikuläre Chondrom indessen im Bereich der Gelenkkapsel lokalisiert. Das multiple Chondrom heißt Enchondromatose. Die auf eine Seite beschränkte Form der Enchondromatose ist die Olliersche Krankheit oder Dyschondroplasie und geht mit der Verkürzung der betroffenen Extremität einher. Die mit der Hämangiomatose der Haut kombinierte Enchondromatose ist das Maffucci-Syndrom. Als seine Entstehungsursache wird eine Störung der enchondralen Ossifikation angenommen, bei der die persistierenden Knorpelreste spontan zu wuchern beginnen.

Häufigkeit: Dies ist der häufigste Tumor der kurzen Röhrenknochen der Hand. Nach DAHLIN (1967) beträgt der Anteil der Enchondrome im Krankengut der Mayo-Klinik 10,4% der gutartigen Geschwülste. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours sind 4% sämtlicher primärer Knochentumoren (mit Ausnahme des Myeloms) Enchondrome.

Altersverteilung: Enchondrome kommen in jedem Lebensalter vor, doch sind sie im Kindesalter und vorgerückten Alter selten.

Lokalisation: Prädilektionsstellen bilden die Handknochen, vor allem die proximalen Phalangen und die Metakarpi, die basisnahen Teile der Knochen.

Symptome: Enchondrome können vollkommen asymptomatisch verlaufen, doch auch mäßige

Schwellung sowie Bewegungseinschränkung verursachen. Häufig führen sie die Verdünnung und Vorwölbung der Kortikalis herbei und bewirken dadurch eine pathologische Fraktur.

Röntgenbefund: Umschriebene, zentrale, zystische Aufhellung in der Metadiaphyse der Knochen. Die intraossäre zystische Aufhellung zeigt infolge der Kalzifikation des Tumorgewebes eine schaumige Struktur (Abb. 29a–20c).

Pathologische Anatomie: Histologisch ist das Enchondrom mit dem zentralen Chondrom identisch, s. S. 59–60.

Differentialdiagnose: Das Enchondrom ist von der juvenilen Knochenzyste abzugrenzen. Diese kommt, besonders im jugendlichen Alter, auch in den kurzen Röhrenknochen vor, doch besitzt sie in der Regel keine schaumige Struktur (Abb. 30). Bei der Spina ventosa ist die gesamte Struktur des befallenen Knochens atrophisch, der Gelenkspalt eingeebt, und der Prozeß kann auch auf die benachbarten Knochen übergreifen. Die Diagnose des eosinophilen Granuloms läßt sich mit Hilfe der histologischen Untersuchung sicherstellen (Abb. 31).

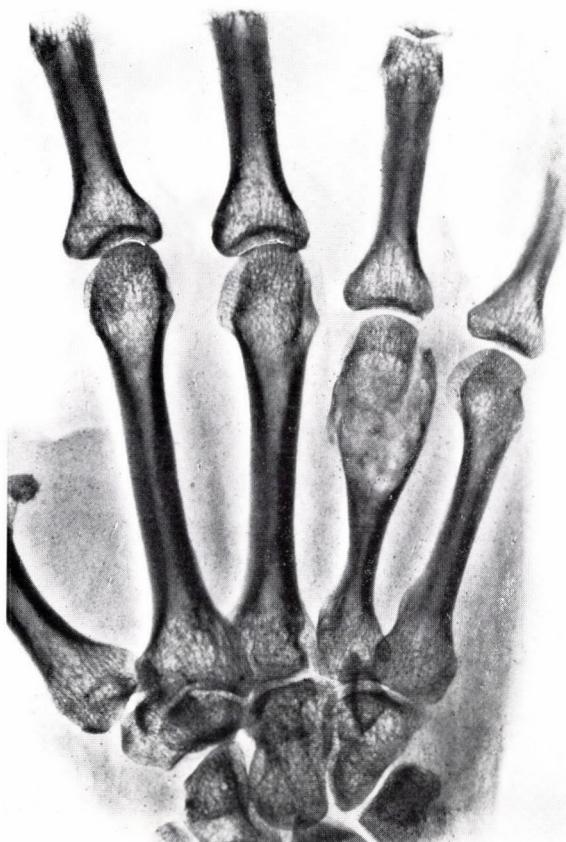
Es steht außer Frage, daß eine maligne Entartung auch bei den Enchondromen der kurzen Röhrenknochen vorkommt. Die Größenzunahme des Chondroms, die Kortikalisdestruktion sowie der verschwommene Rand lenken die Aufmerksamkeit darauf (Abb. 32a und 32b).

Therapie: Sorgfältige Exkochleation und Ausfüllung mit Knochenspänen ist das Verfahren der Wahl. Bei Knorpelgeschwüsten ist besonders peinlich darauf zu achten, daß im Operationsfeld keine Tumorteile zurückbleiben (s. Abb. 29a–29c).

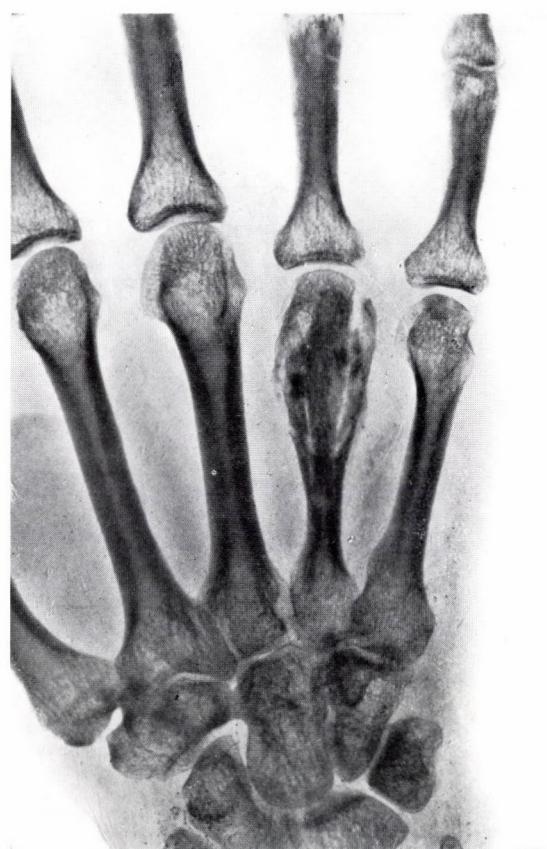
Prognose: Sie ist günstig, nach der Operation findet im allgemeinen ein völliger Umbau statt. Das Auftreten eines Rezidivs kann u. U. ein Hinweiszeichen auf maligne Entartung sein.

Diagnostische Merkmale des Enchondroms:

1. Erwachsenenalter;
2. schmerzhafte Schwellung über den kurzen Röhrenknochen der Hände oder Füße, bereits geringfügige Traumen führen zu pathologischer Fraktur;
3. im Röntgenbild sieht man eine intraossäre, zystische Aufhellung von schaumiger Struktur, wodurch der Knochen aufgetrieben, die Kortikalis verdünnt wird.



a



b



c

Abb. 29. 34 J., ♀

- a) Die Metadiaphyse des 4. Metakarpus ist aufgetrieben, intraossär ist eine zystische Aufhellung von schaumiger Struktur zu sehen. Das Enchondrom führte eine pathologische Fraktur herbei
- b) Kontrollaufnahme nach der Operation
- c) Auf der 6 Jahre später angefertigten Aufnahme völliger Umbau



Abb. 30. 17 J., ♂
Multilokuläre zystische Aufhellung in der Diaphyse
der Grundphalanx des 4. Fingers, die Kortikalis ist ver-
dünnt und vorgewölbt. Die für das Enchondrom typi-
sche fleckig-schaumige Struktur ist nicht zu sehen.
Histologisch gesicherte Dg.: juvenile Knochenzyste



Abb. 31. 17 J., ♂
Der 5. Metakarpus ist aufgetrieben. An Stelle des Kno-
chengewebes eine Zyste mit kammeriger Struktur. Die
Kortikalis ist destruiert. Pathologische Dg.: eosino-
philes Granulom. Aufgrund des Röntgenbildes lässt
sich die Veränderung vom Enchondrom nicht abgren-
zen

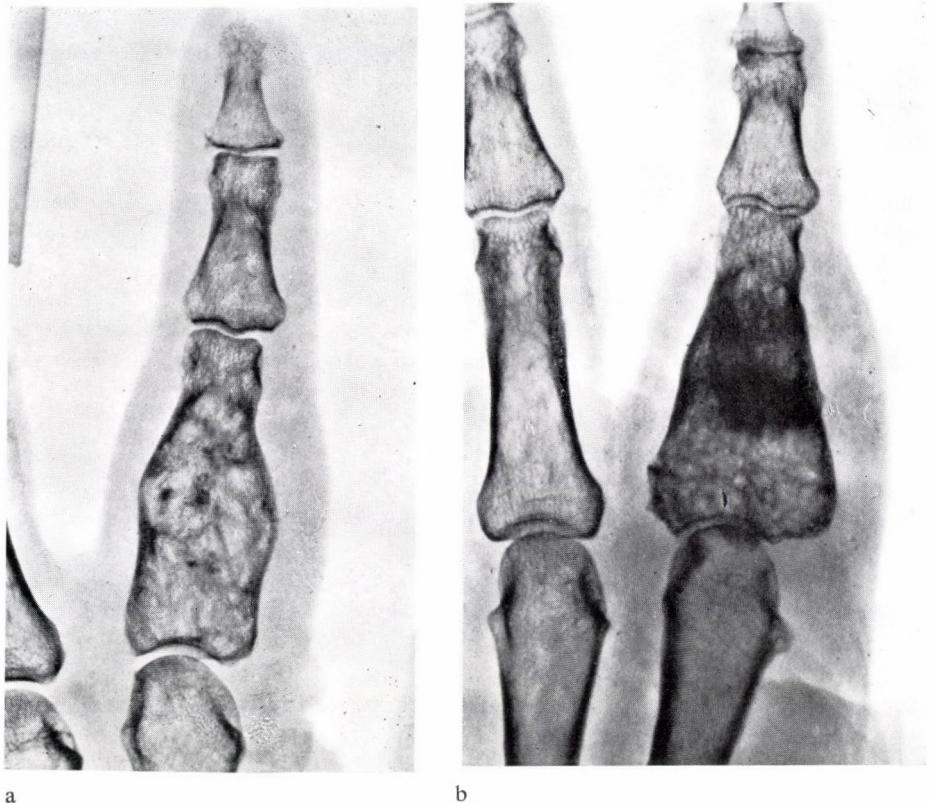


Abb. 32. 64 J., ♀

- a) Die Grundphalanx des 2. Fingers ist spindelig aufgetrieben, die Kortikalis verdünnt. Intraossär ist eine Zyste mit schaumig-kalkiger Struktur erkennbar. Histologische Dg.: Enchondrom
- b) 2 Jahre nach Exkochleation mit Knochenspanfüllung radikale Reoperation wegen chondrosarkomatöser Umwandlung

Zentrales bzw. rumpfnahes Chondrom

Diese Form stellt eine potentiell maligne chondromatöse Geschwulst der langen Röhrenknochen, der Wirbelsäule, des Beckens sowie des Schultergürtels dar. Histologisch ist sie identisch mit dem Enchondrom. Sie kann enorme Ausmaße erreichen, da die Größenzunahme der Geschwulst mit dem Abschluß des epiphysären Wachstums nicht aufhört.

Altersverteilung: Sie tritt eher im Erwachsenenalter auf.

Lokalisation: Im metaphysären Bereich und in der Diaphyse der langen Röhrenknochen sowie in den flachen Knochen (besonders in Rumpfnähe).

Symptome: Auf einen längeren Zeitraum, Monate evtl. Jahre, zurückreichende mäßige Schmerzen, die parallel mit dem Tumorwachstum zunehmen. In der

verdünnten Kortikalis kann eine pathologische Fraktur eintreten.

Röntgenbefund: Abgegrenzte, die Knochensubstanz zum Großteil oder gar in ganzer Breite einnehmende, inhomogene, evtl. mehrkammerig-zystische Aufhellung von schaumiger Struktur, in der infolge der Verkalkung des Tumorgewebes Areale mit strahlendichten Fleckschatten zu finden sind. Bei langsamer Progression ist periostale Knochenneubildung erkennbar, die häufig durch die Kortikalisinfraktion sekundär bedingt ist.

Pathologische Anatomie: Die vom Knorpelgewebe ausgehenden Geschwülste erinnern makroskopisch an normalen hyalinen Knorpel. Sie sind von weiß-hellblauer Farbe, leicht transparent und fühlen sich dicht-knorpelig an. Diese Eigenschaften sind auch im Kürettagematerial zu erkennen, das aus dem Knochen entfernt und dem Pathologen zur Unter-

suchung zugesandt wird. Häufig fällt die lobuläre Struktur der Knorpelgeschwulst auf. Neben gleichmäßig homogenen Chondromen kommen nicht selten auch solche Knorpelgeschwülste zur Beobachtung, in denen die Verkalkung oder die muzinöse Umwandlung vereinzelter Partien schon bei der makroskopischen Untersuchung auffällt. Der Pathologe verfährt dennoch richtig, wenn er allein aufgrund des makroskopischen Bildes keine Stellung für die benigne oder maligne Beschaffenheit der Geschwulst nimmt. Die Beurteilung der Dignität ist selbst mit Hilfe des histologischen Befundes nicht immer leicht. In Anbetracht der potentiellen Malignität der Enchondrome sowie der zentralen Chondrome erfordern diese Tumoren eine sehr eingehende histologische Bearbeitung sowohl bei der Untersuchung des Kürettagematerials als auch der *in toto* entfernten Geschwulst.

Die Grundstruktur der intraossär entstehenden Chondrome ist ähnlich dem normalen hyalinen Knorpel, jedoch ohne dessen organoider Anordnung (Abb. 33). Die Knorpelzellen sind in der Grundsubstanz in kleinere Gruppen angeordnet oder weniger dicht, vereinzelt gelagert. Es kommen zellreiche wie auch zellarme Partien vor. Mehrkerige Knorpelzellen sind selten. Die makroskopisch häufig wahrnehmbare gelappte Struktur fällt auch bei der histologischen Untersuchung auf. Mikroskopisch ist das Chondrom gegen den umgebenden Knochen scharf abgegrenzt. Die mikroskopischen peripheren Lobuli liegen häufig zwischen den Spongiabälkchen der Umgebung, doch folgt dies nicht aus dem invasiven Charakter der Geschwulst. Die Randteile der Lobuli sind oft zellreicher als die zentralen Partien. Die peripheren Lobuli sind häufig von Bindegewebssträngen wechselnder Dicke umgeben.

In der Substanz des Enchondrums sowie des zentralen Chondrums kommt es nur selten zur Verkalkung des hyalinen Knorpels und zur Knochenbildung an chondromatöser Basis. Ein nicht seltenes Geschehen ist hingegen die muzinöse Umwandlung der Grundsubstanz, in deren Gebiet die Knorpelzellen verschwinden. Die Geschwulst wird an diesen Stellen weich, gallertartig, sogar kleine Kavitäten können entstehen. Diese regressiv-degenerativen Veränderungen deuten indessen nicht auf Malignität. Die Enchondrome und zentralen Chondrome können über einen langen Zeitraum unentdeckt blei-

ben, nicht selten stellen sie einen radiologischen Zufallsbefund oder Obduktionsbefund dar.

Die Gefahr der malignen Transformation ist indessen bei diesen Geschwülsten wesentlich größer als bei den Osteochondromen (Abb. 34).

Bei der elektronenmikroskopischen Untersuchung sind in den Zellen des Chondrums häufig degenerative Veränderungen zu sehen (Abb. 35a und 35b).

Differentialdiagnose: Bisweilen lassen sich die Chondrome von den anderen Knorpelgeschwülsten schwer abgrenzen.

Bei den Knorpelgeschwülsten bedarf es zur Differentialdiagnose sowie zur Beurteilung ihrer Dignität besonders großer Sorgfalt. In erhöhtem Maße gilt dies für die Chondrome atypischer Lokalisation. Infolge der Degeneration der Grundsubstanz sind im Tumorgewebe bei jedem Differentiationsgrad, d. h. bei den Osteochondromen, Enchondromen, zentralen Chondrmen, Chondroblastomen, Chondromyxoidfibromen und Chondrosarkomen, verkalkte Bezirke unterschiedlicher Größe, Form und Anzahl zu sehen.

Therapie: Angesichts seiner potentiellen Malignität empfiehlt es sich, den Tumor, wenn möglich, *in toto*, im Gesunden zu entfernen, d. h. eine Resektion, evtl. eine plastische Resektion auszuführen oder, bei entsprechender Lokalisation, eine Endoprothese zu verwenden (Abb. 36a–36c).

Prognose: Rezidive und chondrosarkomatöse Umwandlung sind häufig.

Man muß damit rechnen, daß Chondrome immer zu Rezidiven neigen und im Verlauf der Rezidivierung ihre maligne Umwandlung möglich ist. Dies gilt vor allem für die Knorpelgeschwülste des Beckens und des Schultergürtels.

Vermag der Pathologe die Dignität der Geschwulst nicht zu beurteilen, so muß dies nach LICHENSTEIN und JAFFE der Kliniker tun, und zwar aufgrund folgender Kriterien:

1. intraossäre Chondrome der langen Röhrenknochen sind stets auf Malignität verdächtig;
2. periphere Chondrome großer Ausdehnung sind als maligne Tumoren zu betrachten;
3. über einen langen Zeitraum bestehende kleine Chondrome sind im allgemeinen gutartig.

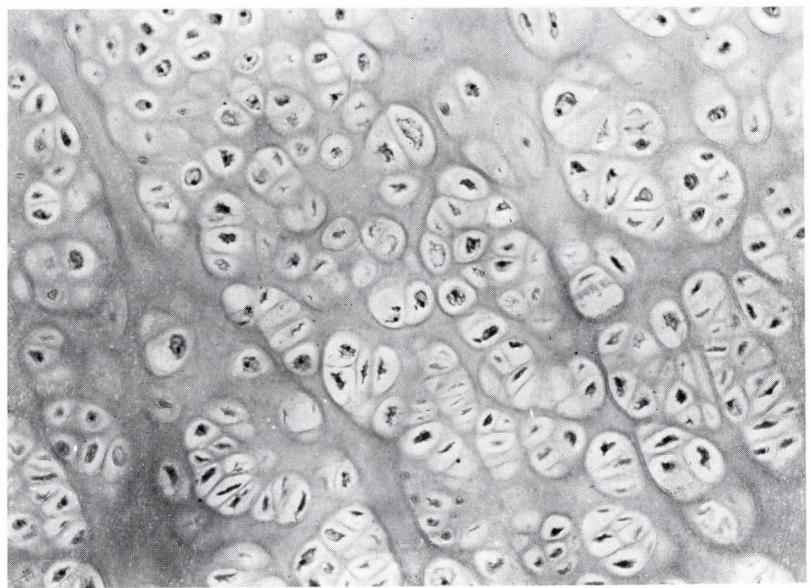


Abb. 33. Enchondrom
An normales hyalines Knorpelgewebe erinnerndes, zellreiches Areal mit ungeordneten Knorpelzellgruppen (Vergr. 120fach)

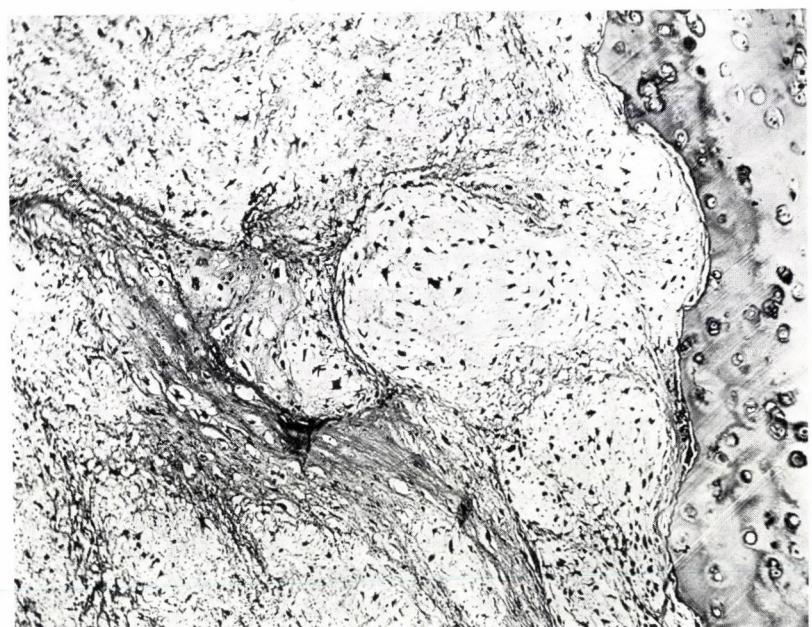
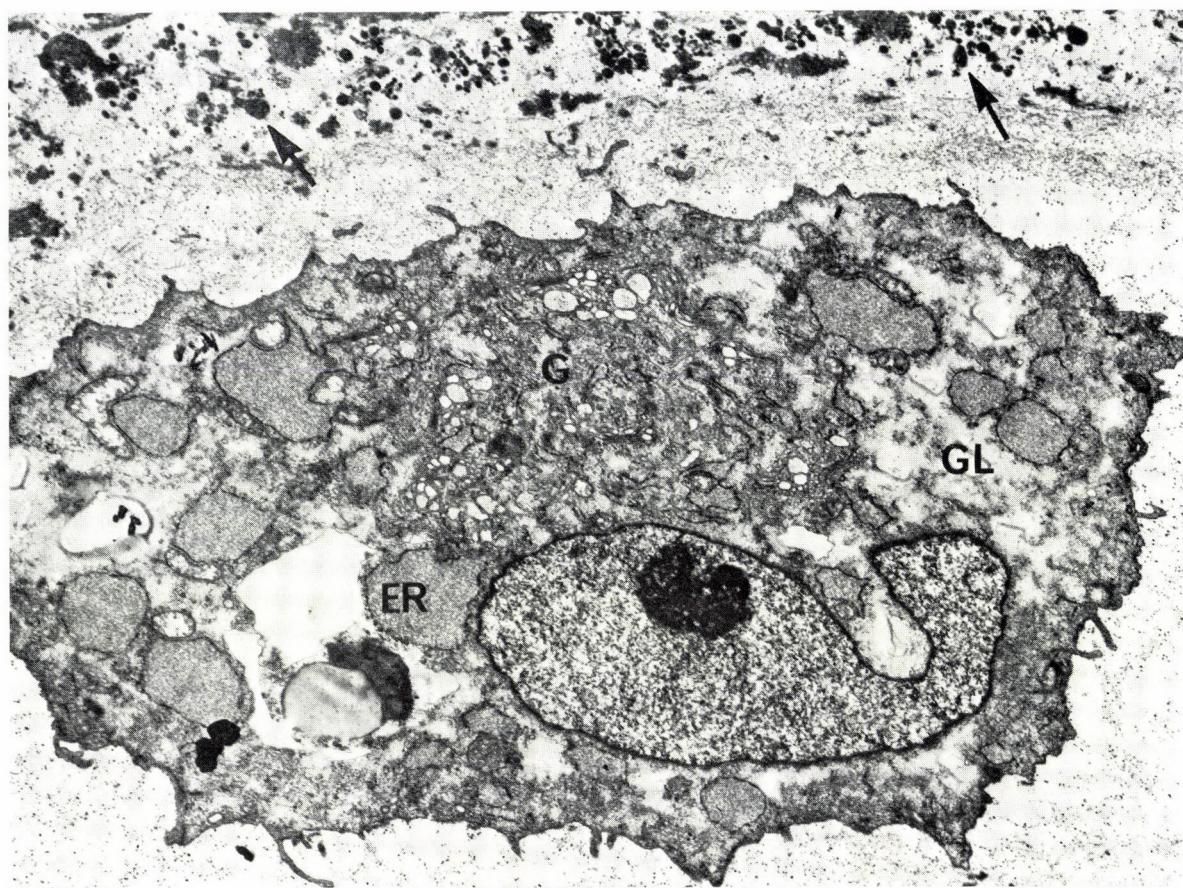
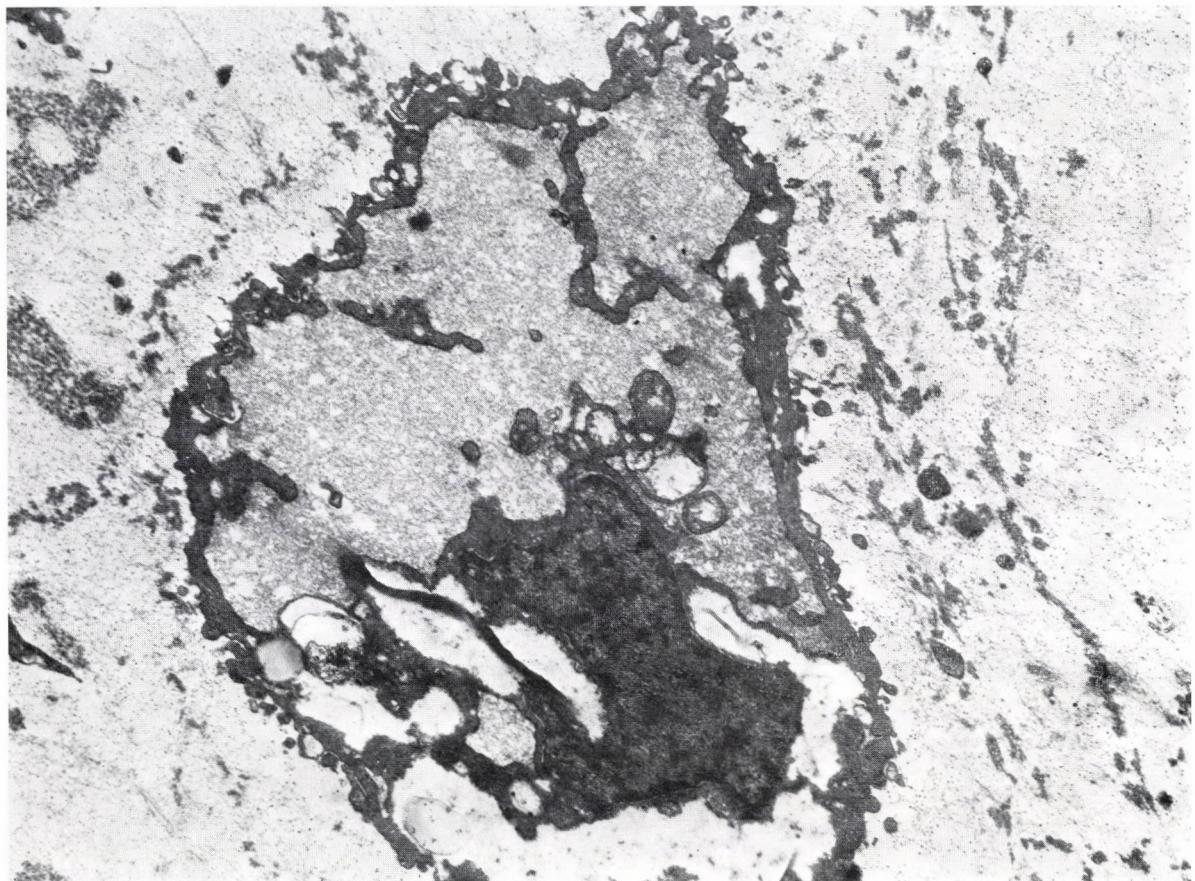


Abb. 34. Aus einem zentralen Chondrom entstandenes Chondrosarkom



a



b

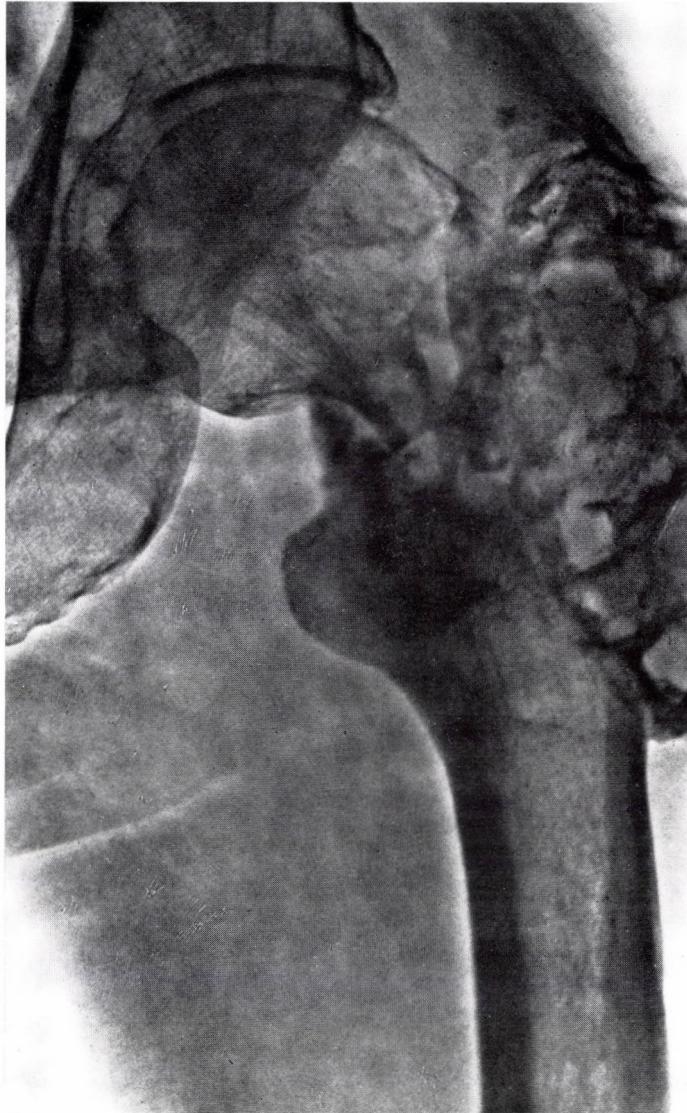
Abb. 35. Chondrom

a) Überaltete differenzierte Knorpelzelle von gut sichtbarem Knorpelhof umgeben. In der Interzellulärsubstanz sind mineralisierte dunkle Schollen wahrnehmbar (Pfeile). Der Golgi-Apparat (G) ist gut entwickelt, etwas vakuolisiert. Die Membranprofile des endoplasmatischen Retikulums (ER) sind gedunsen. Glykogenansammlung (GL) im Zytosplasma (Vergr. 9 300fach)

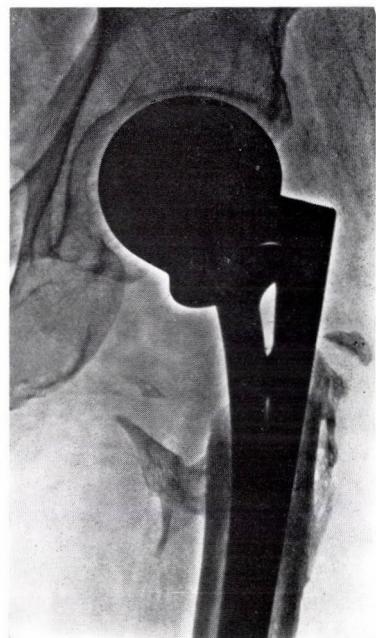
b) Schwer degenerierte Knorpelzelle im Chondrom. Die Zysternen des endoplasmatischen Retikulums sind konfluierend, aus der Zytoplasmagrundsubstanz sind nur ein schmaler peripherer Streifen sowie einige Inseln geblieben. Im hellen Zellanteil liegt angelagertes, doch nicht angefärbtes Glykogen. Im Interstitium ist Mineralisation zu beobachten (Vergr. 13 200fach)



a



b



c

Abb. 36. 60 J., ♂

- a) Im Trochanter maior kammerig-zystische Aufhellung. Die Kortikalis ist verdünnt und ausgebuchtet
- b) Progression des Prozesses mit pathologischer Fraktur
- c) Histologisch erwies sich die Geschwulst als Chondrosarkom. In Anbetracht des Alters des Patienten wurde die Resektion unter Anwendung einer Austin-Moore-Prothese ausgeführt

Echte Knochengeschwülste

Osteoblastom

Das Osteoblastom ist ein seltener, solitärer, osteoblastischer Tumor, der aus vaskulärem, knochenbildendem mesenchymalem Gewebe aufgebaut ist und zahlreiche Osteoblasten enthält.

Synonyme: Riesenosteoid-Osteom (giant osteoid osteoma) (dieser Name weist auf den nahen Zusammenhang mit dem Osteoid-Osteom hin), osteogenes Fibrom (birgt die Gefahr einer Fehlinterpretation in sich im Sinne eines ossifizierenden Fibroms oder fibrösen Osteoms, einer eigenartigen, mit Verkalkung einhergehenden Form der fibrösen Dysplasie in der Maxilla und Mandibula).

Erstmals wurde es von JAFFE und MAYER (1932) beschrieben. Der Name Osteoblastom wurde von JAFFE und von LICHTENSTEIN 1956 voneinander unabhängig, jedoch gleichzeitig geprägt. Über eine maligne Umwandlung haben mehrere Autoren berichtet (MAYER 1967, SCHULZE 1968).

Häufigkeit: Es ist eine seltene Geschwulst. DAHLLIN (1967) fand, daß es in der Mayo-Klinik weniger als 1% der primären Knochengeschwülste ausmacht. Im Krankengut des holländischen Committee on Bone Tumours waren 2,3% sämtlichen Knochen-tumoren (mit Ausnahme des Myeloms) Osteoblastome. Bisher wurden in der Literatur etwa 200 Fälle mitgeteilt.

Geschlechtsverteilung: Männer werden etwas häufiger befallen als Frauen.

Altersverteilung: Osteoblastome kommen eher in jüngeren Altersklassen vor – zu 80% vor dem 30. Lebensjahr –, doch finden sie sich auch bei älteren Individuen.

Lokalisation: Sie können in jedem Knochen vorkommen, doch sind sie in der Mehrzahl der Fälle – etwa 40% – in der Wirbelsäule, in den Wirbelbögen und Dornfortsätzen, lokalisiert. In den langen Röhrenknochen treten sie vorwiegend diaphysär und metaphysär auf, in der Epiphyse nur selten. Sie können sowohl die Kortikalis als auch das Knochenmark ergreifen.

Symptome: Geraume Zeit bestehende leichte lokale Schmerzen, mäßiges Unbehagen, Schwellung über dem Tumor. Bei gelenknahe Lokalisation verursacht der Tumor Bewegungseinschränkung. Bei Lokalisation in der Wirbelsäule kommt es zu einer antalgischen Zwangshaltung, und in solchen Fällen stehen evtl. neurologische Erscheinungen im Vordergrund.

Röntgenbefund: Man sieht einen strahlendurchlässigen Herd, der größer ist als beim Osteoid-Osteom. In diesem Herd sind je nach dem Verkalkungsgrad des osteoiden Gewebes fleckförmige Verschattungen vorhanden. Die Expansion der Kortikalis, der gegenüber der Umgebung abgrenzende reaktive sklerotische Randsaum, der schmäler ist als beim Osteoid-Osteom, bieten bei der Diagnosestellung eine Hilfe. Ähnlichkeit mit der aneurysmatischen Knochenzyste und mit dem Riesenzelltumor kann bestehen. Bizarre Läsionen in der Wirbelsäule jugendlicher Individuen, die gutartig erscheinen und keine radiologische Besonderheiten aufweisen, sprechen mit hoher Wahrscheinlichkeit für ein Osteoblastom. Schichtaufnahmen sind – vor allem bei Sitz in der Wirbelsäule – bei der Klarstellung der Tumorausdehnung und des Ausmaßes der Ossifikation aufschlußreich. Die Angiographie zeigt eine reaktive Hyperämie (Abb. 37a und 37b).

Pathologische Anatomie: Die makroskopische Erscheinungsform des benignen Osteoblastoms erinnert an das Gewebe des Osteoid-Osteoms; die Tumorsubstanz ist von braunroter oder grauroter Farbe, hyperämisch, brüchig, kleinere dichtere Areale kommen in ihr vor. In den seltenen Fällen, in denen die Geschwulst mitsamt der Umgebung in toto entfernt wurde, ließ sich beobachten, daß das Osteoblastom einen weniger ausgeprägten sklerotischen Rand aufweist als das Osteoid-Osteom. Bei der exakten Diagnosestellung kommt der histologischen Untersuchung eine erheblich größere Bedeutung zu.

Für das mikroskopische Bild ist die Entstehung osteoiden Gewebes und das äußerst zellreiche, vaskuläre Stroma kennzeichnend. Am Rande der Osteoidbalkchen liegen dicht beieinander große Osteo-

blasten mit chromatinreichen Zellkernen (Abb. 38). In vereinzelten Bezirken sieht man die Bildung langer, graziler Osteoidbalkchen, in denen Kalkablagerung stattfindet. An anderen Stellen entstehen kurze, dicke Osteoidtrabekel mit hochgradiger Verdichtung und Ossifikation (Abb. 39). Somit ist das mikroskopische Bild durch eine recht wechselvolle, mit Osteoid- und Knochenproduktion einhergehende, osteoblastische Proliferation gekennzeichnet. In sämtlichen Bezirken fällt jedoch die außerordentlich zellreiche osteoblastische Wucherung auf, die zwischen den verknöcherten Trabekeln des Osteoid-Osteoms fehlt. Die osteoblastischen Zellgruppen mit großen dunklen Zellkernen weisen mitunter einen derart hochgradigen Zellreichtum auf, daß der Verdacht auf ein Osteosarkom aufkommen kann (Abb. 40), besonders, wenn sich ab und zu auch mitotische Formen finden. Im zellreichen Stroma sind an vielen Stellen Riesenzellen vom Osteoklastentyp zu sehen, die zuweilen so zahlreich sind wie in den Osteoklastomen. Auch dünnwandige Kapillaren sind reichlich vorhanden, ferner manchmal geringe Blutungen und Hämosiderinablagerungen.

Aufgrund ihrer histologischen Kennzeichen weisen die benignen Osteoblastome und die Osteoid-Osteome viel Ähnlichkeit auf. Beide Prozesse gehen mit Proliferation des osteoblastischen Mesenchyms sowie mit Osteoid- und Knochenbildung einher. Ihr biologisches Verhalten und ihre Heilungstendenz sind jedoch verschieden. Hierauf weist auch der Umstand, daß in einigen klinisch und histologisch wohl dokumentierten Fällen die maligne Umwandlung des Osteoblastoms nachgewiesen werden konnte. Somit muß man – wenn auch selten – auch mit dieser Möglichkeit rechnen. In der überwiegenden Mehrheit der Fälle ist jedoch das Osteoblastom, trotz der reichlichen Zellproliferation, eine nur lokal destruktive, biologisch und histologisch jedoch gutartige Geschwulst.

Differentialdiagnose: In Anbetracht der Ähnlichkeit des histologischen Bildes steht das Osteoblastom mit dem Osteoid-Osteom in engstem Zusammenhang, doch die Anamnese des Osteoblastoms ist länger, weil die Schmerzen mäßiger, der Nidus größer, die Sklerose der Umgebung weniger ausgeprägt sind als beim Osteoid-Osteom. Der Brodie-Abszeß tritt im allgemeinen nach abgeklungener

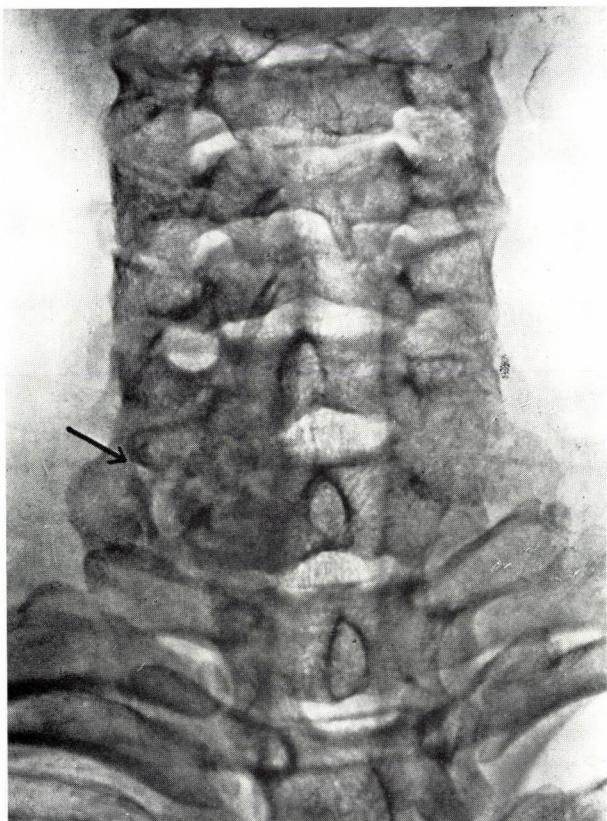
Osteomyelitis ohne alarmierende klinische Symptome auf und ist vor allem in der proximalen und distalen Tibiametaphyse zentral lokalisiert, in der Nachbarschaft des Wachstumsknorpels, als kleiner, runder oder ovaler, Eiter enthaltender Hohlraum mit sklerotischem Rand. Er kann mit einer soliden periostalen Reaktion einhergehen, und die für das Osteoblastom typische fleckige Verschattung fehlt. Das Alter der Kranken mit Riesenzelltumoren und Osteoblastomen kann ähnlich sein, die Lokalisation der beiden Erkrankungen ist jedoch abweichend. In der Wirbelsäule sind Riesenzelltumoren eine Seltenheit, und wenn sie vorkommen, dann haben sie im allgemeinen im Wirbelkörper ihren Sitz. In der Fibula, in den Hand- und Fußknochen kommen beide Geschwulstarten vor, doch fehlt beim Riesenzelltumor die kompakte fleckige Verschattung des Osteoblastoms. Fehldeutungen im Sinne eines Osteosarkoms sind möglich, wenn der Pathologe gezwungen ist, allein aufgrund des histologischen Bildes eine Diagnose zu stellen. Die Abgrenzung gegenüber dem benignen Chondroblastom ist röntgenologisch kaum möglich, doch die histologische Untersuchung klärt die Sachlage.

Therapie: Chirurgisches Vorgehen: Exkochleation oder Exzision. Rezidive sind selten, kommt es dennoch dazu, kann man die Kürettage wiederholen.

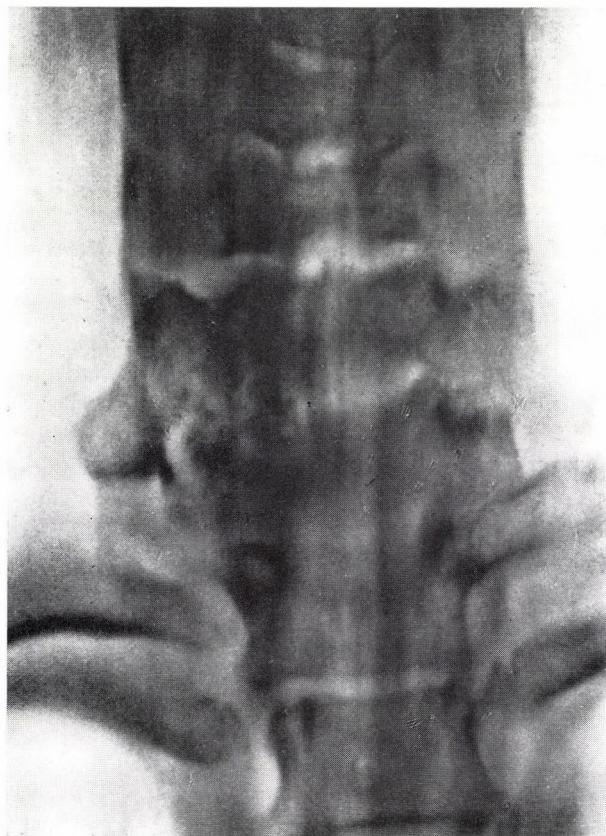
Prognose: Sie ist günstig, jedoch in Anbetracht der Möglichkeit einer malignen Transformation ist die sorgfältige Nachbeobachtung der Kranken erforderlich.

Diagnostische Merkmale des Osteoblastoms:

1. Kindesalter und Pubertätsalter, im allgemeinen vor dem 30. Lebensjahr;
2. lange, evtl. auf Jahre zurückreichende Anamnese, mäßige Schmerzen, Unbehagen, bei Lokalisation in der Wirbelsäule antalgische Zwangshaltung, neurologische Erscheinungen;
3. im Röntgenbild sieht man, in erster Linie in den Wirbelbögen, den Dornfortsätzen sowie in der Diaphyse und Metaphyse der Röhrenknochen einen intraossären, strahlendurchlässigen Herd von fleckiger Struktur, der von mäßiggradiger Sklerose umsäumt ist.



a



b

Abb. 37. 14 J., ♀
a) und b) Im Wirbelbogen des C6 ein – auf der Schichtaufnahme besonders gut sichtbares – rundes, abgegrenztes, unregelmäßiges Osteoblastom mit fleckiger Struktur

Abb. 38. Benignes Osteoblastom
Im zell- und gefäßreichen osteoblastischen Mesenchymgewebe sind Osteoidbälkchen zu sehen, die von dicht nebeneinander liegenden Osteoblasten umsäumt sind (Vergr. 120fach)

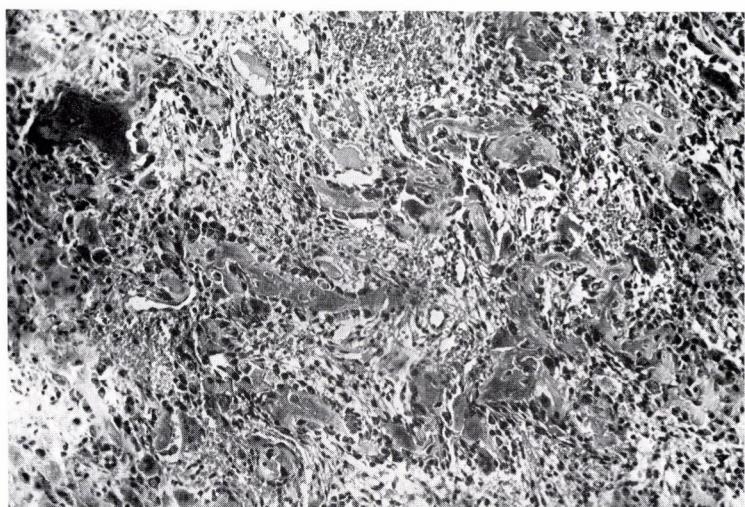


Abb. 39. Benignes Osteoblastom
Ein anderes repräsentatives Tumorareal. In den gedrungenen Osteoidbälkchen Kalkablagerung und Ossifikation (Vergr. 120fach)

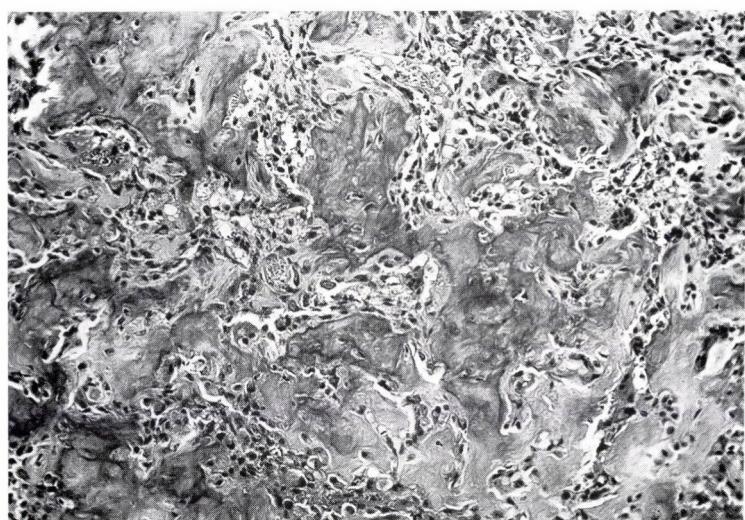
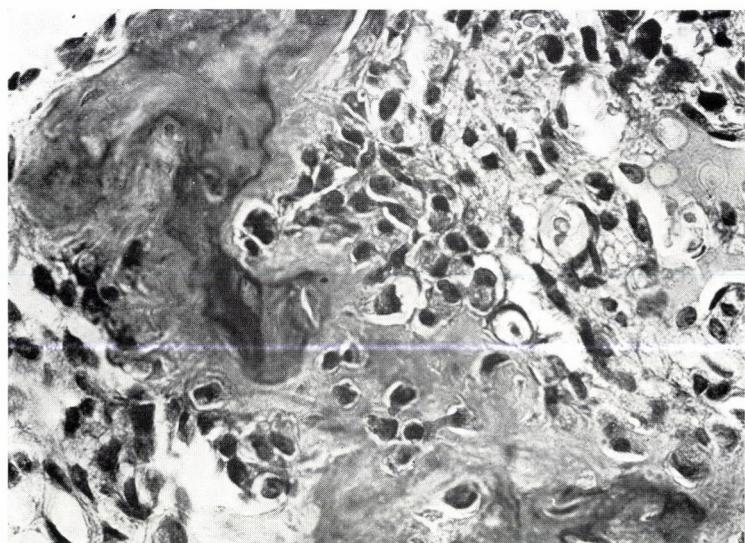


Abb. 40. Benignes Osteoblastom
Derbes, verkalkendes osteoides Gewebe, von zellreicher, osteoblastischer Proliferation umgeben (Vergr. 480fach)



Chondroblastom

Das Chondroblastom ist ein chondroblastischer, typisch epiphysärer Tumor, der sich zu Knorpel oder zu chondroidem Gewebe differenziert und Riesenzellen enthält.

Synonyme: Codman-Tumor (Codman hat aus dem Registry of Bone Sarcome 9 Fälle gesammelt und analysiert und diese als für die proximale Humerusepiphyse charakteristische chondromatöse Riesenzelltumoren erstmalig zusammenfassend beschrieben), epiphysäres Chondroblastom, epiphysärer chondromatöser Riesenzelltumor, knorpelhaltiger Riesenzelltumor, verkalkender Riesenzelltumor, chondromatoses Osteoklastom.

JAFFE und LICHTENSTEIN haben 1942 diese Geschwülste von den genuinen Riesenzelltumoren abgegrenzt. Von Zeit zu Zeit taucht die Meinung auf, daß es ein malignes bzw. sich bösartig umwandlendes Chondroblastom gibt.

Häufigkeit: Das Chondroblastom ist eine seltene Tumorart. DAHLIN (1967) fand im Krankengut der Mayo-Klinik, bezogen auf sämtliche Knochentumoren, eine etwa 1%ige Häufigkeit. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours waren 3% sämtlicher Knochentumoren, mit Ausnahme des Myeloms, Chondroblastome.

Geschlechtsverteilung: Männer werden etwas häufiger befallen als Frauen.

Altersverteilung: Chondroblastome treten zumeist zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr auf, im Gegensatz zu den Riesenzelltumoren, die unter 20 Jahren als Seltenheit gelten.

Lokalisation: Sie treten bevorzugt in den langen Röhrenknochen, überwiegend in der Epiphyse der Kniegelenke auf, doch haben wir wie auch andere Autoren auch in der Epiphyse des Femurkopfes Chondroblastome beobachtet. Sekundär kann sich der Tumor auch auf die Metaphyse ausdehnen oder in die Gelenkhöhle einbrechen.

Symptome: Folgen der epiphysären Lokalisation sind Schmerzen, Schwellung (sekundäre Synovitis), Bewegungseinschränkung und Atrophie der umgebenden Muskulatur. Aufgrund dieser Symptome wird das Chondroblastom leicht als Arthritis oder als ein Knochengelenksprozeß tuberkulotischer Genese fehlgedeutet. Die Anamnese ist lang, reicht auf Monate oder gar auf ein Jahr zurück. Dies gilt als ein Zeichen der Gutartigkeit des Prozesses.

Röntgenbefund: Epiphysär ist eine zumeist zentrale, mit sklerotischem Rand umgebene, runde oder ovale Aufhellung zu sehen, die infolge der Kalzifikation des Tumorgewebes eine fleckige Struktur aufweist. Sekundär dringt der Tumor in die Metaphyse ein oder nach Durchbrechung des Gelenkknorpels in das Gelenk und in die umgebenden Weichteile. Über die Ausdehnung der Veränderung gibt manchmal nur die Schichtaufnahme entsprechende Auskunft (Abb. 41a und 41b; 42a–42c).

Pathologische Anatomie: Der Tumor ist von der Umgebung gut abgegrenzt, der umgebende Knochen bildet zuweilen einen ausgeprägten sklerotischen Randsaum. Das graue, dichte Tumorgewebe erinnert an einzelnen Stellen an Knorpelgewebe. Kleine, bröckelige Bezirke an der Schnittfläche weisen auf die Kalzifikation im Tumorgewebe hin. Es finden sich kleine, meist peripher gelegene Zysten. Der Tumor ist mitunter gelappt, der Rand bogenförmig gezackt, wodurch die Veränderung bereits makroskopisch für einen vom Knorpelgewebe ausgehenden Tumor charakteristisch ist.

Histologisch sind für die Geschwulst zwei miteinander eng verbundene Strukturen charakteristisch (Abb. 43). Die eine ist ein zellreiches, mehrkernige Riesenzellen enthaltendes Gewebe, das der Struktur des Osteoklastoms zum Verwechseln ähnlich ist. Die andere typische Struktur ist das im Tumor wahrnehmbare Knorpelgewebe. Die Riesenzellen enthaltenden Areale sind zellreich und bestehen aus runden oder polygonalen Zellen. An diesen Stellen können unschwer mitotische Formen entdeckt werden, wenn auch nicht allzu viele. Die Zellen verfügen über deutlich erkennbare Zellgrenzen, was als charakteristisch gilt. In einzelnen Bezirken sind die Zellen länglich, spindelförmig, und es entstehen zellärmerne, fibrotische Partien. Zerstreut finden sich – in einzelnen Arealen in großer Anzahl – mehrkernige Riesenzellen, die morphologisch mit den Riesenzellen der Osteoklastome identisch sind. Es kommen aber auch große, mehrkernige Makrophagen zur Beobachtung, vor allem in den Randteilen der knorpeligen Bezirke.

Ein anderes Charakteristikum der Geschwulst ist eine chondroide Grundsubstanz, in dem sich Knorpelgewebe verschiedenen Reifegrades differenziert. Stellenweise sind die Zellen des Knorpelgewebes klein, rund oder etwas elongiert, ein umgebender Knorpelhof ist nicht zu sehen. An anderen Stellen entspricht das Bild reifem hyalinem Knorpel mit einem die Zellen umgebenden Knorpelhof und homogener Zwischensubstanz (Abb. 44). Die zellulä-

ren, Riesenzellen enthaltenden Partien sind von den chondroiden Bezirken abgegrenzt, obwohl mehrkernige Riesenzellen häufig auch in den Randteilen der knorpeligen Areale zu finden sind. Besonders in den chondroiden Anteilen können degenerative und nekrotische Veränderungen entstehen, und in diesen Bezirken kommt es zur Ablagerung von Kalksalzen (Abb. 45). Für die histologische Struktur des Tumors sind diese feinen Kalkflecken recht typisch. Seltener kommt es auch zu Osteoid- bzw. Knochenbildung. In Anbetracht der myxoiden Beschaffenheit der knorpeligen Areale wird von vielen Pathologen ein naher Zusammenhang zwischen dem Chondroblastom und dem chondromyxoiden Fibrom angenommen. Aufgrund seines histologischen Bildes entspricht das Chondroblastom einem gutartigen, chondroiden Tumor. Die zellreichen, zahlreiche Riesenzellen enthaltenden Partien können in einzelnen Fällen den Eindruck eines malignen Riesenzelltumors erwecken. Das unterschiedliche Differenzierungsgrade zeigende chondroide bzw. Knorpelgewebe kann evtl. den Verdacht aufkommen lassen, daß es sich um ein Chondrosarkom handelt.

Die Knorpelzellen des Chondroblastoms weisen bei der ultrastrukturellen Untersuchung erhebliche Abweichungen gegenüber den normalen Knorpelzellen auf. In den niedrigen Differenzierungsgrad zeigenden Knorpelzellen sind unterschiedliche degenerative Veränderungen zu beobachten (Abb. 46a-46d).

Differentialdiagnose: Die wichtigste Aufgabe besteht in der Abgrenzung des Chondroblastoms vom Chondrosarkom. Fehlbeurteilungen in diesem Sinn kommen in erster Linie dann vor, wenn die Diagnose allein aufgrund des histologischen Befundes gestellt wird und man versäumt, diesen mit den klinischen und radiologischen Erscheinungen in Einklang zu bringen. Riesenzelltumoren kommen eher bei Patienten höherer Altersgruppen vor, nach dem 20.

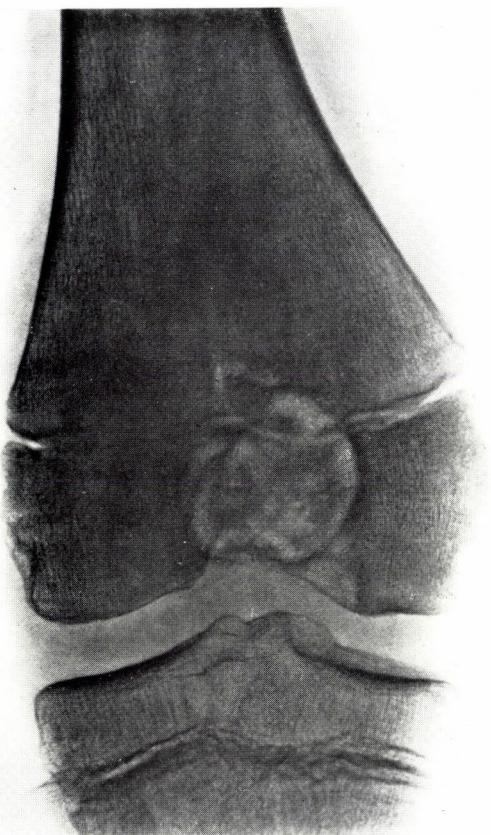
Lebensjahr, sie sind von größerer Ausdehnung, häufig multilobär und transparenter. Die für das Chondroblastom charakteristischen Kalkflecke fehlen beim Riesenzelltumor. Das chondromyxoide Knochenfibrom tritt gleichfalls nach Abschluß des Körperwachstums auf und ist in der Metaphyse oberflächlich lokalisiert. Die juvenile Knochenzyste übergreift nur in Ausnahmefällen auf die Epiphyse. Das nichtossifizierende Knochenfibrom und der subperiostale Kortikalisefekt stellen häufig multiple Läsionen dar mit typisch metaphysärem, exzentrischem Sitz. Die Ausdehnung der aneurysmatischen Knochenzyste ist im allgemeinen größer, sie ist häufig exzentrisch gelegen, progrediert rascher und man sieht in ihr keine Kalzifikation. Mitunter läßt sich das Chondroblastom ohne sorgfältige Röntgenuntersuchung schwer von der Arthritis abgrenzen.

Therapie: Eine Exkochleation mit Knochenspannung des Defektes ist im allgemeinen ausreichend. Bei Einbruch in die Gelenkhöhle kann eine Resektion oder eine mit Arthrodese verbundene Resektion notwendig werden.

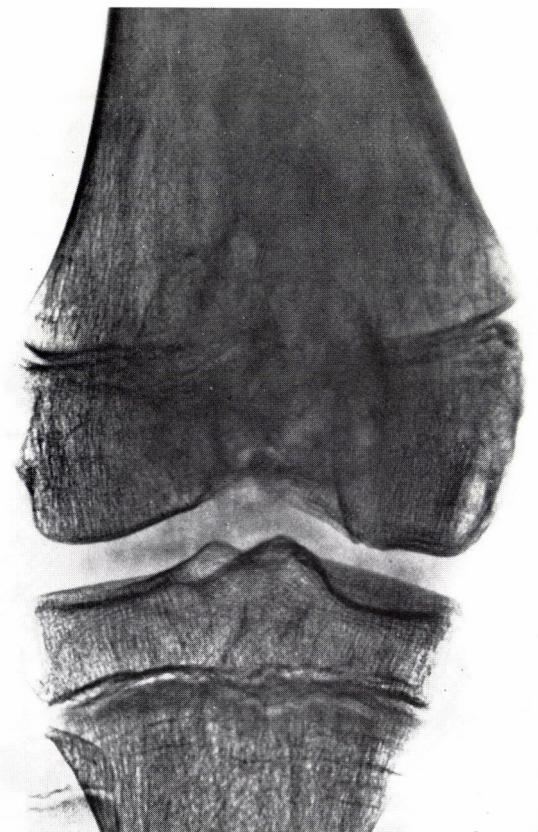
Prognose: Sie ist durchaus günstig, Rezidive sind selten. Wie bei allen Knorpeltumoren ist die Möglichkeit der malignen Umwandlung auch beim Chondroblastom nicht ausgeschlossen, deshalb empfiehlt es sich, die Kranken sorgfältig zu beobachten.

Diagnostische Merkmale des Chondroblastoms:

1. Alter zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr;
2. starke Schwellung, Schmerhaftigkeit des Gelenks, Bewegungseinschränkung, Muskelatrophie;
3. in der Röntgenaufnahme ist eine epiphysäre, runde Aufhellung mit sklerotischem Randsaum und fleckiger Struktur in reaktionsfreier Umgebung zu erkennen.



a



b

Abb. 41. 13 J., ♂

a) In der distalen Femurepiphyse in zentraler Lage ein rundes, abgegrenztes Chondroblastom von fleckiger Struktur in reaktionsfreier Umgebung
b) 10 Jahre nach Exkochleation und Knochenspanausfüllung völliger Umbau



a



b



c

Abb. 42. 15 J., ♂

- Chondroblastom in der proximalen Femurepiphyse. Die Knochen des Hüftgelenks sind atrophisch
- In der Schichtaufnahme ist zu erkennen, daß das Tumorgewebe den Epiphysenknorpel zum Gelenk hin durchbrochen hat
- Angesichts des Einbruchs vom Tumorgewebe in das Gelenk erwies sich die Exkochleation als ungenügend, eine Arthrodesis war erforderlich

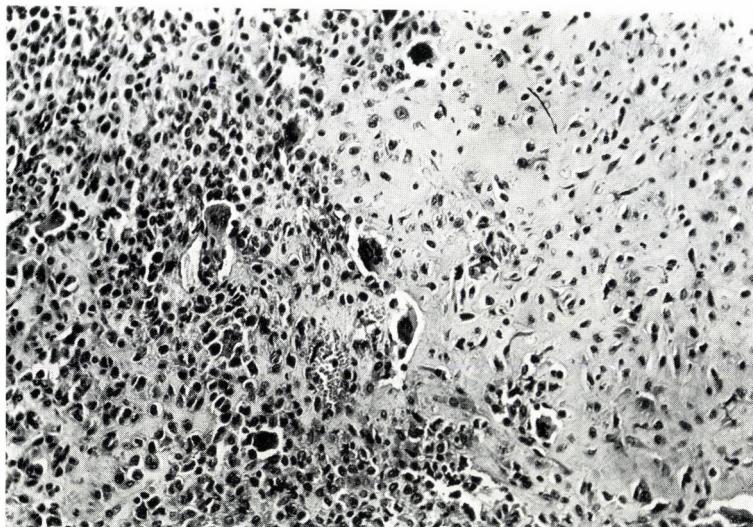


Abb. 43. Chondroblastom
Links im Bild zellreiches Areal mit runden oder polymorphen Zellen. Stellenweise gut erhaltene Zellgrenzen. Rechts im Bild in der chondroiden Matrix Knorpelzellen mit runden oder leicht elongierten Kernen. Die mehrkernigen Riesenzellen liegen am Rand des chondroiden Gewebes (Vergr. 160fach)

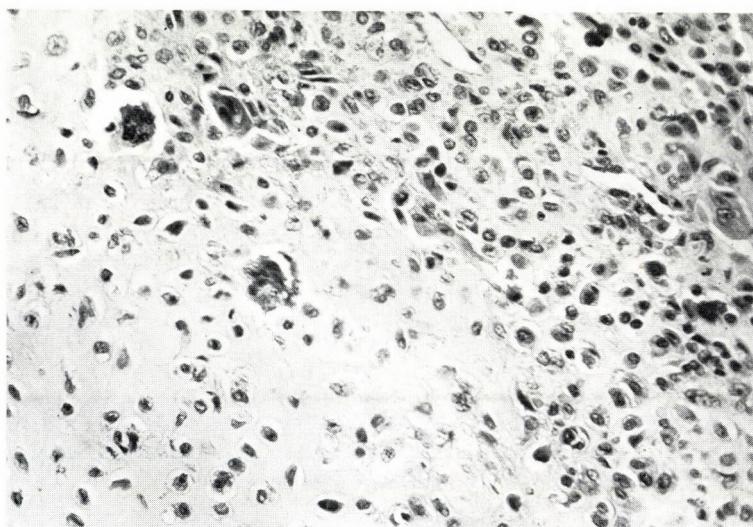


Abb. 44. Chondroblastom
Auf der Aufnahme sieht man eine Knorpelinsel von höherem Differenzierungsgrad. Die Knorpelzellen verfügen stellenweise bereits über einen wohlentwickelten Knorpelhof (Vergr. 240fach)

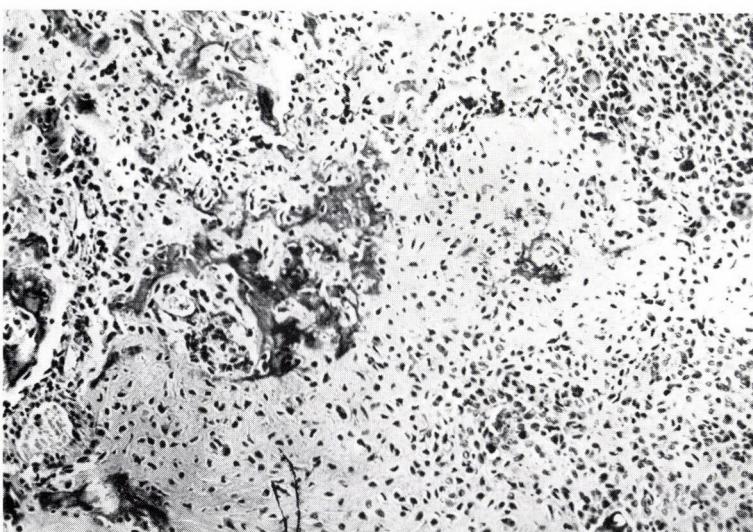
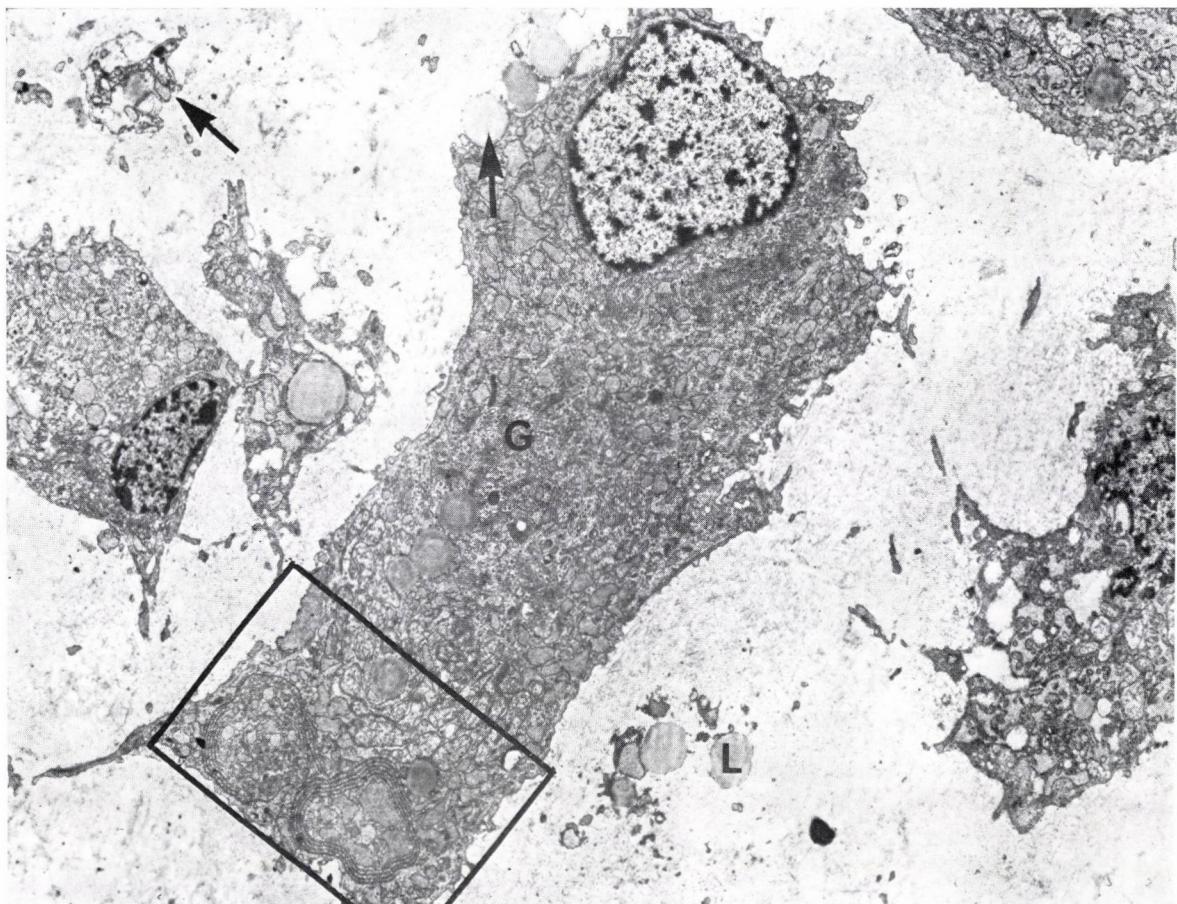


Abb. 45. Chondroblastom
Im chondroiden Gewebe hat Kalkablagerung und die Bildung von Osteoid stattgefunden (Vergr. 120fach)



a

Abb. 46. Chondroblastom

a) Elektronenmikroskopische Aufnahme unregelmäßig geformter Chondroblasten bei schwacher Vergrößerung. Diese Tumorzellen sind von keiner territorialen Gliederung umgeben. In der filamentösen Grundsubstanz sind mit wenig Zytoplasmaanteil zusammen ausgestoßene Fetttropfen (L) zu sehen. Die Exozytose der Fetttropfen ist auch neben dem Kern der mittleren Zelle zu sehen (Pfeile). In den Chondroblasten ist das Protein produzierende granuläre endoplasmatische Retikulum stark entwickelt. Das Golgi-Feld (G) nimmt ein großes Gebiet ein (Vergr. 5 600fach)

b

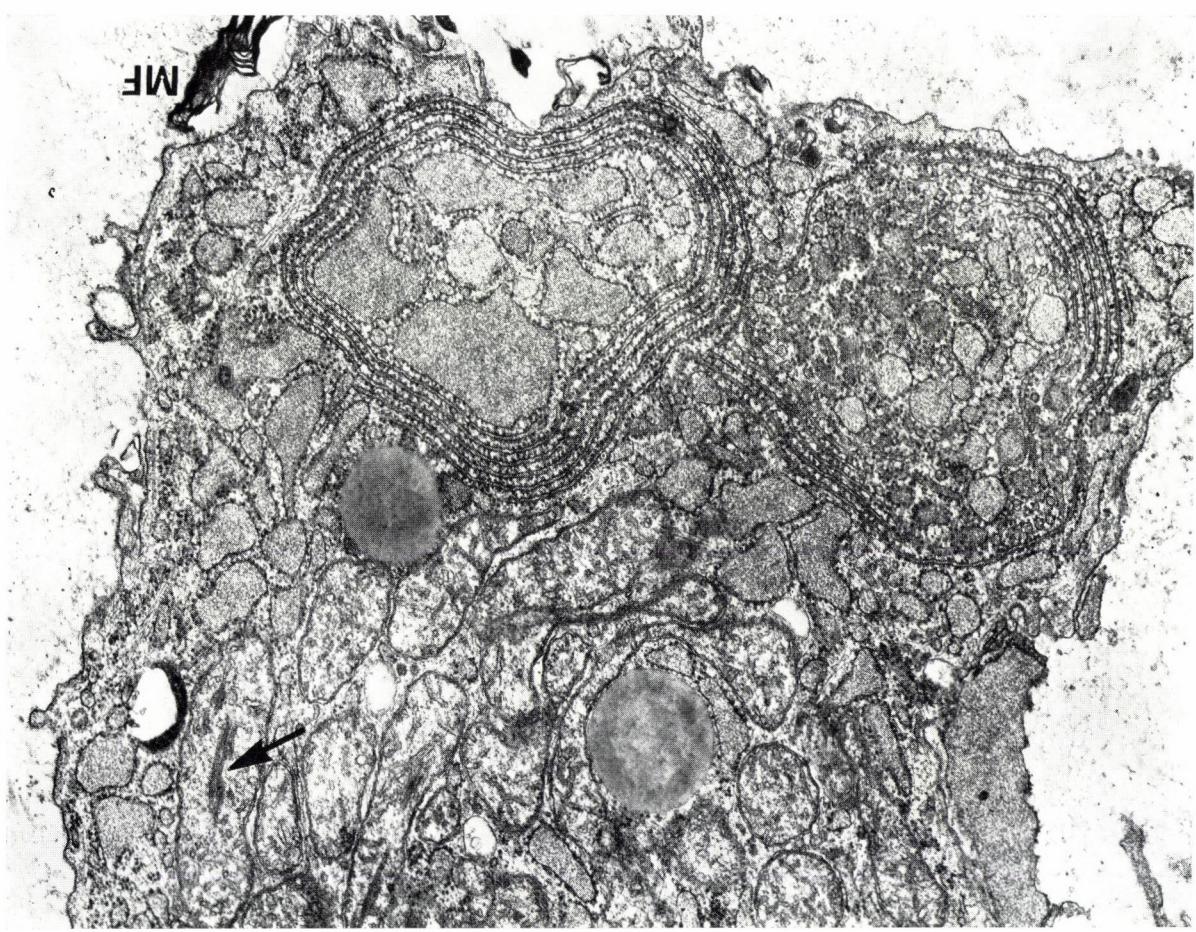
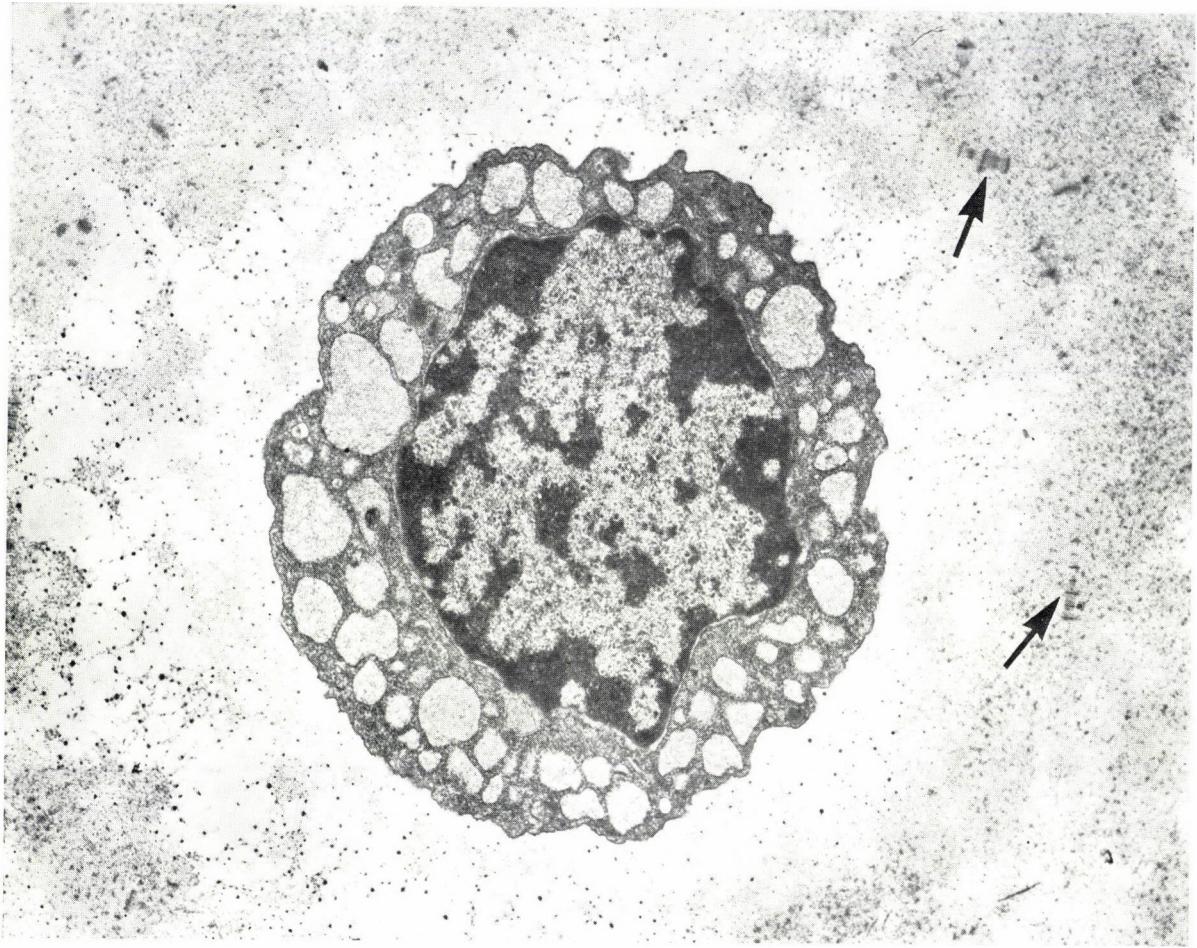




Abb. 46. Chondroblastom
b) Stärkere Vergrößerung des eingerahmten Teils aus Abb. 46a. Ein Teil der Tubuli des endoplasmatischen Retikulums ist konzentrisch angeordnet. Es finden sich auch viele, flockiges Material enthaltende und mit Ribosomen besetzte Membranprofile. Die Mitochondrien sind leicht gedunsen, ihre innere Membran ist stellenweise aufgelöst und zusammengeballt (Pfeil). Die extrazellulär liegenden sog. Myelinfiguren (MF) dürften aus der phospholipoiden Substanz der ausgestoßenen Zellanteile stammen (Vergr. 20 000fach)

c) Im Zytoplasma einzelner Chondroblasten findet sich eine gut entwickelte filamentöse Substanz. Der Nukleolus ist auffallend groß. In der Umgebung der Zelle lassen sich auch hier ausgestoßene Membranprofile des endoplasmatischen Retikulums (ER) beobachten (Vergr. 20 000fach)



d

Abb. 46. Chondroblastom

d) Differenzierte, Degenerationszeichen aufweisende Knorpelzelle im chondroblastomatösen Gewebe. Der Knorpelhof und die darin enthaltenen kollagenen Mikrofilamente sind gut zu erkennen. Im äußeren Knorpelhof sind atypische, quergestreifte Kollagenfaserreste zu sehen (Pfeile). Der Chromatingehalt des Zellkerns ist kondensiert, die Membranprofile des endoplasmatischen Retikulums sind gedunsen (Vergr. 12 000fach)

Chondromyxoidfibrom

Das Chondromyxoidfibrom ist ein vom knorpelbildenden Bindegewebe ausgehender Tumor, der sowohl chondroide als auch myxoide Eigenschaften aufweist. In der myxoiden Interzellulärsubstanz sind spindelförmige Zellen locker gelagert zu finden. Die Grundsubstanz kann sich parallel mit der Reifung des Tumors in erheblichem Maße kollagenisieren. Einzelne Geschwulsteile können tumoröses Knorpelgewebe nachahmen und an Knorpel erinnern. Die Erkennung des Tumors ist auch aus dem Grunde wichtig, weil man ihn leicht für ein Chondrosarkom halten kann. Vom Enchondrom läßt es sich dadurch abgrenzen, daß das letztere aus reifen hyalinen Knorpelinseln besteht.

Synonym: Embryonales Enchondrom.

Das Chondromyxoidfibrom wurde erstmals 1948 von JAFFE und LICHENSTEIN als selbständiges Krankheitsbild beschrieben, als sie bei der Durchsicht ihrer Knochentumorfälle unter den Chondrosarkomen 8 Fälle fanden, deren Krankheitsverlauf trotz des histologischen Malignitätsverdachts günstig war. Sie fanden, daß die Veränderung gutartig sei und beurteilten sie als selbständiges Krankheitsbild.

Im allgemeinen gilt die lange Anamnese und das auf Gutartigkeit hinweisende Röntgenbild als charakteristisch, doch gleichzeitig erwecken die im Tumorgewebe wahrnehmbaren myxoiden Bezirke und die irregulären mehrkernigen Zellen den Verdacht auf Malignität.

SCAGLIETTI und STRINGA (1961) beschrieben 5 Fälle, die im Kindesalter (bis zum 10. Lebensjahr) auftraten, und sie betrachteten diese Fälle als eine besondere Erscheinungsform, weil der Tumor rasch wuchs, ferner mehr myxoides und nur wenig chondroide Gewebe enthielt. Sie schlugen vor, diese Tumoren als »Knochenmyxome im Kindesalter« zu nennen.

Häufigkeit: Es ist ein seltenes Krankheitsbild. DAHLIN (1967) stellte fest, daß es im Krankengut der Mayo-Klinik 1% sämtlicher Knochengeschwülste ausmacht. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours betrug seine Häufigkeit 1,4%.

Geschlechtsverteilung: Der Tumor tritt bei beiden Geschlechtern gleich häufig auf.

Altersverteilung: Er kommt im allgemeinen zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr zur Beobachtung.

Lokalisation: Das Chondromyxoidfibrom ist überwiegend in den langen Röhrenknochen meta-

physär, exzentrisch gelegen, doch kann es in sämtlichen Knochen vorkommen.

Symptome: Mäßige Schmerzen, geringe Schwelling, evtl. Bewegungseinschränkung. Die Anamnese ist infolge des langsamen Tumorwachstums lang.

Röntgenbefund: Man sieht einen metaphysären, lytischen, oberflächlichen, exzentrisch lokalisierten, gelappten, mehrkammerigen Knochendefekt mit sklerotischem Randsaum in reaktionsfreier Umgebung (Abb. 47; 48).

Pathologische Anatomie: Makroskopisch zeigt die Geschwulst wenig Besonderheiten. Sie ist grauweiß, mit den Knorpelgeschwüsten ähnlicher, lobulierter Struktur, in einzelnen Bezirken ist sie gallertartig transparent. Vom umgebenden Knochengewebe ist der Tumor scharf abgegrenzt, mitunter ist der Knochen ausgeprägt sklerotisch verdickt.

Mikroskopisch zeigt die Geschwulst ein wechselvolles Bild. Die Grundsubstanz wird von kleinen, runden oder elongierten Zellen gebildet. Die einzelnen Lobuli werden durch feine Bindegewebsssepten voneinander getrennt. Die chondroide Matrix bildet nur selten einen typischen hyalinen Knorpel. Das Knorpelgewebe ist eher durch die Anordnung der Grundsubstanz und der kleinen Knorpelzellen zu erkennen als durch das charakteristische mikroskopische Bild der reifen Knorpelzellen (Abb. 49). In den myxoiden Bezirken finden sich in der muzinösen Substanz nur zerstreut zelluläre Elemente, diese können polygonal, mit Fortsätzen versehen sein. Mikroskopisch erinnern sie weitgehend an Myxomzellen (Abb. 50). Die Muzikarmin-Reaktion ergibt indessen ein negatives Ergebnis. Bevor die Geschwulst als selbständiges Krankheitsbild abgegrenzt wurde, hatte man sie in Anbetracht der vielfach dominierenden myxomatösen Anteile als echtes Myxom diagnostiziert. Die myxomatösen Bezirke sind manchmal nur spärlich vertreten, und die bindegewebigen und chondroiden Areale können derart zellreich sein, daß das mikroskopische Bild den Verdacht auf ein Chondrosarkom aufkommen läßt. Als charakteristisch gilt, daß im lobulierten Tumor die zellreichen Bezirke in den peripheren Teilen der Lobuli beobachtet werden. Auch mehrkernige Riesenzellen kommen vor, bisweilen in so großer Anzahl, daß in einzelnen Gesichtsfeldern eine beträchtliche Ähnlichkeit mit dem Osteoklastom besteht. Aufgrund des histologischen Gesamteindrucks ist dennoch die größte Übereinstimmung zwischen dem Chondromyxoidfibrom und dem benignen Chondroblastom zu erkennen. Besonders im Kürettagematerial weist

der eine Gewebsanteil die Kennzeichen des Chondromyxoidfibroms, der andere die des Chondroblastoms auf.

Das Chondromyxoidfibrom ist ungeachtet seines wechselvollen und stellenweise zellreichen histologischen Bildes eine benigne Geschwulst, obgleich nach unzureichender Entfernung ein Rezidiv auftreten kann.

Differentialdiagnose: Allein aufgrund des Röntgenbefundes kann in der Regel eine genaue Diagnose des Chondromyxoidfibroms nicht gestellt werden. Es muß von allen jenen Läsionen abgegrenzt werden, die im Knochen in Form einer Pseudozyste auftreten und in denen das entfernte pathologische Gewebe Riesenzellen enthält. Vom Radiologen wird die Geschwulst zumeist als Knochenzyste oder als Chondrom beschrieben. Es erinnert auch an das Röntgenbild der fibrösen Dysplasie, doch auch mit dem nichttossifizierenden Fibrom kann es verwechselt werden. Die die Läppchenstruktur verursachenden Bindegewebssepten und Trabekel sind

im nichttossifizierenden Knochenfibrom dicker, derber.

Therapie: Kürettage oder En-bloc-Resektion führen die Heilung des Prozesses herbei. Aufgrund der mitgeteilten Fälle sind Rezidive ziemlich häufig.

Prognose: Sie ist gut, im Falle eines Rezidivs ist die Operation zu wiederholen.

Diagnostische Merkmale des Chondromyxoidfibroms:

1. Alter zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr;
2. lange, auf Monate, evtl. Jahre zurückreichende Anamnese. Leichte Schmerzen in der Extremität mit mäßiger Schwellung und Bewegungseinschränkung;
3. röntgenologisch ist zumeist in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität, metaphysär, eine benigne, oberflächliche Zyste in exzentrischer Lokalisation in reaktionsfreier Umgebung zu sehen;
4. ohne histologische Untersuchung kann die Diagnose nicht gestellt werden.

Abb. 47. 31 J., ♂

Im Epikondylus medialis humeri ein kleines, exzentrisches, vorgewölbtes, die Kortikalis verdünnendes, umschriebenes, kammerig-zystisches Chondromyxoidfibrom



Abb. 48. 19 J., ♂

In der Tibia ist distal ein exzentrisches, strahlendurchlässiges, kammerig-zystisches Chondromyxoidfibrom zu sehen. Der intraossäre Rand ist lobuliert, sklerotisch, die Kortikalis verdünnt, vorgewölbt, mit Zeichen einer Infraktion

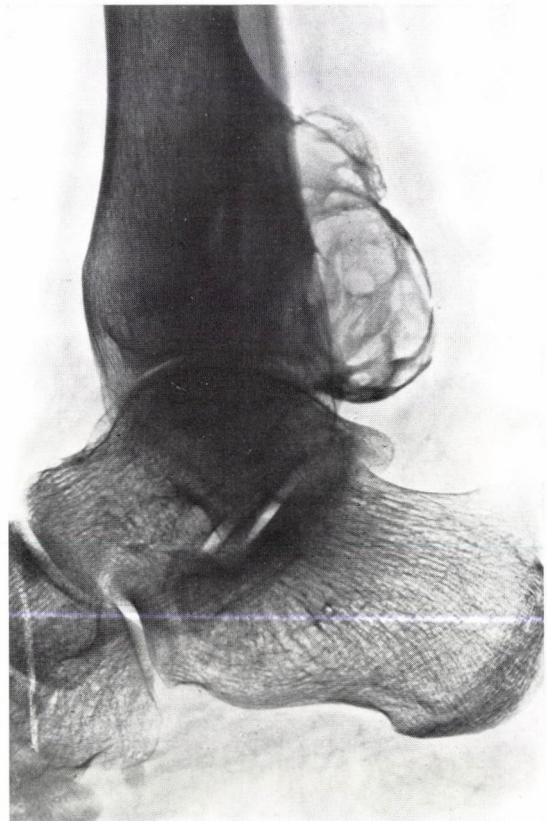




Abb. 49. Chondromyxoidfibrom

Typische Tumorstruktur bei kleiner Vergrößerung. Am meisten fallen die myxomatösen Anteile auf, in denen die Struktur vollkommen aufgelockert ist (Vergr. 60-fach)

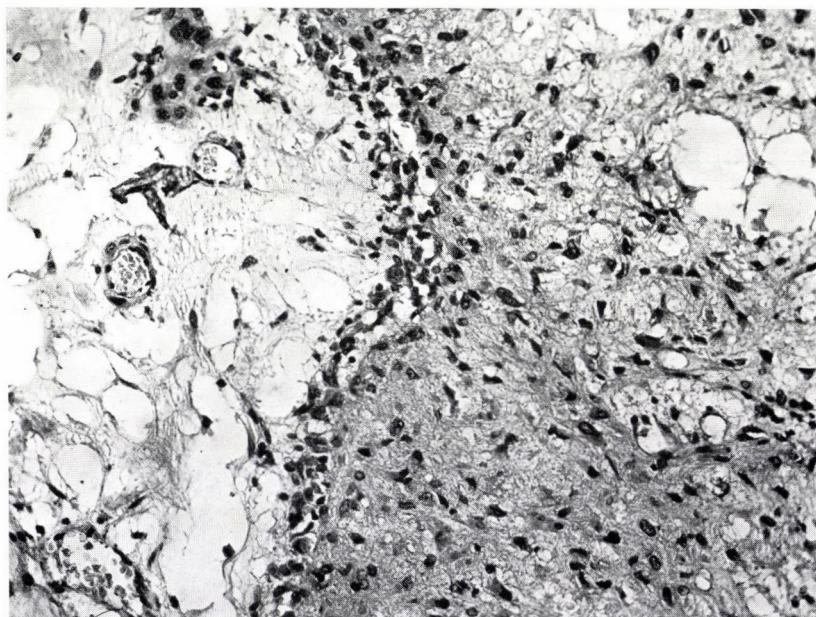


Abb. 50. Chondromyxoidfibrom

Die Grenze zwischen dem myxomatösen und dem kompakten Anteil bei stärkerer Vergrößerung (Vergr. 180fach)

Riesenzelltumor (Osteoklastom)

Der Riesenzelltumor ist ein selbständiges Krankheitsbild, dessen histogenetische Abstammung noch unklar ist. Er soll aus den mesenchymalen Zellen des Knochenmarks ausgehen. In seinem Fibroblasten enthaltenden vaskularisierten Stroma finden sich zahlreiche mehrkernige Riesenzellen. Die Prognose des tumorösen Prozesses hängt vermutlich vom Verhältnis der Stromazellen und der Riesenzellen ab. Weder aufgrund klinischer noch aufgrund morphologischer Kriterien läßt sich im voraus beurteilen, ob eine Geschwulst gutartig verläuft, ob sie rezidiviert oder evtl. eine sarkomatöse Umwandlung erfährt und schließlich Metastasen setzt. Dies wird nur durch den Krankheitsverlauf entschieden. Deshalb wird das Osteoklastom als semimaligner oder potentiell maligner Tumor betrachtet. LICHENSTEIN bezeichnet ihn als alarmierend.

Etwa 10–15% dieser Tumoren erfährt eine maligne Umwandlung.

Synonyme: »Brauner Tumor« (wird bei Hyperparathyreoidismus beobachtet und ist mit dem Riesenzelltumor nicht identisch), Myeloidtumor, tumor à myeloplaques.

Die Bezeichnungen Riesenzelltumor und Osteoklastom sind beide richtig. Der erstere Name weist auf die im Tumor wahrnehmbaren mehrkernigen Riesenzellen hin, während der Name Osteoklastom den osteolytischen Charakter der Geschwulst zum Ausdruck bringt, von dem man annimmt, daß er das Ergebnis gesteigerter osteoklastischer Aktivität ist.

Der Terminus Riesenzelltumor wurde von JAFFE, LICHENSTEIN und PORTIS (1940) geprägt, die ihn auch von den riesenzellhaltigen sog. »Varianten« abgrenzt hat.

Häufigkeit: Nach DAHLIN (1967) betrug im Krankengut der Mayo-Klinik der Anteil der Riesenzelltumoren 3,9% sämtlicher Knochentumoren. Im Krankengut des holländischen Committee on Bone Tumours war seine Häufigkeit 9% der Tumorfälle.

Geschlechtsverteilung: Frauen erkranken etwas häufiger als Männer.

Altersverteilung: Der Riesenzelltumor entsteht ungefähr in und nach der Periode des Wachstumsabschlusses, überwiegend zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Nach LICHENSTEIN kommen in neuerer Zeit mehr Riesenzelltumoren im Alter unter 20 Jahren vor als früher.

Lokalisation: Der Tumor findet sich überall, wo eine enchondrale Ossifikation stattfindet, jedoch zu-

meist (etwa in 40% der Fälle) in den Epimetaphysen der Kniegelenksumgebung. Die dritthäufigste Lokalisation des Riesenzelltumors ist die distale Radius-epimetaphyse.

Symptome: Schmerzen, Schwellung, Bewegungseinschränkung, evtl. pathologische Fraktur der verdünnten Kortikalis. Die Dauer der Anamnese ist gewöhnlich lang, mehrere Monate. Bei Tumoren, die in die Weichteile eindringen, ist sie kürzer.

Röntgenbefund: Im Röntgenbild sieht man häufig eine exzentrisch (Femurkondylus), mitunter auch zentral gelegene oder die gesamte Knochenbreite einnehmende Läsion. Die Knochenstruktur kann vollkommen ausgelöscht sein. Das Bild der Veränderung erscheint in diesen Fällen wie »weggradiert« (s. Abb. 62a), oder die noch verbliebenen Septa werden durch das Tumorgewebe unregelmäßig modelliert. Die Läsion imponiert in solchen Fällen als eine mehrkammerige Zyste (s. Abb. 64a). Der intraossäre Tumorrand ist relativ abgegrenzt, doch nicht sklerotisch. Die Kortikalis ist verdünnt, vorgewölbt. Man sieht an ihr evtl. eine die Gelenkfläche verschonende pathologische Infraktion oder Fraktur, jedoch ohne Periostreaktion. Im Tumorgewebe ist keine Knochenneubildung oder Verkalkung zu sehen.

Tritt die Geschwulst an ihren Prädilektionsstellen und im bevorzugten Alter auf, so kann die Diagnose aufgrund der klinischen und röntgenologischen Untersuchung antizipiert werden.

Pathologische Anatomie: Die eigenartige, hellbraune oder dunkel-rostbraune Farbe der Geschwulst läßt bereits bei der makroskopischen Untersuchung die Diagnose ahnen. Neben dieser Grundfarbe kommen auch graue, wenig Hämosiderin enthaltende Areale vor, oder fibrotische Anteile, die erheblich dichter sind als die Umgebung. Nicht selten finden sich Blutungen, die durch ihre dunkelrote Farbe auffallen und einen rostbraunen Randsaum haben. In den Blutungszonen kommen auch Erweichungszonen sowie kleinere und größere, mit dunkelroter oder gelblicher Flüssigkeit gefüllte Zysten vor. Die Grenze des Tumors und des umgebenden Knochengewebes ist klar zu erkennen. Auf dem Gebiet der aus dem Knochen in die Weichteile expandierenden Geschwulst wird die ursprüngliche Kortikalis zerstört, doch kann das Periost bei langsamem Wachstum eine dünne Knochenschicht über dem Tumor bilden.

Für das histologische Bild der Geschwulst sind die mehrkernigen Riesenzellen kennzeichnend, die in

einem an Gefäßen und Sinusoiden reichen Gewebe eingebettet sind. Die Riesenzellen sind groß, sie enthalten eine Vielzahl von Kernen, die zumeist in der Zellmitte in einem Haufen liegen. In den Zellkernen befindet sich ein deutlich erkennbarer Nukleolus. Im Zytoplasma können verschiedene Inklusionen vorhanden sein. Die Verteilung der Riesenzellen ist wechselnd, in einzelnen Bezirken liegen sie dicht beieinander, in einem locker zusammenhängenden Netzwerk (Abb. 51; 52), an anderen Stellen sind sie spärlicher, und es gibt auch Areale, wo sie völlig fehlen.

Im Gebiet zwischen den Riesenzellen finden sich Zellen mit runden oder leicht elongierten Kernen. Diese bilden das andere Aufbauelement der Geschwulst. Unter diesen Zellen sieht man, obwohl nur in geringer Anzahl, reguläre mitotische Formen. Die kollagene Substanz zwischen ihnen ist äußerst gering. In Silberimprägnationspräparaten ist indessen ein ausnehmend reiches retikuläres Gerüst wahrnehmbar (Abb. 53). Die im Tumor häufig entstehende Fibrose beginnt mit der Kollagenisierung dieser retikulären Fasern. In solchen Partien sind die Riesenzellen spärlicher, die Zellen werden zunehmend spindelförmig, und infolge der Vermehrung der kollagenen Fasern wird der ansonsten zelluläre Tumor immer mehr zellarm (Abb. 54). Als Ergebnis dieses Prozesses entstehen in der Tumorsubstanz dichte, fibrotisch-narbige Zonen.

Der Riesenzelltumor ist eine reich-vaskularisierte Geschwulst. Die Gefäße bestehen aus dünnwandigen Kapillaren oder sinusoidalen Gefäßen, aus deren Netzwerk kleinere bis größere Blutungen ausgehen. Die aus den Blutungen entstehende ausgiebige Hämosiderin-Bildung ist für die braunrote Farbe des Tumors verantwortlich.

In einigen histologischen Beschreibungen wird die Bildung von osteoidem und Knochengewebe erwähnt, hauptsächlich in den Randteilen des Tumors. Es ist jedoch anzunehmen, daß dies eher ein an der Tumorperipherie vor sich gehender sekundärer reparativer Vorgang ist und nicht eine spezifische Eigenschaft der Geschwulst. Die Bildung von Knorpelgewebe wurde nicht beobachtet.

Die ultrastrukturellen Besonderheiten der das Osteoklastom aufbauenden kleinen Geschwulstzellen und der mehrkernigen Riesenzellen sind auf Abb. 55a–55c zu sehen. Auffallend ist die äußerst reiche filamentöse Struktur im Zytoplasma der mehrkernigen Riesenzellen.

Das Osteoklastom ist eine lokal destruierende und zu Rezidiven neigende Geschwulst. Seine potentielle Malignität wird auch dadurch bewiesen, daß es Metastasen bilden kann. JAFFE, LICHTENSTEIN und PORTIS suchten 1940 einen Zusammenhang zwischen dem klinischen Verlauf und dem histologischen Bild

der Osteoklastome zu finden und schufen eine Gradeinteilung, deren Anwendbarkeit und praktischer Wert zu ausgedehnten Diskussionen in der Fachliteratur Anlaß gab. Zweifellos ist es möglich, die Osteoklastome histologisch in die Grade I–III einzuteilen. Bei LICHTENSTEIN findet sich die exakte Beschreibung der morphologischen Kriterien dieser Einteilung.

Die mikroskopischen Merkmale der dem Grad I entsprechenden Riesenzelltumoren wurden bereits besprochen. Die Tumoren des Grades II werden durch ein weit zellreicheres und kompakteres Tumorgewebe charakterisiert. Die im allgemeinen lokalkreise Struktur der Osteoklastome wandelt sich zu einem zellreicherem Gewebe um, die Zellen sind eher spindelförmig und chromatinreicher, es erscheinen 2- und 3kernige Zellen, die Zahl der Mitosen nimmt zu und, was außerordentlich wichtig ist, es finden sich im Gegensatz zu den Tumoren des Grades I atypische Teilungsformen. Die Zahl der Riesenzellen nimmt ab, sie sind kleiner und enthalten weniger Zellkerne als die Riesenzellen in den dem Grad I zugeordneten Osteoklastomen. Infolge des größeren Zellreichtums der Geschwulst verschmelzen die reduzierten Riesenzellen mit dem zellulären Tumorgewebe (Abb. 56; 57; 58).

Die histologische Diagnose und Abgrenzung der dem Grad III entsprechenden Tumoren stößt im allgemeinen auf keine Schwierigkeiten. Diese polymorphzelligen, über sämtliche zytologische Merkmale der Atypie verfügenden Geschwülste entsprechen aus rein morphologischer Sicht einem polymorphzelligen Riesenzellsarkom, mit dem Unterschied, daß die im Tumorgewebe spärlich vorhandenen Riesenzellen zumeist die Charakteristika der Riesenzellen vom Osteoklastentyp beibehalten (Abb. 59; 60; 61). In einem kleineren Teil der Fälle verschwinden die Riesenzellen im Verlauf der malignen Umwandlung, die Tumorzellen werden elongiert-oval oder spindelförmig, so daß die Geschwulst morphologisch einem Fibrosarkom entspricht. In noch selteneren Fällen zeigt das histologische Bild die Kennzeichen eines osteogenen Sarkoms.

Für die mikroskopische Diagnostik bedeutet demnach die Zuordnung zu Grad I und Grad III kein besonderes Problem. Die schwierigste Aufgabe besteht in der Beurteilung der Tumoren des Grades II. Dies bedarf entsprechend großer Sorgfalt und Übung. Aus dem unergiebigen Biopsiematerial kann man nur wenig Information gewinnen. Noch weniger läßt sich die Frage anhand des überaus geringen Materials der Nadelbiopsien entscheiden.

Die klinische und prognostische Anwendbarkeit der Gradeinteilung wird durch den Umstand erschwert, daß aufgrund zahlreicher Beobachtungen die bei der ersten Biopsie eine Struktur des Grades I

zeigenden Geschwülste sich nach längerer Zeit zu malignen, metastasierenden Tumoren umwandeln können. Es kommt auch vor, daß histologisch benigne Tumoren Metastasen bilden, wobei auch die feingewebliche Struktur der Tochtergeschwülste keine sarkomatöse Struktur aufweist. Diese letztere Beobachtung ist durchaus keine isolierte Erscheinung in der Tumorpathologie, denn es gibt viele epitheliale und mesenchymale Geschwülste, deren histologische Struktur keine Parallele mit ihrem biologischen Verhalten aufweist.

Die Ursachen des Umschlags des benignen Osteoklastoms in malignes Wachstum sind nicht bekannt. Unter den äußeren Wirkungen dürfte die Röntgenbestrahlung als ursächlicher Faktor in Frage kommen. Das histologische Bild zeigt nur den aktuellen Zustand der Geschwulst, während die auf morphologischen Eigenschaften fußende Gradeinteilung zu einer genaueren Aufklärung der Natur des Osteoklastoms geführt hat, nicht zuletzt als Ergebnis der Diskussionen über die Problematik der Anwendbarkeit der Gradeinteilung.

Differentialdiagnose: Dabei kann das Alter des Patienten eine gewisse Hilfe bedeuten: 90% der Kranken ist mehr als 20 Jahre alt, während die Kranken mit aneurysmatischen Knochenzysten, juvenilen Knochenzysten und Chondroblastomen in der Regel jünger sind.

Therapie: Sie hängt von der Lokalisation und Ausdehnung des Tumors ab. Es kann eine Exkochleation und Füllung des Defekts mit Knochenspä-

nen, eine Resektion oder plastische Resektion in Frage kommen. Bei sarkomatöser Entartung ist die radikalchirurgische Behandlung unerlässlich. Eine Strahlenbehandlung sollte nur dann durchgeführt werden, wenn die chirurgische Entfernung des Tumors angesichts seiner Lokalisation nicht möglich ist (Abb. 62a und 62b; 63a–63d; 64a–64d; 65a–65f).

Prognose: Sie ist zumeist gut, jedes Rezidiv trägt jedoch die Gefahr der Progression und schließlich einer Lungenmetastase in sich. Rezidive werden zumeist bei Lokalisationen im Kniebereich und im Handgelenk beobachtet. Ein Zusammenhang zwischen Tumogröße und Rezidivhäufigkeit konnte nicht aufgezeigt werden, jedoch bei den die Knochengrenze nicht respektierenden und die Weichteile infiltrierenden Geschwülsten ist die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs höher (Abb. 66a–66d).

Diagnostische Merkmale des Riesenzelltumors:

1. Alter nach abgeschlossenem Wachstum (in überwiegender Mehrzahl der Fälle zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr);
2. Lokalisation in den langen Röhrenknochen, in erster Linie in der Epimetaphyse des Kniebereichs;
3. zunehmender Schmerz, Schwellung, Bewegungseinschränkung, evtl. pathologische Fraktur;
4. im Röntgenbild ist eine osteolytische, jedoch häufig mehrkammerige exzentrisch gelegene zystische Aufhellung zu sehen, die intraossär abgegrenzt ist. Die artikulären Knochenenden werden zumeist respektiert.

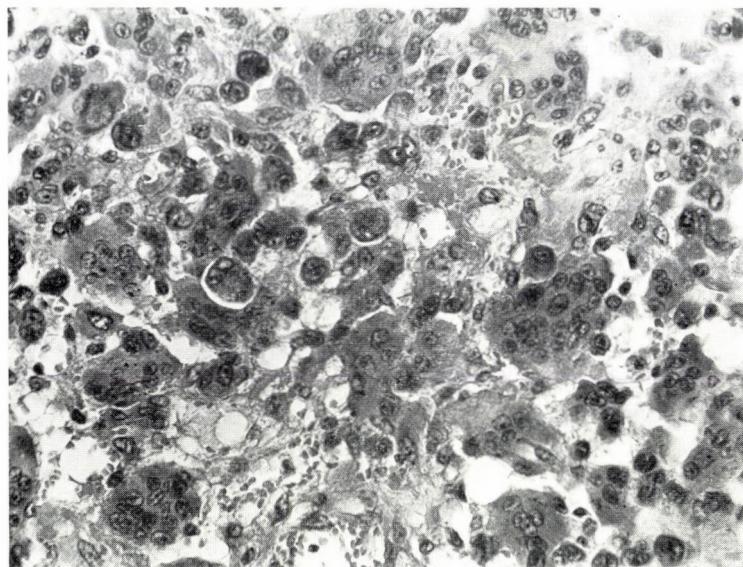


Abb. 51. Osteoklastom, Grad I
Tumoranteil mit zahlreichen Riesenzellen im kapillarreichen Grundgewebe
von lockerer Struktur (Vergr. 240fach)

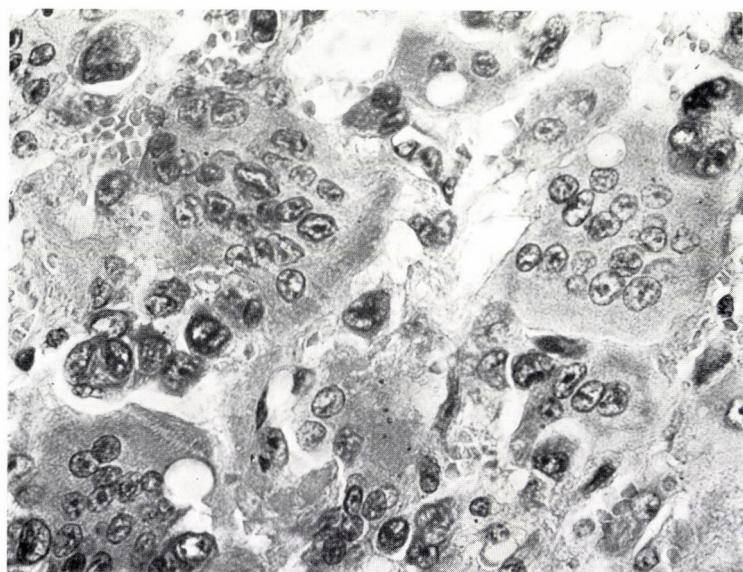


Abb. 52. Osteoklastom, Grad I
Die charakteristischen Riesenzellen der Geschwulst enthalten zahlreiche,
gut färbbare Kerne, in denen der Nukleolus deutlich zu erkennen ist. Im
Plasma einzelner Riesenzellen Lipoideinschlüsse (Vergr. 480fach)

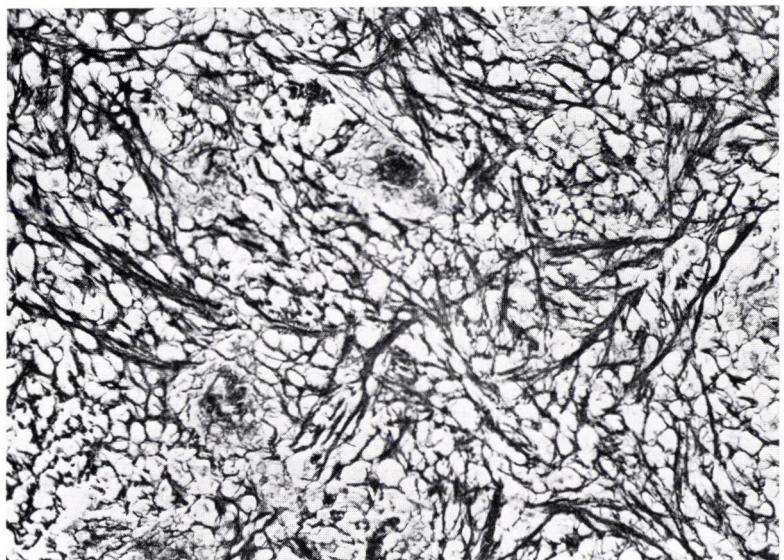


Abb. 53. Osteoklastom, Grad I
Auf dem Silberimprägnationsbild fällt das reiche retikuläre Netz des Tumors auf, das die Geschwulstzellen umgibt (Vergr. 240fach)

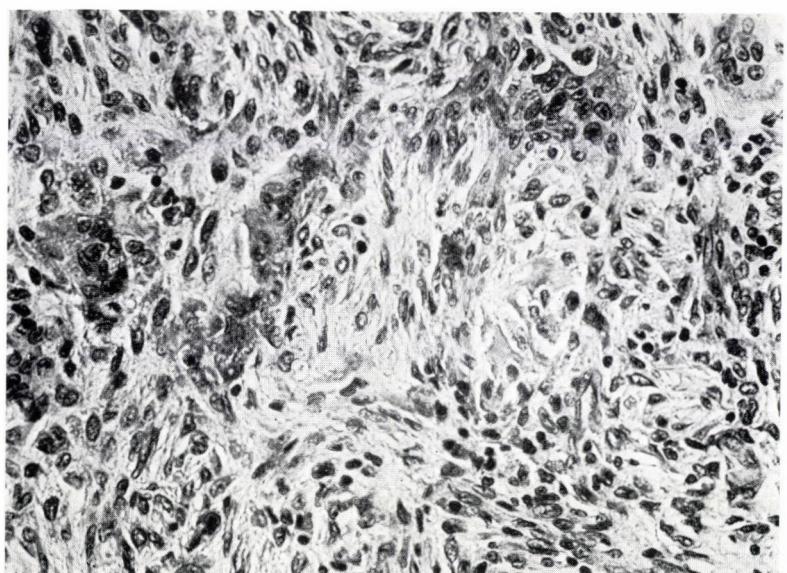
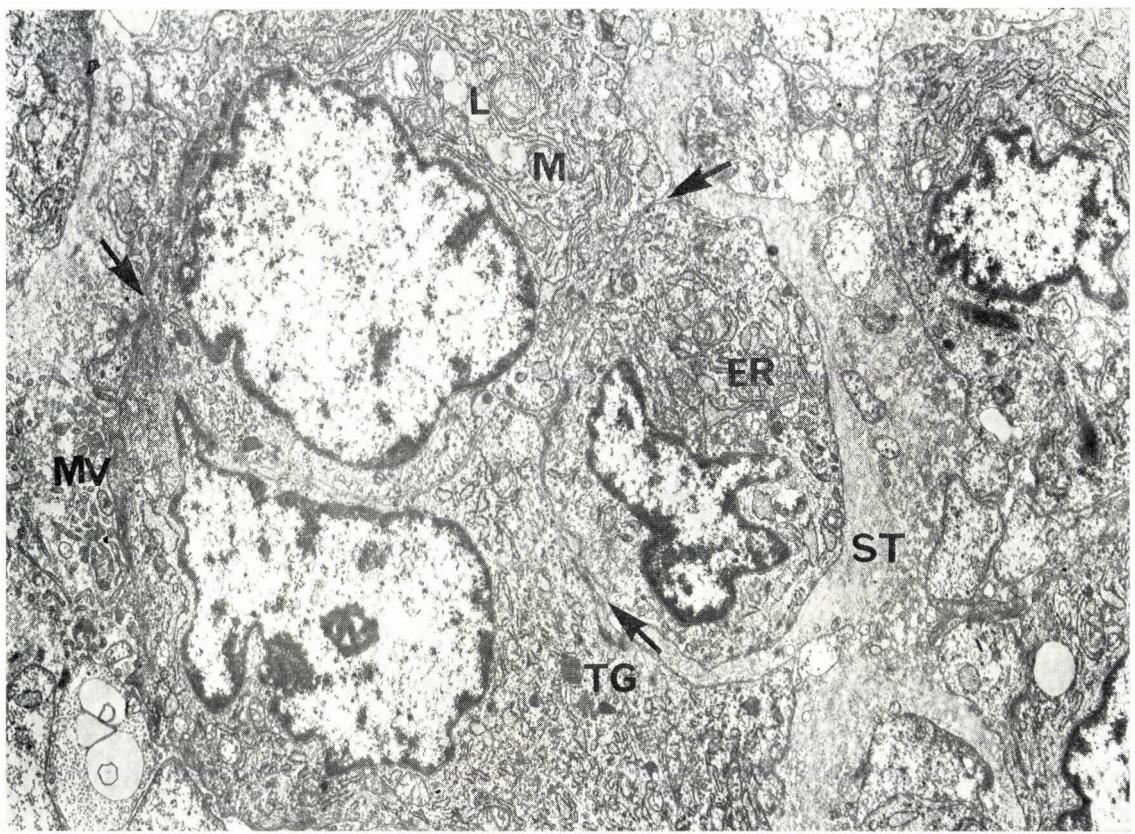
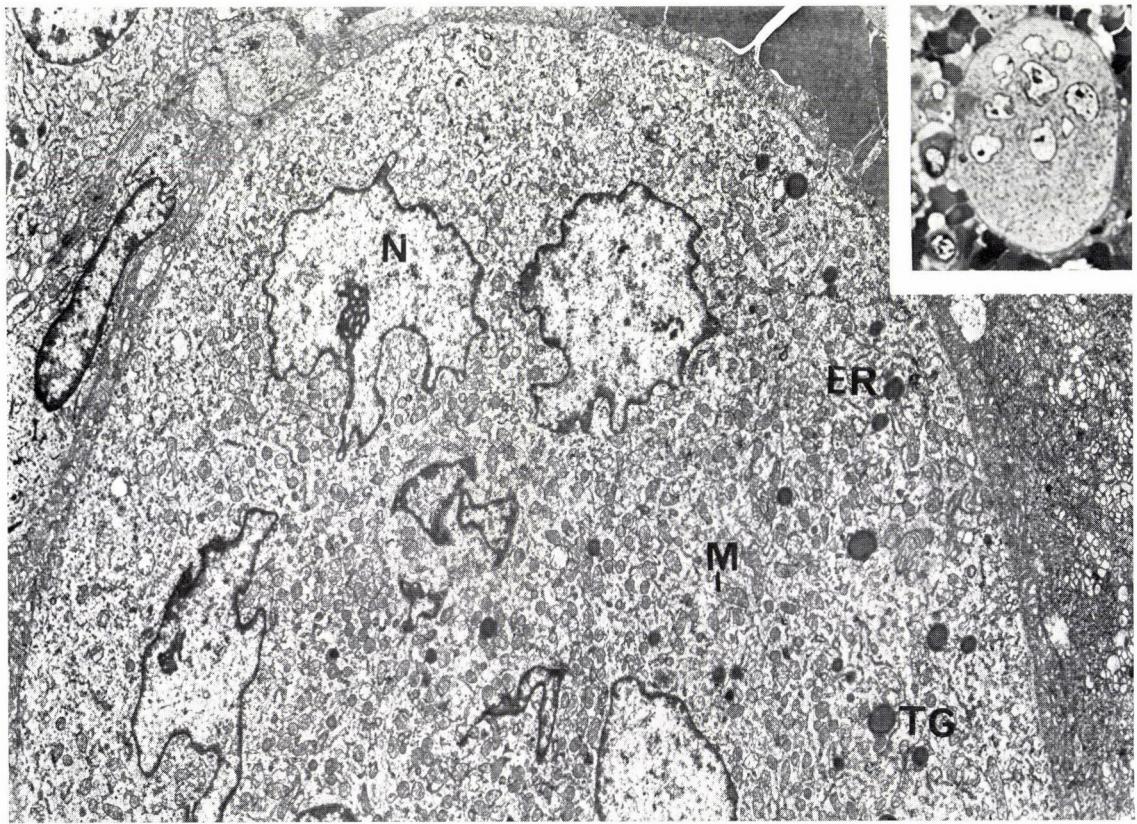


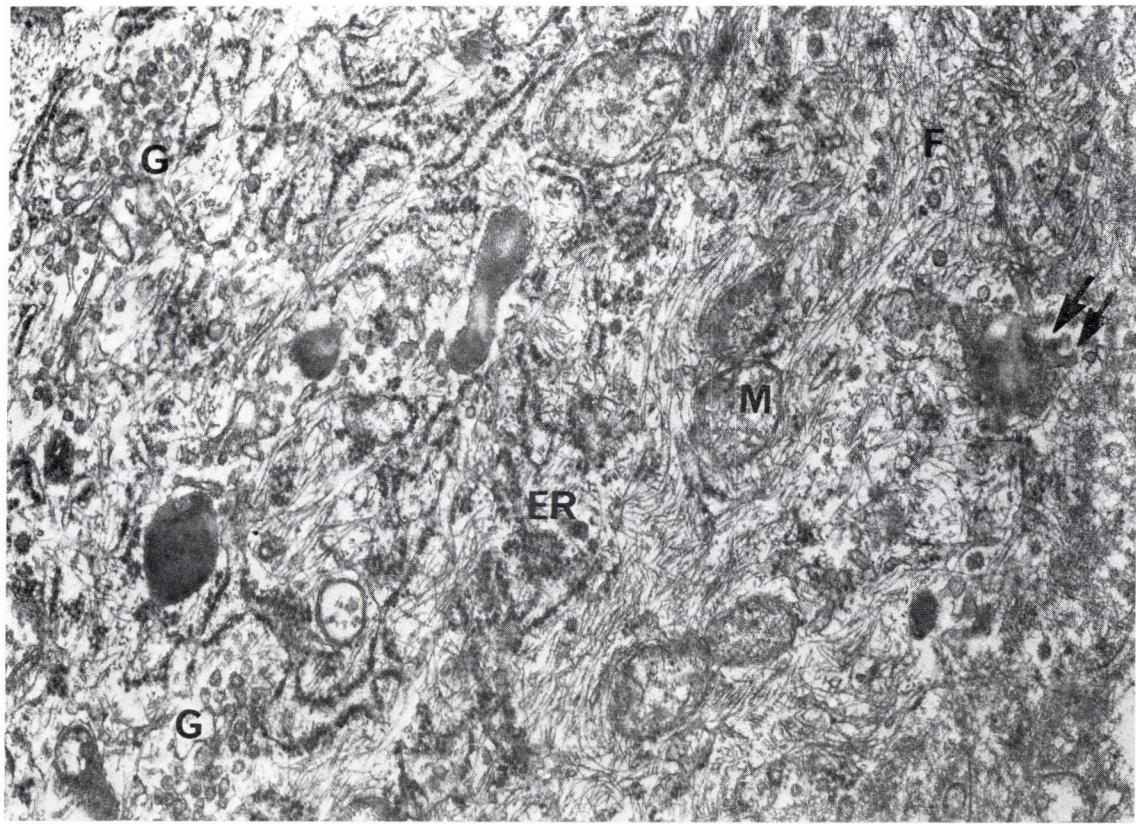
Abb. 54. Osteoklastom, Grad I
Initiale Bindegewebsvermehrung im Tumorgewebe. Die Grenzen der Riesenzellen sind verschwommen, die Tumorzenlen sind elongiert und spärlicher, zwischen ihnen liegt eine fibröse Substanz (Vergr. 240fach)



a



b



c

Abb. 55. Osteoklastom

- a) Gruppe einkerniger kleiner Tumorzellen, von Kollagenfasern enthaltendem Stroma umgeben (ST), in den stellenweise Mikrovilli aus den Tumorzellen hineinragen (MV). Die Membranen der einander anliegenden Zellen sind durch einen 20 nm breiten, lichtmikroskopisch nicht sichtbaren, interstitiellen Spalt voneinander getrennt (Pfeile). Im lichtmikroskopischen Präparat erscheint die Gruppe dieser vermutlich fusionierenden Zellen als eine mehrkernige Riesenzelle. Das Zytoplasma ist mit dem reichen Netzwerk des endoplasmatischen Retikulums (ER) durchsetzt. Stellenweise sind einige Fettropfen (L), Mitochondrien (M) und Granula (TG) zu beobachten (Vergr. 8 000fach)
- b) Elektronen- und lichtmikroskopische Aufnahme einer mehrkernigen Riesenzelle. Das lichtmikroskopische Präparat (in Kunststoff eingebettetes Gewebe, 1 µm dicker Schnitt, Färbung mit Toluidinblau) zeigt deutlich die Blutung in der Tumorzellenumgebung und die feine, körnige Struktur des Zytoplasmas. Auf der bei relativ schwacher Vergrößerung angefertigten elektronenmikroskopischen Aufnahme sind die Zellkerne (N) unregelmäßig geformt, die Mitochondrien (M) charakteristisch zahlreich, das Netzwerk des endoplasmatischen Retikulums (ER) ist dicht, und dazwischen liegen viele kompakte Granula (TG) (Vergr. 4 400fach)
- c) In den Geschwulstzellen des Osteoklastoms finden sich häufig feine Filamente (F). Die Tubuli des granulären endoplasmatischen Retikulums (ER) sind gut zu sehen, ebenso der Golgi-Apparat (G), die Mitochondrien (M) und die sog. Vesikel mit stacheligem Rand, die an einer Stelle zu einem kompakten Granulum zusammenschmelzen (Pfeile) (Vergr. 32 000fach)

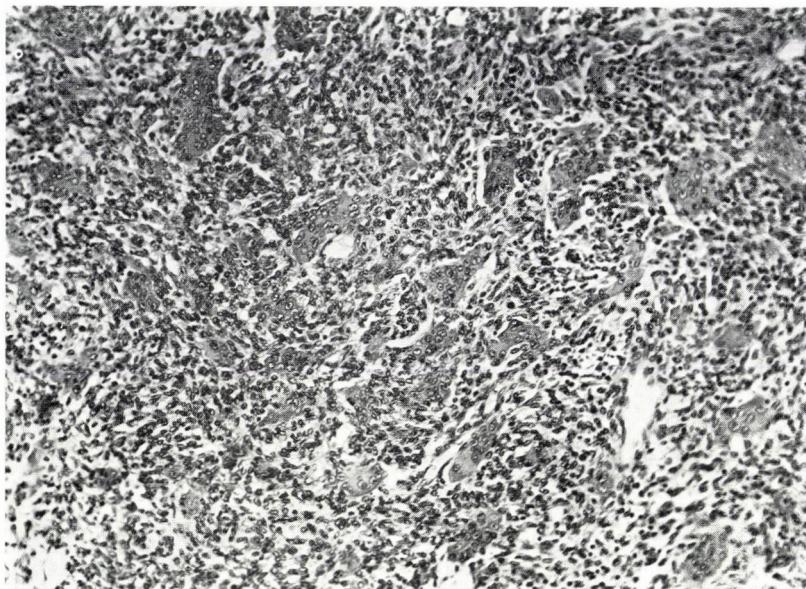


Abb. 56. Osteoklastom, Grad II

Das Tumorgewebe ist bedeutend zellreicher als bei Grad I. Im zellulären Gewebe sind die Riesenzellen unregelmäßig, stellenweise elongiert, sie verschwinden gleichsam bzw. verschmelzen mit der Umgebung (Vergr. 120fach)

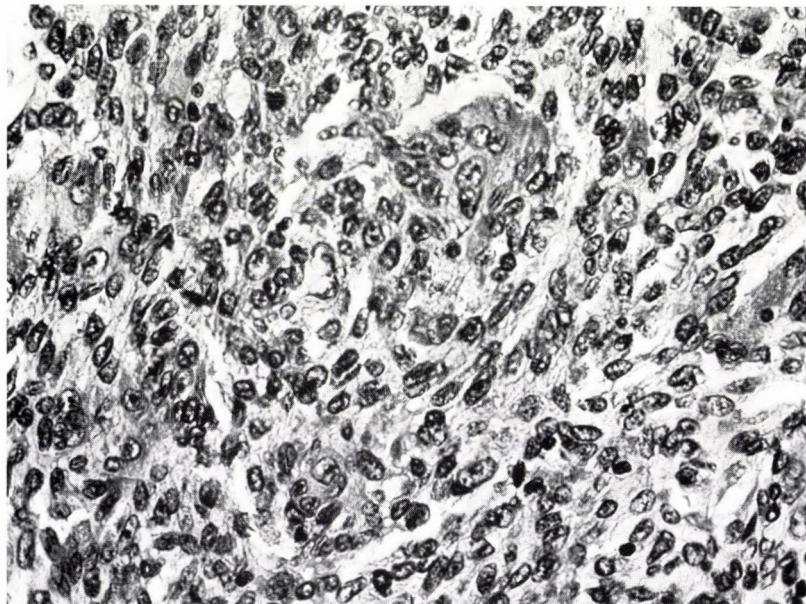


Abb. 57. Osteoklastom, Grad II

Sehr großer Zellreichtum der Geschwulst. Die Zellkerne sind an vielen Stellen elongiert, in der Bildmitte parallel, wie ein Pfad angeordnet. Man sieht mehrere Mitosen (Vergr. 480fach)

Abb. 58. Osteoklastom, Grad II
Bei starker Vergrößerung ist gut zu sehen,
daß die Tumorzellen verschieden groß
sind und einzelne Zellkerne mehrere Nuk-
leoli enthalten. Auch mehrere mitotische
Formen sind erkennbar (Vergr. 900fach)

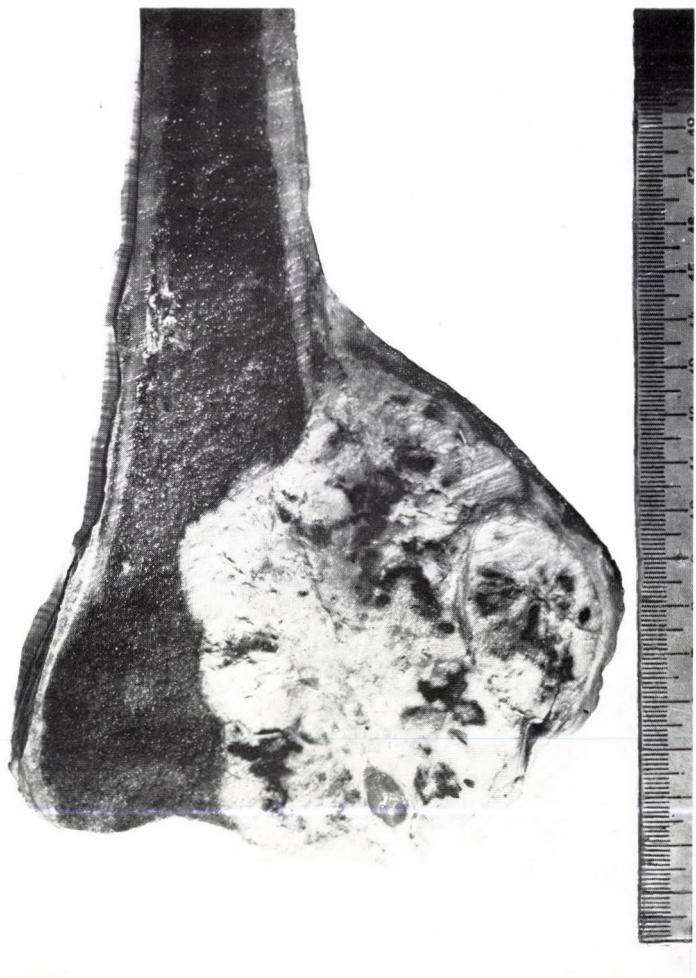
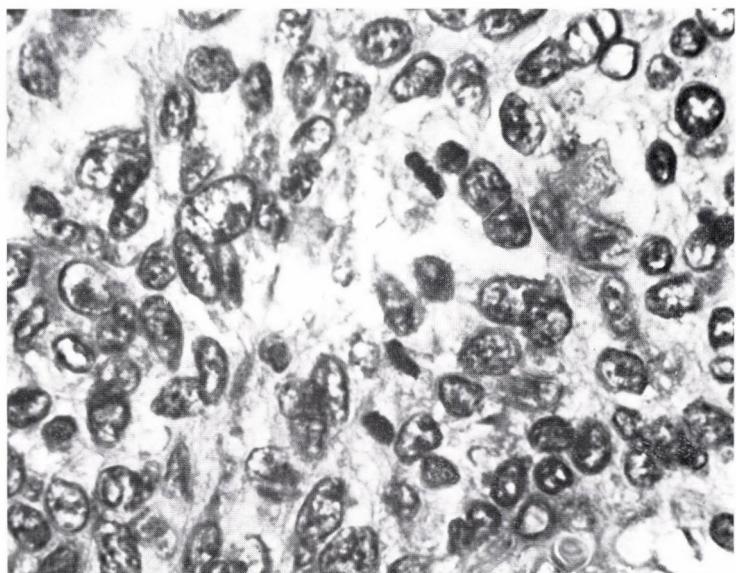


Abb. 59. Osteoklastom, Grad III. 30 J., ♂
In der distalen Femurepiphyse eine Ge-
schwulst von 10 cm Durchmesser. Auf
der Schnittfläche hämorrhagische, ne-
krotische Bezirke. Einbruch der Ge-
schwulst in das Gelenk und in die umge-
benden Weichteile

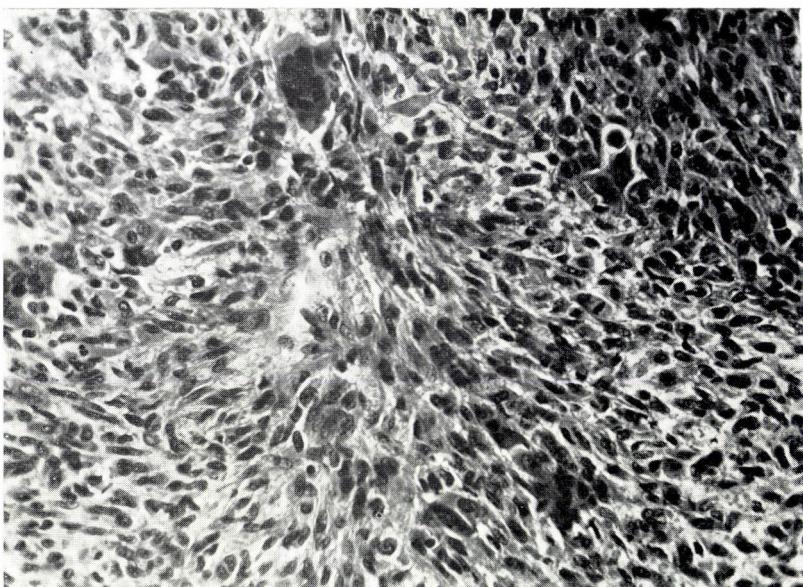


Abb. 60. Osteoklastom, Grad III
Mikroskopisches Bild des Falles in Abb. 59. Zellreiches sarkomatöses Tumorgewebe mit einigen typischen "Riesenzellen" und mitotischen Formen (Vergr. 240fach)

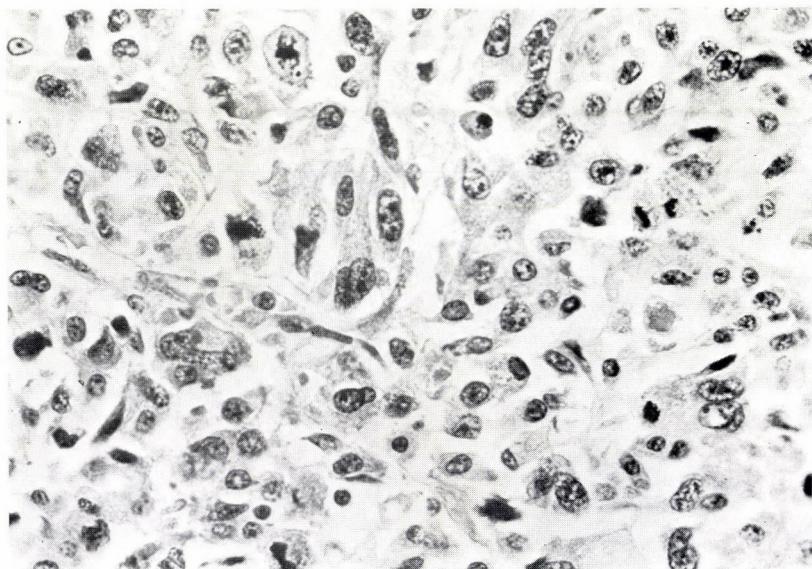


Abb. 61. Osteoklastom, Grad III
In einem lockeren Bezirk fällt die Zellpolymorphie und die große Anzahl der atypischen, mitotischen Formen noch mehr auf (Vergr. 480fach)



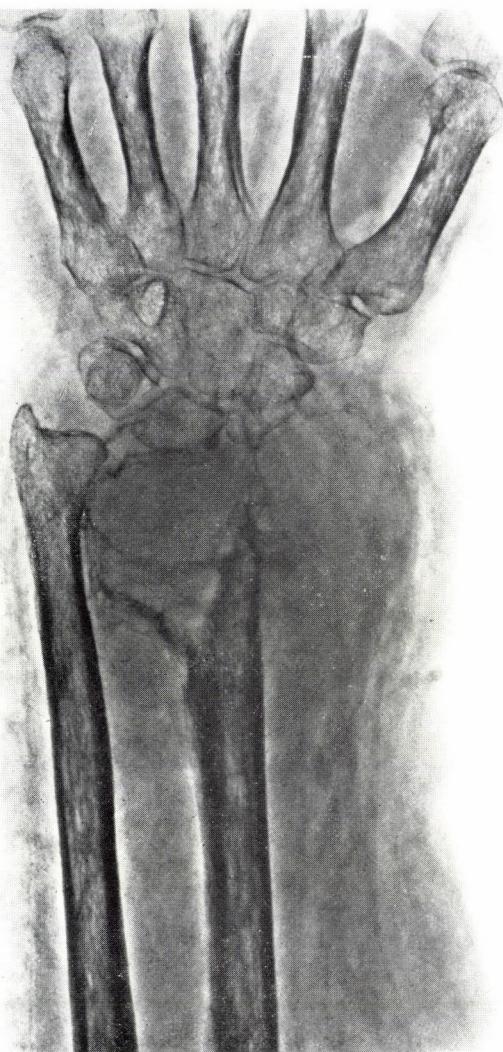
a



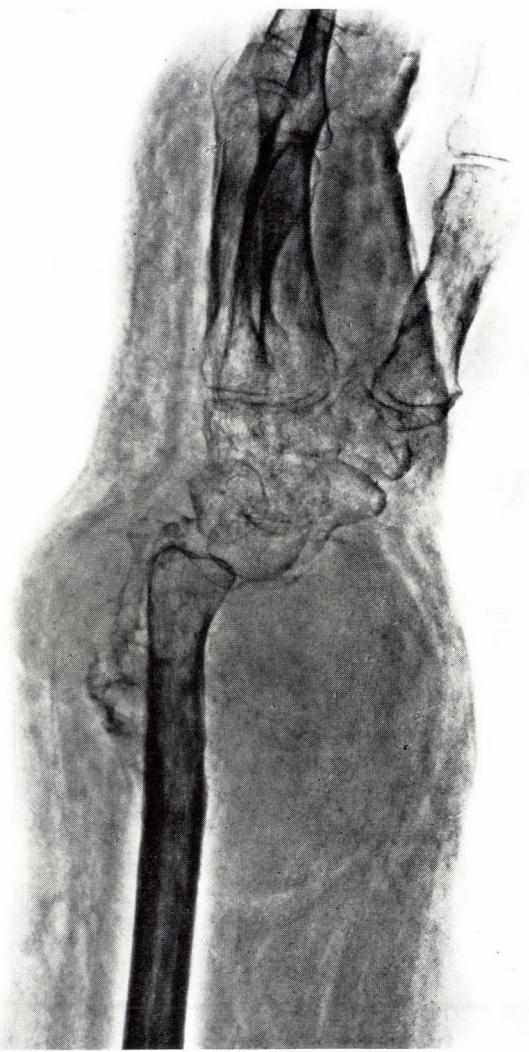
b

Abb. 62. 29 J., ♀

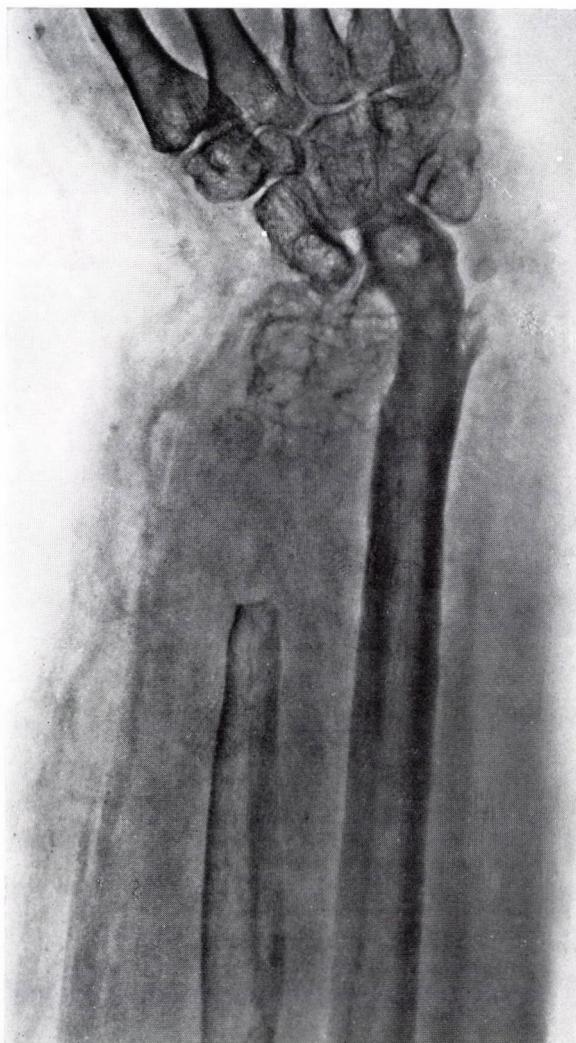
- a) In der distalen Radiusepiphysen ein abgegrenzter lytischer Riesenzelltumor (Grad I), der nicht in das Gelenk und die Weichteile eindringt
- b) 6 Jahre nach Exkochleation und Füllung des Defekts mit Knochenspänen volliger Umbau



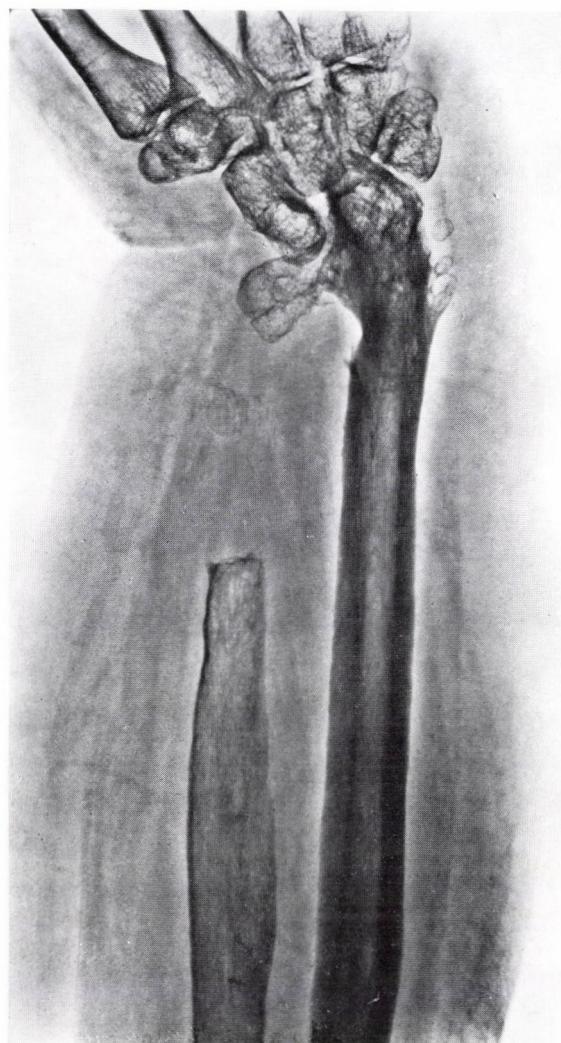
a



b



c



d

Abb. 63. 52 J., ♀

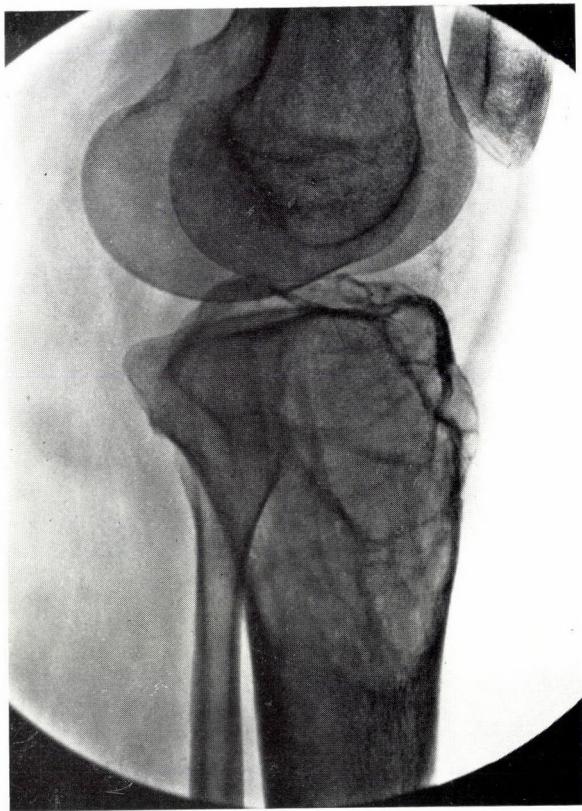
a) und b) Die Knochenstruktur der distalen Radius-epimetaphyse ist verschwunden, die Kortikalis ver-dünnt, unterbrochen. Der Tumor hat die Weichteile infiltriert. Dg.: Riesenzelltumor (Grad I)

c) Nach 5 Jahren Rezidiv

d) 6 Jahre nach der Reoperation: Konsolidation



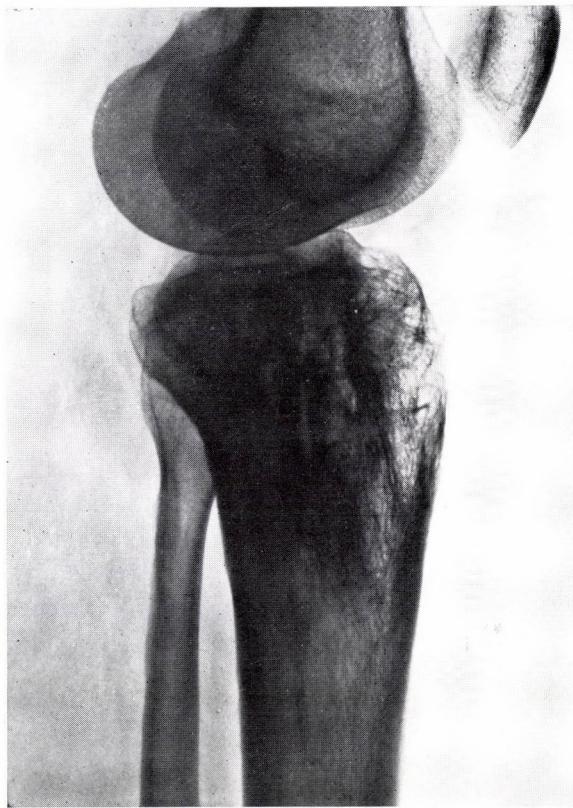
a



b



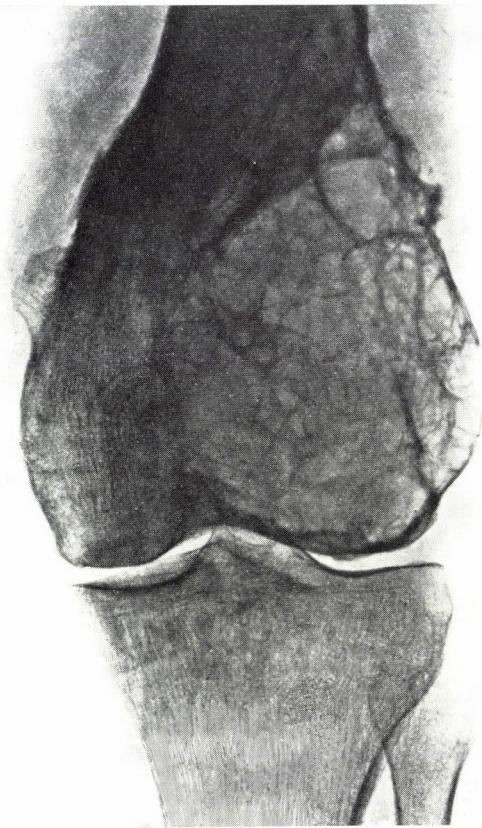
c



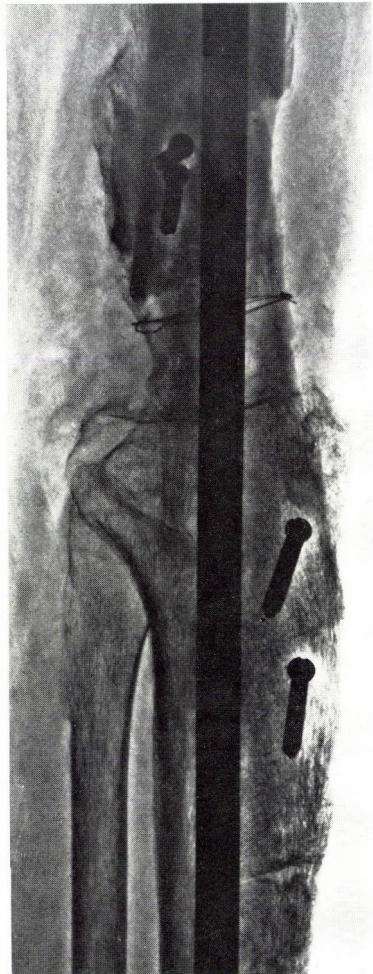
d

Abb. 64. 18 J., ♀

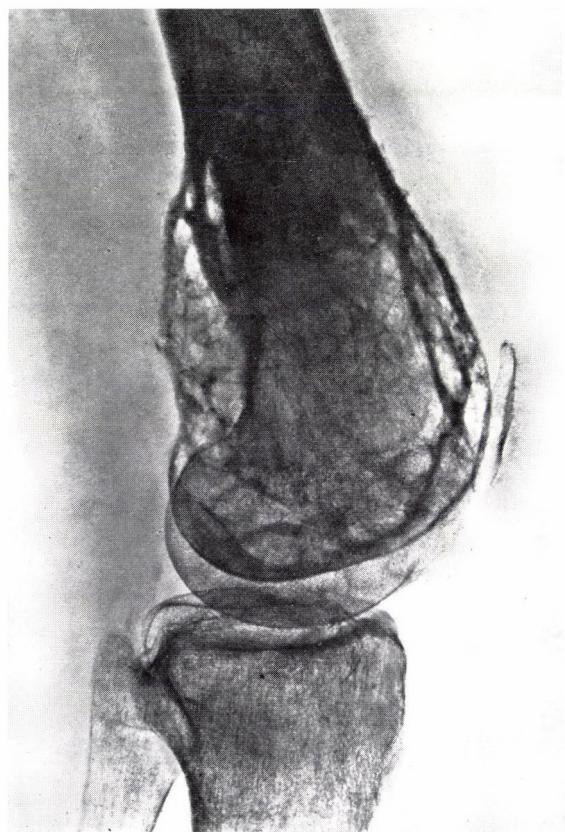
a) und b) In der proximalen Tibiaepimetaphyse begrenzter, sich unter die Gelenkfläche ausbreitender Riesenzelltumor von kammeriger Struktur (Grad I) mit durch das Tumorgewebe modellierten, ungeordneten Septumresten. Infraktion der verdünnten Kortikalis
c) und d) Kontrollaufnahmen 6 Jahre nach der Operation. Der den Defekt ausfüllende Knochenspan ist nahezu völlig umgebaut



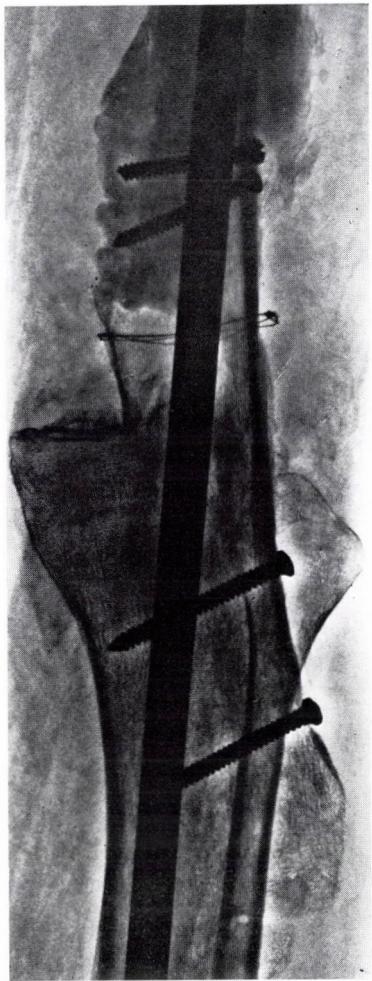
a



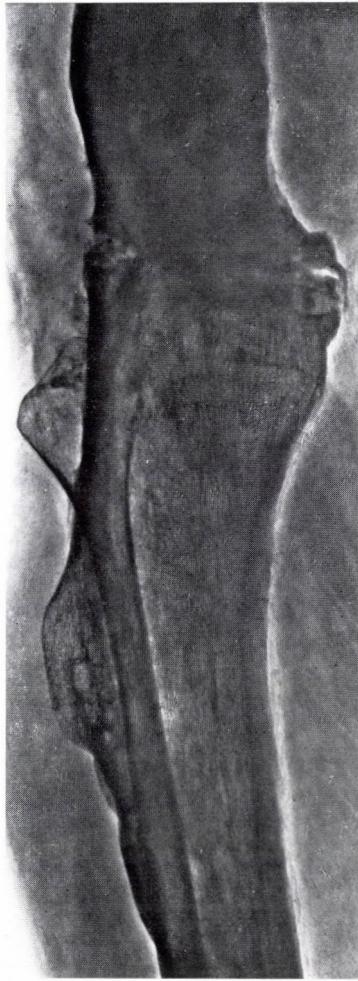
c



b



d



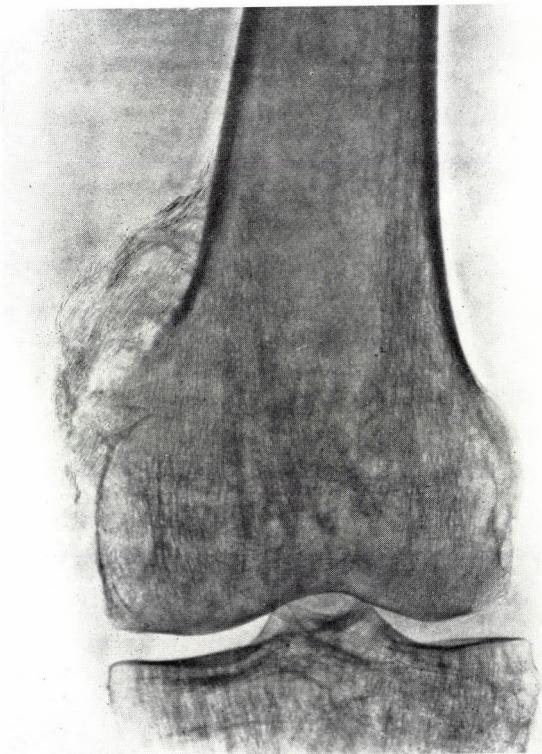
e



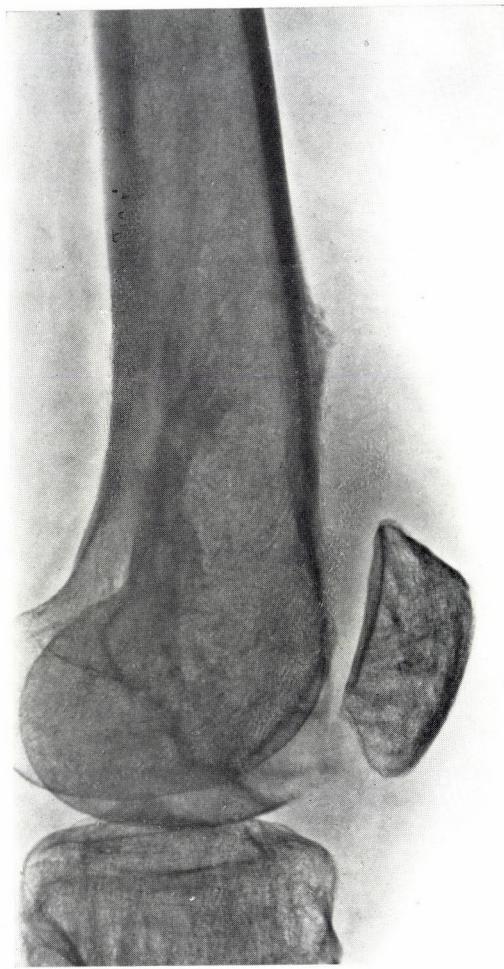
f

Abb. 65. 26 J., ♂

a) und b) Im distalen Femurkondylus kammerig-zystischer Riesenzelltumor (Grad II) mit Infektion
c) und d) Zustand nach Resektion und Arthrodesis
e) und f) Kontrollaufnahmen 10 Jahre nach der Operation



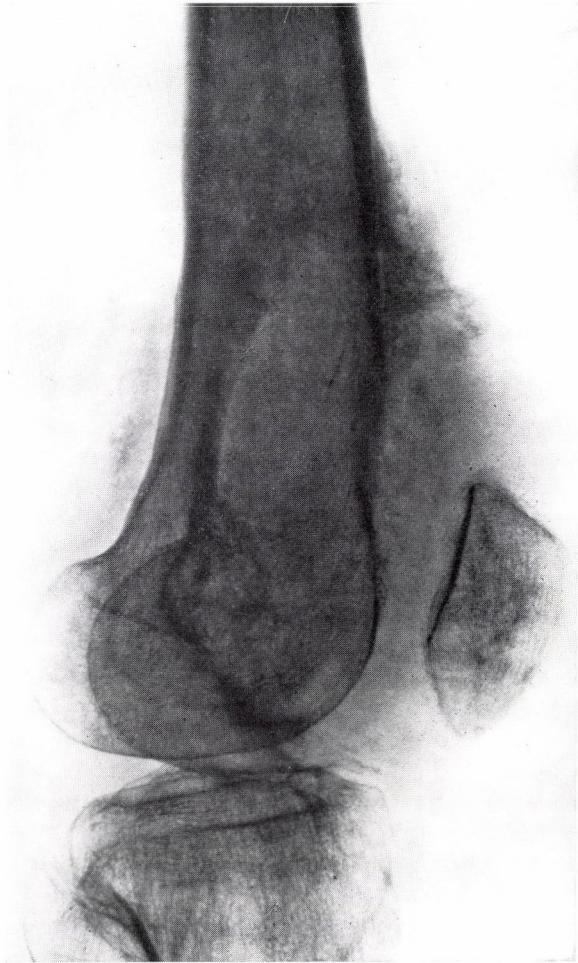
a



b



c



d

Abb. 66. 32 J., ♂

a) und b) Riesenzelltumor (Grad II) im medialen Femurkondylus

c) und d) 2 Jahre nach Exkochleation und Strahlenbehandlung erhebliches Rezidiv und Progression: Osteolyse, Kortikalisdestruktion, Spiculabildung, Weichteilschattenvergrößerung sind Hinweiszeichen auf maligne Umwandlung. Histologische Dg.: maligner Riesenzelltumor. Nach Amputation ist der Patient seit mehr als 10 Jahren tumor- und beschwerdefrei

Osteosarkom (osteogenes Sarkom)

Das Osteosarkom ist eine vom primitiven knochenbildenden Bindegewebe ausgehende bösartige Geschwulst, dessen sarkomatöses Parenchym tumoröses Osteoid und Knochen produziert. Bei der Klassifizierung der Geschwulst ist die unmittelbare Knochenbildung durch die sarkomatösen Zellen entscheidend; in solchen Fällen ist der Tumor als Osteosarkom anzusprechen, selbst wenn in ihm auch Knorpel und fibröses Gewebe vorhanden sind.

Synonyme: Osteoplastisches Sarkom, Osteochondrosarkom, Osteofibrosarkom, Myxochondro-Osteosarkom, sklerosierendes Sarkom, osteolytisches Sarkom. Die Anwendung dieser verschiedene Typen unterscheidender Bezeichnungen, die auf der Variabilität des röntgenologischen oder pathologischen Bildes basieren, ist unmotiviert.

Die Namen Osteosarkom oder osteogenes Sarkom sind gleicherweise richtig. Der Terminus osteogenes Sarkom wurde ursprünglich von EWING (1928) empfohlen, der damit sämtliche Osteoblasten enthaltende maligne Tumoren zusammengefaßt und den Riesenzelltumoren sowie den Tumoren myelogener Herkunft gegenübergestellt hat.

Neuerdings griffen WILLIS (1953), JAFFE (1958) und ACKERMAN (1962) erneut den ursprünglich von VIRCHOW geprägten Namen Osteosarkom auf und verstehen darunter nur die Tumoren, die im Verlauf ihrer Entwicklung neoplastisches Osteoid oder Knochen produzieren.

Häufigkeit: Mit Ausnahme des multiplen Myeloms ist sie die am häufigsten vorkommende primäre Knochengeschwulst. Vom multiplen Myelom unterscheidet sich das Osteosarkom durch seine gewebliche Herkunft, sein solitärer Auftreten und die Altersklasse, in der es vorkommt. DAHLIN (1967) ermittelte im Krankengut der Mayo-Klinik eine Häufigkeit von 21,9 %, bezogen auf sämtliche Sarkomfälle. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours beträgt seine Häufigkeit 41 %.

Geschlechtsverteilung: Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 2 : 1.

Altersverteilung: Bevorzugt wird das Alter zwischen 10 und 20 Jahren befallen. In höheren Altersklassen entsteht der Tumor zumeist auf dem Boden der Paget-Krankheit.

Lokalisation: Zu 90 % bildet die Metaphyse der Extremitätenknochen seinen Sitz, davon kommen

55 % in der Kniegegend, vor allem in der distalen Femurmetaphyse vor, doch wird der Tumor in sämtlichen Knochen beobachtet.

Symptome: Nahezu immer ist der Schmerz das erste Symptom. Zu Beginn ist er irreführend, mäßiggradig und oft intermittierend, doch er ändert sich bald, wird stärker, konstant, unabhängig von der Inanspruchnahme und nachts intensiver. Dies ist ein Hinweis darauf, daß der intraossäre Tumor die Kortikalis durchbrochen, das Periost expandiert hat, sodann, in die Weichteile eindringend, auf die Geblide der Umgebung einen Druck ausübt oder sie infiltriert. Im fortgeschrittenen Stadium wird der Schmerz unstillbar. Die Schwellung deutet an, daß sich der Tumor in Richtung der umgebenden Gewebe ausdehnt. Seine Konsistenz hängt von der Intensität der Tumorknochengewebsbildung der Geschwulst ab. Die Haut über dem Tumor fühlt sich warm an, besonders wenn die Geschwulst eine starke Ausdehnung erreicht und von weicher Konsistenz ist. Das über dem Tumor häufig wahrnehmbare, erweiterte, subkutane venöse Netzwerk deutet darauf, daß die Geschwulst, die Kortikalis durchbrechend, einen Druck auf die tieferen Venen entfaltet und dadurch Stauung verursacht. Die Bewegungseinschränkung ist durch die Schmerzen und das Tumorgewachstum bedingt. Infolge der raschen Progression ist die Dauer der Anamnese kurz, einige Wochen oder Monate. Zuweilen fällt es auf, daß der Allgemeinzustand des Kranken, ungeachtet der lokalen Veränderung, gut ist.

Laboratoriumsuntersuchungen: Eine den lokalisierteren primären Knochentumor mit Sicherheit nachweisende chemische Reaktion gibt es zur Zeit noch nicht, weil diese Geschwülste, vor allem im Frühstadium, keine tiefgreifende Stoffwechselstörung herbeiführen und die Funktion anderer Organe unbeeinflußt lassen. Bei rasch progredierenden, osteolytischen Prozessen – wie auch bei den Osteosarkomen – zeigt jedoch das Niveau der alkalischen Phosphatase im Serum einen Anstieg, allerdings im Höchstfall auf das Zweifache des Normalwertes. Beim Osteosarkom ist die alkalische Phosphatase auch im Tumorgewebe nachweisbar. Diese Untersuchung ist ein guter Indikator des Therapieeffekts sowie der Metastasierung; normalisiert sich dieser Wert nach der Operation, so war der Eingriff erfolgreich, während sein erneuter Anstieg oft früher die Aufmerksamkeit auf die Metastasenbildung lenkt als die Thoraxaufnahme. Dies wird auch durch die Untersuchungen VOLKOV (1969) bewiesen.

Röntgenbefund: Das Röntgenbild ist je nach Reifestgrad der Tumorzellen stark variabel; angefangen von der sklerosierenden Form findet man einen allmählichen Übergang bis zur osteolytischen Form. Die erste röntgenologische Erscheinung ist zumeist eine intraossäre Läsion unregelmäßiger Struktur in der Metaphyse der langen Röhrenknochen mit einem infolge des infiltrativen Tumorwachstums verwaschenem Rand. Bald danach erfolgt die Kortikalisdestruktion. An der Destruktionsstelle hebt das Tumorgewebe das Periost vom Knochen ab, und das Periost reagiert mit der Bildung triangulären neuen Knochens (Codmansches Dreieck) (Abb. 67; 68).

Zwischen der Kortikalis und dem abgehobenen Periost verlaufen, senkrecht zur Kortikalis, strahlige Spicula. Die Zunahme des parossealen Weichteilschattens deutet auf die extraossäre Ausdehnung des Tumors. Seine Größe läßt sich auf dem Röntgenbild annähernd genau beurteilen.

Pathologische Anatomie: Das makroskopische Bild der Geschwulst ist als Ergebnis der voneinander abweichenden histologischen Strukturen sehr wechselvoll. Der vom Knochen ausgehende Tumor kann sich intraossär ausdehnen und, sich im Markraum verbreitend, in Längsrichtung des Knochens wachsen (Abb. 69). Er destruiert die Kortikalis und infiltriert die Weichteile. In die Gelenkhöhle dringt das Osteosarkom im allgemeinen nicht ein. In fortgeschrittenen Fällen ist die extraossäre Tumormasse nicht selten erheblich größer als der intraossäre primäre Tumorherd. Die Geschwulst kann die Kortikalis auch an mehreren Stellen durchbrechen, und in diesen Fällen bietet die extraossäre Tumormasse sowohl röntgenologisch als auch histologisch ein Bild, als ob der Tumor vom Periost ausgegangen wäre (Abb. 70).

Die Farbe und Konsistenz der Geschwulst entsprechen ihrer histologischen Struktur. Auf der Schnittfläche ist sie meist weich, von grauer oder grauroter Farbe. Wenn im Tumor in großer Menge Osteoid oder Knochen produziert wird, können auch dichte oder gar harte Bezirke vorhanden sein. Hochgradige Knorpelbildung bringt schon im makroskopischen Bild sichtbare, als Knorpelgewebe imponierende, leicht transparente Inseln zustande. In größeren Geschwülsten lassen sich ausgedehnte Hämorrhagien, Nekrosen und Erweichungsherde beobachten. Aus den letzteren können zystische Hohlräume entstehen. Es kommt vor, daß das Geschwulstzentrum aus einer aufgeweichten, verflüssigten Masse besteht und festes Tumorgewebe nur in den florid wachsenden Randzonen zu finden ist. Im Bereich der häufigen pathologischen Frakturen kommt es zu reaktiven Knochen- und Periostveränderungen; das aus solchen Bezirken entnommene

Biopsiematerial kann bei der histologischen Untersuchung Schwierigkeiten in der Beurteilung der wahren Beschaffenheit der Geschwulst bereiten. Die knochenbildende Aktivität des Periosts gibt sich in der Spiculabildung zu erkennen. Die Beurteilung des von der Oberfläche oder von der Grenze zwischen Knochen und Tumor gewonnenen Biopsiematerials wird hierdurch erschwert. Aus diesem Grunde muß das Material für die histologische Untersuchung auch den tieferen Tumoranteilen entnommen werden. Die Probeexzision verursacht häufig ausgedehnte Blutungen im weichen gefäßreichen Tumorgewebe.

Das Osteosarkom nimmt in der Regel von einem einzigen Herd seinen Ausgang und tritt in Form eines den Knochen und seine Umgebung infiltrierenden soliden Tumors in Erscheinung. In seltenen Fällen kommen jedoch auch primär aus mehreren Herden entstehende, multizentrische Osteosarkome zur Beobachtung. Die Metastasen des Osteosarkoms entstehen auf hämatogenem Wege, in erster Linie in der Lunge. Andere viszerale Metastasen sind selten. Gleichfalls selten, hauptsächlich in Spätfällen entstehen Metastasen im Knochensystem. Die Ausbreitung über die Lymphbahnen gilt als Ausnahme, obwohl in der Fachliteratur einige Beobachtungen erwähnt werden. In unserem eigenen Krankengut haben wir in keinem einzigen Fall die Ausbreitung des Osteosarkoms auf die regionären Lymphknoten beobachtet, und wir sind daher der Meinung, daß bei radiologischem Verdacht auf ein Osteosarkom die Exzision der regionären Lymphknoten sich erübrigkt und einen Zeitverlust zum Schaden des Patienten bedeutet.

Eigenartige Erscheinungsformen des Osteosarkoms sind die nach Röntgentherapie entstehenden, sog. Postradiationssarkome, ferner Geschwülste, die bei poliototischer, seltener bei monostotischer Paget-Krankheit, bei fibröser Dysplasie oder anderen, nichttumorösen Knochenerkrankungen auftreten können.

Die Kennzeichnung des histologischen Bildes der Osteosarkome ist schwierig, denn die gewebliche Zusammensetzung des Tumors ist ausnehmend variabel. Damit läßt sich die Tatsache erklären, daß so viele histologische Varianten dieser Geschwulstart abgegrenzt wurden und daß man zwischen dem histologischen Bild und der Prognose dieses außerordentlich anaplastischen und malignen Tumors einen Zusammenhang zu finden meinte. Diesbezügliche Versuche brachten indessen weder für die Klinik noch für die Prognose greifbare Resultate.

Die Geschwulst ist aus dem in retikuläres Gewebe eingebetteten Stroma und aus reichlichen Osteoid-, Knochen- und Knorpelgebilden aufgebaut. Das sarkomatöse Stroma besteht aus großen, polymorphen,

sehr chromatinreiche Zellkerne enthaltenden Zellen. Die Zellgrenzen sind oft verwaschen, es entstehen synzytiale Riesenzellen. Auch Zellen vom osteoklastischen Typ wurden beobachtet. Das polymorphe und irreguläre Mitosen in großer Zahl enthaltende Tumorgewebe entspricht einem unreifen mesenchymalen Tumor, der eine sarkomatöse Variante des primitiven Stützgewebe-Mesenchyms darstellt. Ist in einzelnen Arealen Osteoid-, Knochen- oder Knorpelbildung nicht nachweisbar, weicht die Geschwulst von dem auch an anderen Stellen lokalisierten polymorphzelligen Sarkom mikroskopisch in keiner Weise ab (Abb. 71; 72). Bei völligem Fehlen der Knochen- oder Knorpelplättchen aus dem vom Knochen ausgehenden Tumor nennt man ihn undifferenziertes Sarkom oder malignes Mesenchymom. Es ist recht plausibel, daß diese Geschwülste, oder zumindest ein Großteil derselben, gleichfalls aus dem primitiven Stützgewebe-Mesenchym entstehen, nur läßt sich dies infolge der fehlenden Osteoid- und Knochenbildung aufgrund des lichtmikroskopischen Bildes nicht beweisen.

Für die Mehrzahl der osteogenen Sarkome ist dennoch der Umstand charakteristisch, daß Osteoidgewebe und irreguläre, abwechslungsreiche Formen der über bindegewebige und knorpelige Vorstadien erfolgenden atypischen Knorpel- und Knochenbildung in ihnen vorkommen. Die Geschwulst zeigt infolgedessen sozusagen in jedem Gesichtsfeld eine jeweils andere Struktur. Manchmal wird das histologische Bild von dem einen oder anderen Produkt beherrscht, und daraus ergeben sich Bezeichnungen wie Osteoid-Sarkom, Chondroid-Sarkom usw. Der Pathologe muß mit diesen histologischen Varianten vertraut sein, denn immer wieder sieht er sich gezwungen, aufgrund eines winzigen Exzisionsstücks seine Meinung zu bilden.

Die Osteoidproduktion ist beim osteogenen Sarkom eine allgemeine Erscheinung. Es entstehen homogene Inseln unregelmäßiger Form und Ausdehnung, in denen Kalkablagerung stattfindet, oder das Osteoid wandelt sich zu primitivem Knochengewebe um. Bisweilen wird das Osteoid neben der Knochen- und Knorpelbildung in den Hintergrund gedrängt, in anderen Fällen dominiert im histologischen Bild hochgradige Osteoidbildung (Abb. 73; 74; 75). Charakteristisch ist, daß sich in solchen, an Osteoid reichen Arealen der Typ des sarkomatösen Stromas ändert; die Zellen werden kleiner, bisweilen scheinen sie gleichsam zusammengedrückt, geschrumpft zu sein, die Polymorphie ist nicht so augenfällig wie in anderen floriden Gebieten des osteogenen Sarkoms und auch die Zahl der irregulären Mitosen ist verschwindend gering.

Ein anderes charakteristisches Produkt des osteogenen Sarkoms ist das primitive Knochengewebe,

das im undifferenzierten, retikulär-mesenchymalen Gewebe des Tumors entsteht, aber in den kollagenisierten Bezirken auch aus der unmittelbaren Ossifikation des Bindegewebes hervorgehen kann. Primitives Knochengewebe kann in den unreifen und reiferen Knorpelinseln der Geschwulst produziert werden und schließlich kann sich das durch die Geschwulst erzeugte Osteoidgewebe zu Knochengewebe umwandeln (Abb. 76). Auf diese Weise können die wechselvollen Kombinationen des vom Tumor produzierten Knochengewebes unterschiedlicher Form und Ausdehnung zustande kommen. Der erzeugte Knochen weist zumeist eine unreife, primitive Struktur auf, erinnert kaum an normales oder reparatives Knochengewebe. Normale Knochenstruktur imitierendes Knochengewebe entsteht eher in den parastalen Sarkomen.

Ein ebenfalls charakteristisches histologisches Element des osteogenen Sarkoms ist das Knorpelgewebe, das zumeist unreifes, atypisches Tumorgewebe nachahmt, in dem Kalkablagerung und Knochenbildung vor sich geht (Abb. 77). Der primitive Knorpel verschmilzt in vielen Fällen mit dem sarkomatösen Stroma, oder die Knorpelteile bilden besondere Areale und zeigen eine reifere, an hyalinen Knorpel erinnernde Struktur (Abb. 78; 79). In einzelnen osteogenen Sarkomen ist die Bildung primitiven und reiferen Knorpels derart vorherrschend, daß solche Geschwülste chondroide Sarkome genannt werden. Aus histomorphologischer Sicht ist diese Bezeichnung zwar annehmbar, doch im allgemeinen kann sie irreführend sein, ebenso, wie gegen den Terminus Osteochondrosarkom vom histogenetischen Standpunkt aus Einwände erhoben werden können.

Das osteogene Sarkom stellt in der Regel eine reich vaskularisierte Geschwulst dar. Von den Kapillaren und Sinusoïden gehen oft Blutungen aus, die nekrotischen Geschwulsteile sind häufig hämmorrhagisch durchtränkt. In vereinzelten Fällen sind die mit primitiven Wänden versehenen Kapillaren und Sinusoïden so zahlreich, daß das mikroskopische Bild von einer vaskulären Struktur gekennzeichnet wird. Diese Geschwülste wurden als »telangiakatische osteogene Sarkome« abgegrenzt. Diese Bezeichnung weist indessen nur auf den Charakter der histologischen Struktur hin und bedeutet keinen biologischen und prognostischen Unterschied gegenüber anderen osteogenen Sarkomen.

Das in die umgebenden Weichteile einbrechende osteogene Sarkom dringt nach Infiltration der Gefäßwände in deren Lumen ein und bildet auf hämatogenem Wege in erster Linie in den Lungen sehr früh Metastasen. Häufig zeigt der Tumor am Ort des Gefäßeinbruchs kontinuierliches Wachstum. Die entfernten Tochtergeschwülste, vor allem die Lungenmetastasen, weisen die ursprünglichen, wech-

selvollen histologischen Eigenschaften des Osteosarkoms auf. In einzelnen Metastasen kann die Knochen- oder Knorpelbildung dominant sein.

Differentialdiagnose: Das Alter der Patienten, die Lokalisation und die Symptomatik der Geschwulst, die Laboratoriumsbefunde, die röntgenologische und histologische Untersuchung verhelfen zur Diagnose. Das Röntgenbild vermag eine Osteomyelitis oder eine aneurysmatische Knochenzyste nachzuahmen (Abb. 80).

Therapie: 1. Operation: Amputation oder Exartikulation; 2. Bestrahlung: kann in Kombination mit dem chirurgischen Eingriff oder auch ohne Operation angewandt werden; 3. auch die Perfusion von Zytostatika mag versucht werden; 4. in den letzten Jahren wird nach Radikaloperation eine kombinierte Chemotherapie angewandt. Die ersten Resultate sind vielversprechend.

Prognose: BRODERS unterscheidet zur Feststellung der Prognose des Osteosarkoms 3 Malignitätsgrade. Die Einteilung beruht auf dem Ausmaß der Anaplasie. Bei Grad I sind wenig anaplastische Zellen zu sehen. Grad III bedeutet hochgradige Anaplasie. Zwischen diesen beiden Gradeinteilungen (Grad II) ist die Anaplasie mäßiggradig. Diese Einteilung hat sich jedoch als unzureichend erwiesen, denn die Sterberate ist in den Formen mit mittlerer und hochgradiger Anaplasie annähernd gleich.

Der englische Pathologe PRICE (1961) untersucht 5000 Zellen und schließt aus dem Verhältnis der

Zellen mit mitotischen Kernen und der Zellen mit nichtmitotischen Kernen auf den Grad der Gut- oder Bösartigkeit der Geschwulst. Diese Untersuchungsmethode erfordert viel Zeit, und man kann keine entsprechenden Schlüssefolgerungen daraus ziehen. Fest steht, daß die Prognose des Osteosarkoms, welche Therapie auch immer gewählt wird, in jedem Fall schlecht ist. Die Hälfte der Kranken stirbt innerhalb eines Jahres nach Aufstellung der Diagnose, 3/4 der Überlebenden stirbt innerhalb von zwei Jahren. Etwa 15% überleben mehr als 5 Jahre, doch auch nach diesem Zeitpunkt ist damit zu rechnen, daß der Kranke am Tumor exitiert. Bis zu einem gewissen Grade hängt die Prognose von der exakten frühen Erkennung und vom entsprechend frühen Therapiebeginn ab (Abb. 81a und 81b).

Diagnostische Merkmale des Osteosarkoms:

1. Alter zwischen 10 und 25 Jahren;
2. Lokalisation um das Kniegelenk und in der proximalen Humerusmetaphyse;
3. zunehmende, später unstillbare Schmerzen, die von der Belastung unabhängig sind. Rasch zunehmende lokale Schwellung, in deren Bereich ein subkutanes Venennetz zu sehen ist. Bei Sitz in der unteren Extremität schonendes Hinken, Bewegungseinschränkung, Gelenkskontraktur;
4. röntgenologisch ist intraossäre Osteolyse mit verwaschenem Rand oder unregelmäßige strahlendichte Sklerose, Kortikalisdestruktion mit periostaler Reaktion und Weichteilschattenzunahme typisch.

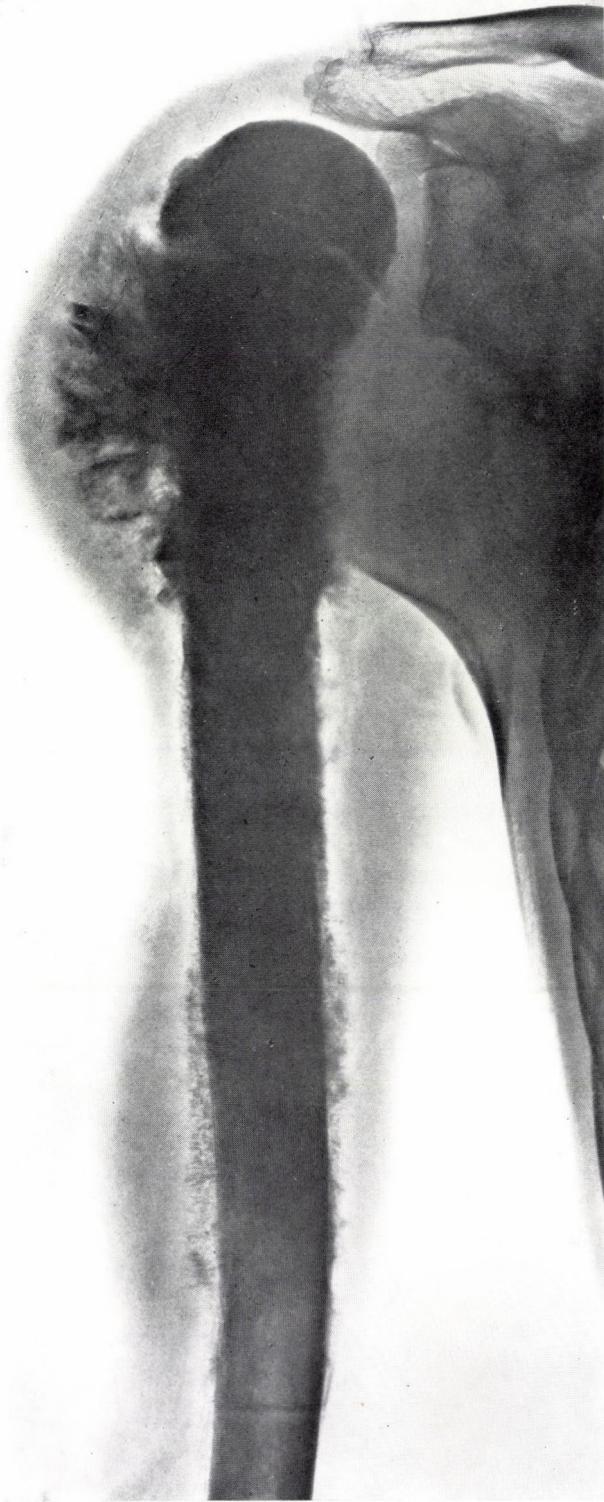


Abb. 67. 14 J., ♂
Sklerosierendes Osteosarkom des Humerus mit Spiculabildung



Abb. 68. 7 J., ♂
Osteolytisches Osteosarkom des Humerus. Charakteristisch ist das gemeinsame Vorkommen der intakten Epiphyse, der verwaschenen intraossären Grenze, der Kortikalisdestruktion, des Codmanschen Dreiecks und der Spiculabildung



Abb. 69. Osteosarkom, 25 J., ♀
Geschwulst im proximalen Tibiadrittel mit zahlreichen
Blutungen an der Schnittfläche. Auf der einen Seite ist
die Kortikalis total zerstört. Der Tumor breitete sich nach
distal im Markraum weiter fort

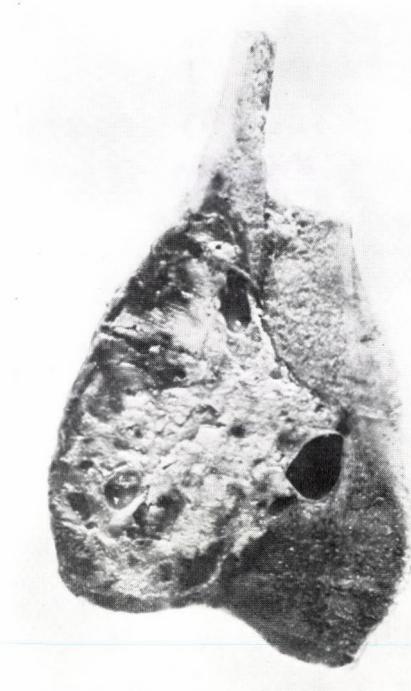


Abb. 70. Osteosarkom, 22 J., ♂
Von der distalen Femurdiaiphyse ausgehen-
de Geschwulst. In den peripheren Tumor-
anteilen "zahlreiche, auf dem Boden der Ne-
krose entstandene Pseudozysten

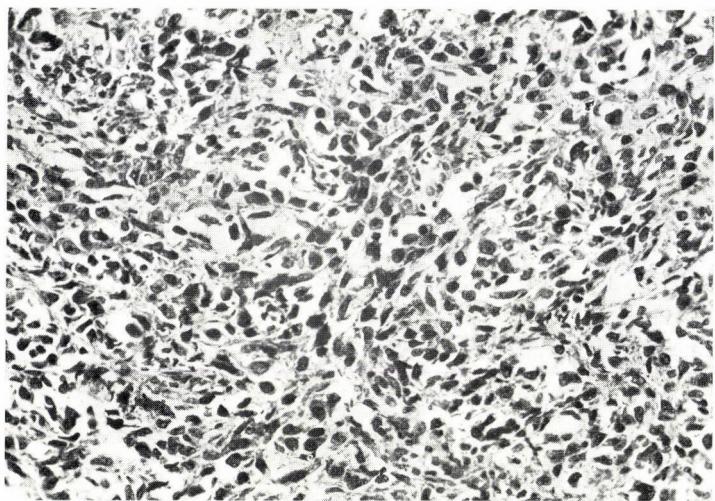


Abb. 71. Osteosarkom, 20 J., ♀
Atypie und Polymorphie der Zellen des
osteogenen Sarkoms. Im distalen Drittel
des linken Femurs entstandene Geschwulst.
In dieser Geschwulst war nur in einzelnen
peripheren Partien eine Osteoid- und Kno-
chenbildung wahrnehmbar (Vergr. 200fach)

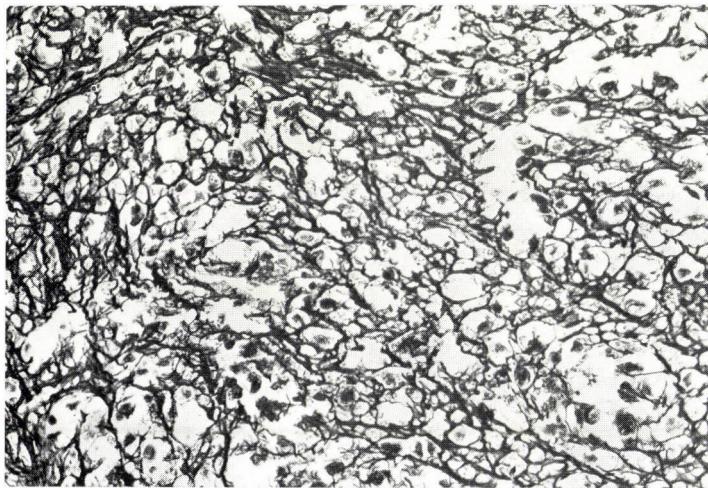


Abb. 72. Osteosarkom
Das retikuläre Gerüst der in Abb. 71 darge-
stellten Geschwulst bei Silberimpregnation
nach Gomori. Das dichte Gerüst aus reti-
kulären Fasern umgibt nahezu jede einzelne
Zelle (Vergr. 200fach)

Abb. 73. Osteosarkom

Infiltratives Wachstum des polymorphen Zellgewebes in den umgebenden Weichteilen. Äußerst chromatinreiche, vielgestaltige Zellkerne. Ausschnitt aus dem peripheren Teil der in Abb. 71 dargestellten Geschwulst (Vergr. 240fach)

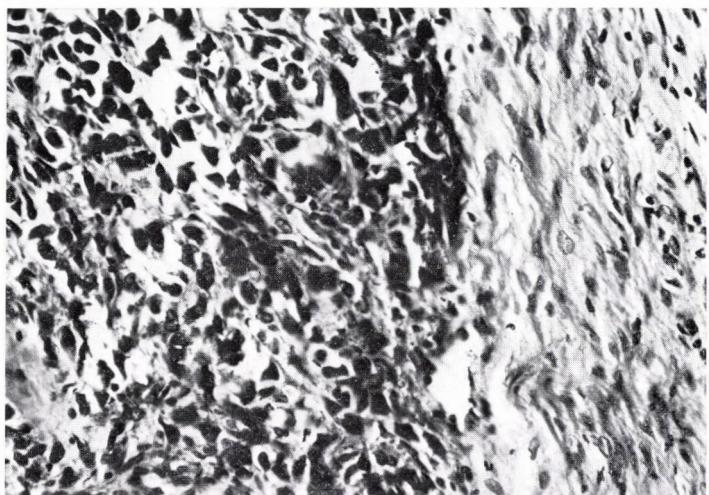


Abb. 74. Osteosarkom

Enorm hochgradige Osteoidbildung. Die Osteoidinseln komprimieren gleichsam die Zellen des sarkomatösen Stomas, die klein sind und deren Polymorphe weniger ausgeprägt ist (Vergr. 120fach)

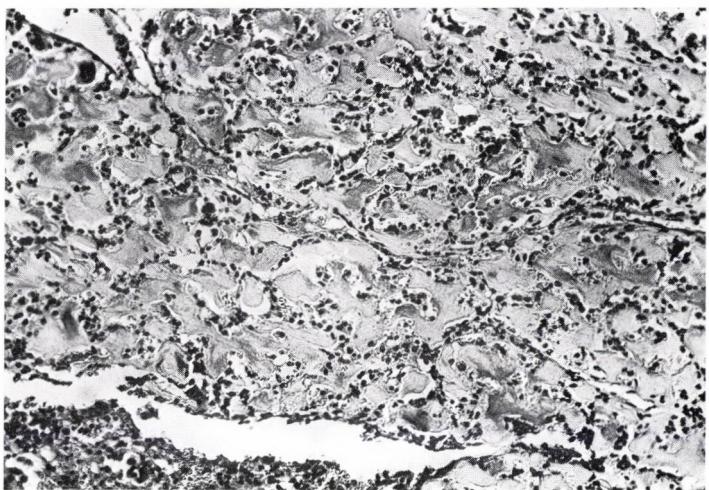
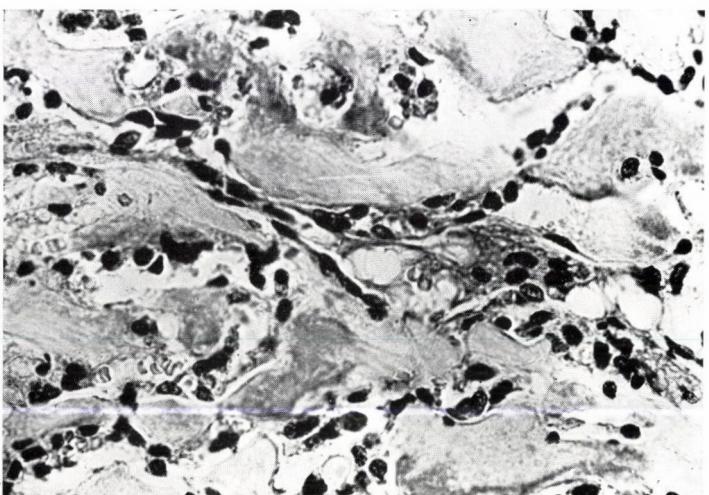


Abb. 75. Osteosarkom

Stärkere Vergrößerung des in Abb. 74 dargestellten osteogenen Sarkoms (Vergr. 480fach)



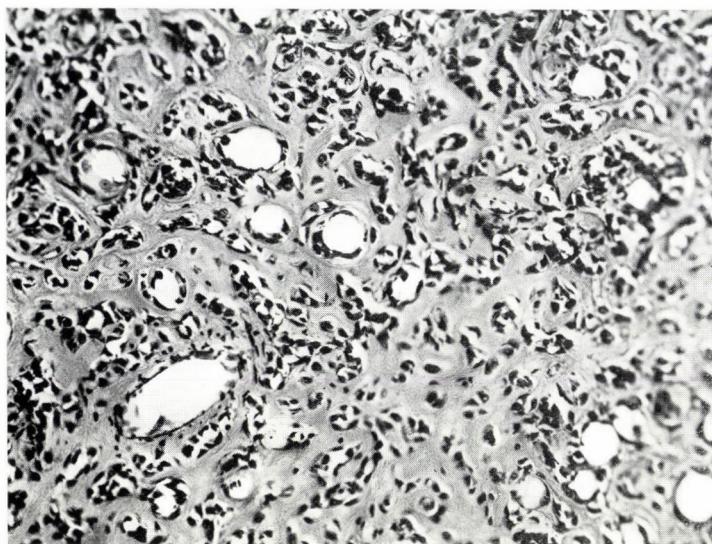


Abb. 76. Osteosarkom
Das Stroma der Geschwulst hat sich in diesem Areal in diffuser Weise zu osteoidem Gewebe umgewandelt, in dem kleine chromatinreiche Tumorzellen zu sehen sind (Vergr. 120fach)

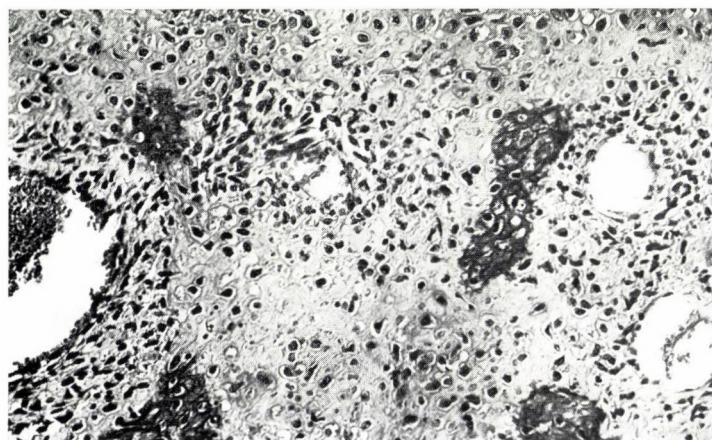


Abb. 77. Osteosarkom
Die Aufnahme zeigt ein Gebiet, wo im osteogenen Sarkom unreifes, primitives Knorpelgewebe entstanden ist, das hyalinen Knorpel imitiert. In vereinzelten Arealen hat Knorpelverknöcherung stattgefunden. Dieser Prozeß stellt die primitive sarkomatöse Variante der chondralen Ossifikation dar (Vergr. 240fach)

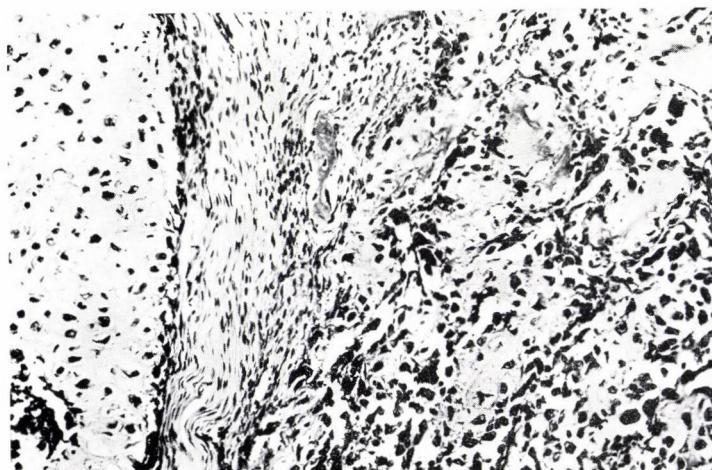


Abb. 78. Osteosarkom
Links im Bild wohldifferenzierter, mit einem Bindegewebsseptum abgegrenzter hyaliner Knorpel. Rechts, im sarkomatösen Stroma Osteoidinseln (Vergr. 240fach)

Abb. 79. Osteosarkom

Bildung von hyalinem Knorpel im osteogenen Sarkom. In der Knorpelgrundsubstanz fand gleichmäßige Kalkablagerung statt (Vergr. 180fach)

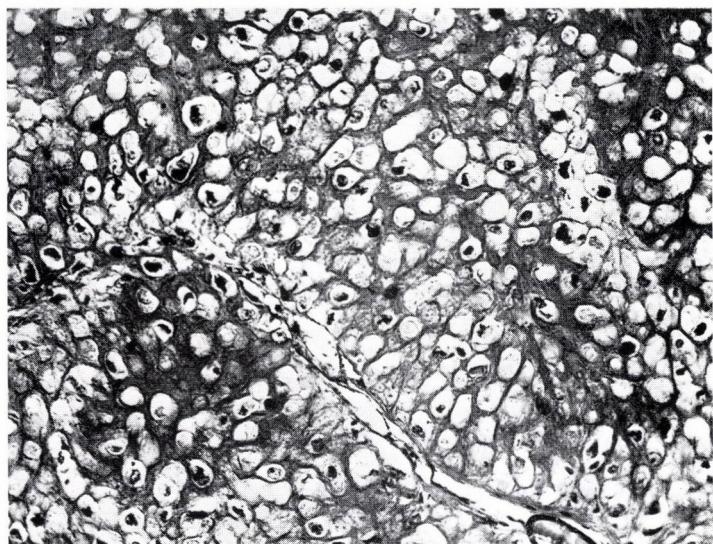
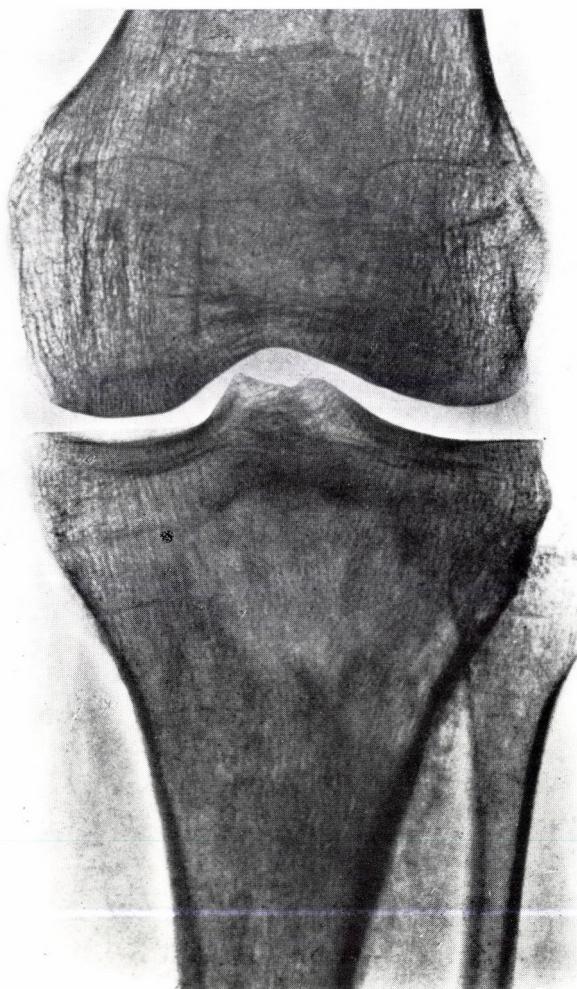


Abb. 80. 25 J., ♀

In der proximalen Tibiaepimetaphyse lytische Knochenläsion mit Spiculabildung.
Histologisch gesicherte Dg.: Osteomyelitis





a

b

Abb. 81. 17 J., ♂
a) und b) In der distalen Femurmetaphyse histologisch gesichertes und mehrfach nachuntersuchtes, osteoblastisches Osteosarkom. Nach Amputation lebt der Patient seit mehr als 10 Jahren tumorfrei

Parostales Osteosarkom

Das parostale Osteosarkom ist ein seltener, vom Osteosarkom in klinischer, radiologischer und pathologischer Beziehung abweichender Tumor. Es entwickelt sich progressiv an der Oberfläche der Extremitätenknochen vom knochenbildenden parostalen Bindegewebe. Die Geschwulst umwächst den Knochen zirkulär, übergreift nur selten auf die endostale Kortikaloberfläche und auf den Markraum (Abb. 82). Sie enthält in erheblicher Menge äußerst dichte Knochen. Die fibrosarkomatösen Herde im Knochengewebe weisen auf Malignität hin.

Synonyme: Juxtakortikales osteogenes Sarkom, parostales ossifizierendes Sarkom.

Der Tumor wurde erstmalig von CODMAN (1925) beschrieben. Die Bezeichnung parostales Osteom stammt von GESCHICKTER und COPELAND (1951).

Häufigkeit: DAHLIN (1967) fand im Krankengut der Mayo-Klinik, daß das parostale Osteosarkom weniger als 1% der primär malignen Knochentumoren ausmacht. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours betrug sein Anteil 2%.

Geschlechtsverteilung: Das Verhältnis Frauen zu Männer beträgt 3 : 2.

Altersverteilung: Im allgemeinen kommt das parostale Osteosarkom nach dem 25. Lebensjahr zur Beobachtung. Dies läßt sich vielleicht mit seinem gegenüber dem klassischen Osteosarkom langsameren Wachstum erklären.

Lokalisation: Es hat seinen Sitz an der Metaphyse der langen Röhrenknochen, an der äußeren Kortikaloberfläche, zumeist dorsal, an der distalen Femurmetaphyse (Abb. 83a und 83b).

Symptome: Die knochenharte Schwellung wächst langsam, verläuft über geraume Zeit ohne Schmerzen, fühlt sich gelappt an und läßt sich von der Basis nicht verschieben. Zunehmen der Schwellung führt zu Bewegungsinschränkung.

Röntgenbefund: Das Röntgenbild zeigt eine strahlendichte, verkalkte, häufig lobulierte Tumormasse. Nicht selten hat man den Eindruck, als ob der Tumor den Knochen umfassen würde. Zwischen der Kortikalis und dem Tumor ist eine schmale, strahlendurchlässige Zone zu erkennen. In anderen Fällen ist die Kortikalis infolge der Anlagerung vom neugebildeten Knochen verdickt, doch der Markraum ist intakt. An der Peripherie ist die Ossifikation weniger ausgeprägt als an der Basis, wo die

Struktur infolge der Transparenz der knorpeligen und bindegewebigen Tumorpartien unregelmäßig ist. Ein eventuelles Rezidiv tritt in Form von ungleich großen Herden auf, die abwechselnd strahlen-dicht oder strahlendurchlässig sind (Abb. 84a–84d).

Pathologische Anatomie: Der langsam, oft über viele Jahre latent wachsende Tumor geht von der äußeren Knochenoberfläche aus und kann enorme Größen erreichen, nicht selten entstehen sogar kopfgroße Tumoren (s. Abb. 82). Er kann den ergriffenen Knochen völlig umgeben, doch selbst große Tumoren respektieren die Kortikalis. Diese kann freilich im Verlauf der späteren Tumorentwicklung an einzelnen Stellen zerstört werden, wobei die Geschwulst in den Markraum einzudringen vermag. Das graue Tumorgewebe des parostalen Osteosarkoms ist äußerst dicht, infolge der hochgradigen Ossifikation an vielen Stellen knochenhart. An manchen Stellen läßt er sich mit dem Messer überhaupt nicht schneiden, man kann nur mit der Säge eine Schnittfläche herstellen. Der Tumor sitzt der Kortikalis breitbasig auf, dies unterscheidet ihn von der Myositis ossificans, der mit dem Knochen keinen engen Kontakt aufweist. Die härtesten Tumorpartien finden sich in den dem Knochen anliegenden Bezirken, während die weniger dichten Anteile eher in den peripheren, proliferierenden Tumorteilen wahrnehmbar sind.

Histologisch ist das parostale Osteosarkom durch hochgradige Ossifikation gekennzeichnet. Der neugebildete trabekuläre Knochen weist an zahlreichen Stellen ein unregelmäßiges, netzförmiges Bild auf. Der Knochen wird durch die Ossifikation des im kollagenen Gewebe entstandenen Osteoids oder durch die direkte Knochenmetaplasie des Bindegewebes produziert (Abb. 85; 86). Der Reifegrad des entstandenen neoplastischen Knochens ist unterschiedlich, von unreifen, primitiven Knochenbälkchen bis zu voll ausgereiftem trabekulärem Knochengewebe mit nahezu vollkommen regelmäßiger Struktur lassen sich sämtliche Übergangsformen beobachten. Bei der Untersuchung mehrerer Tumorteile gewinnt der Histologe den Eindruck, daß das entstehende Knochengewebe gewisse Reifungsprozesse durchläuft.

Das Tumorgewebe zwischen den Knochenbälkchen ist im allgemeinen faserreich und zellarm. Die Zellen sind elongiert und klein, die Zahl der mitotischen Formen ist gering. In der sarkomatösen Knochenmasse ist diese Struktur in manchen Bezirken kaum erkennbar. In den Arealen mit geringfügiger oder gar fehlender Ossifikation ist das Tumorgewebe zellreicher und ist morphologisch gleichartig

strukturiert wie die Fibrosarkome oder osteogenen Sarkome. Wichtig ist, daß solche Bezirke niemals zentral sondern stets peripher, in den proliferierenden Tumorpartien entdeckt werden.

Da der Tumor langsam wächst, können die Gewebelemente der umgebenden Weichteile im sarkomatösen Infiltrat geraume Zeit erhalten bleiben. Dadurch können die benachbarten Gefäße, das Fettgewebe, das Bindegewebe und vor allem die in das Tumorgewebe eingeschlossenen Anteile der quergestreiften Muskulatur ähnliche Gesichtsfelder zustande bringen, wie sie bei der Myositis ossificans vorkommen. Die Abgrenzung der beiden Krankheitsbilder voneinander wird hierdurch erheblich erschwert und die Fehldeutungen führen dazu, daß man zwischen der Myositis ossificans und dem parostalen Osteosarkom einen ätiologischen und histogenetischen Zusammenhang vermutete. In Wirklichkeit handelt es sich aber um zwei selbständige Prozesse, die miteinander in keinerlei Zusammenhang stehen.

Zum histologischen Bild des parostalen Osteosarkoms ist noch zu sagen, daß in der Geschwulst kleinere bis größere Bezirke aus Knorpelgewebe vorhanden sind, deren Reifegrad, ähnlich wie im durch den Tumor erzeugten Knochengewebe, sehr mannigfaltig ist, es kommen unreife, chondroide Gewebe mit Verkalkung und Ossifikation vor.

Das parostale Osteosarkom ist somit histologisch recht wechselvoll strukturiert, seine zentralen Partien sind durch hochgradige Ossifikation gekennzeichnet mit nur geringen Malignitätszeichen. Die die maligne Beschaffenheit der Geschwulst verrtenden fibrosarkomatösen, chondrosarkomatösen oder osteosarkomatösen Anteile finden sich in den peripheren Bezirken des sich langsam entwickelnden Tumors. Daher ist es geboten, viele Geschwulstanteile einer gründlichen histologischen Untersuchung zu unterziehen, um eine korrekte Diagnose stellen zu können, denn die Prognose des parostalen Osteosarkoms ist bedeutend günstiger als die anderer osteogener Sarkome.

Die Abb. 87a–87c zeigen die ultrastrukturellen Besonderheiten der Zellen des parostalen Osteosarkoms.

Differentialdiagnose: Bei der Myositis ossificans sieht man auch heterotope Knochenbildung, doch

ist das trabekuläre Bild bei dieser Krankheit regelmäßig, und es fehlt die für das parostale Osteosarkom typische breite Basis. Die für Osteochondrome charakteristische Kontinuität der Spongiosa und der Kortikalis ist beim parostalen Osteosarkom nicht zu sehen. Die typischen Symptome des Osteosarkoms – die Einbeziehung des Knochenmarks in den Krankheitsprozeß, die Kortikalisdestruktion und die periostale Reaktion – fehlen beim parostalen Osteosarkom.

Therapie: Parostale Osteosarkome sind strahlenresistent. Bei kleinen Tumoren, die auf der Röntgenaufnahme von der Kortikalis abgesondert zu sein scheinen und histologisch nur mäßige Malignität zeigen, ist die komplette Exzision ausreichend (s. Abb. 82 und 83a). Scheint die Kortikalis infiltriert zu sein, ist die Segmentresektion das Verfahren der Wahl. Wenn diese angesichts der Tumorausdehnung nicht durchführbar ist und das histologische Bild auf erhöhte Malignität hinweist, ist die Amputation unumgänglich. Im Falle eines Rezidivs kommt gleichfalls die Amputation in Frage.

Prognose: Der Krankheitsverlauf ist günstiger als beim Osteosarkom. Frühe, adäquate Behandlung führt zu Heilung. Die 5-Jahresüberlebenszeit beträgt 80%, die 10jährige 60%, doch mit Lungenmetastasen muß man auch nach dieser Zeit rechnen. Wiederholte Rezidive und ein sehr malignes histologisches Bild erhöhen die Metastasengefahr. Im allgemeinen lassen sich zwei Typen der parostalen Osteosarkome unterscheiden. Der eine wächst rasch und ist von Anfang an bösartig, der zweite entwickelt sich langsam und wird allmählich bösartig.

Diagnostische Merkmale des parostalen Osteosarkoms:

1. Auftreten nach dem 25. Lebensjahr;
2. langsam zunehmende, sich hart anführende Schwellung über der Metaphyse der langen Röhrenknochen;
3. auf der Röntgenaufnahme ein großes, peripher inhomogenes, strahlendichtes Gebilde, das von der Kortikalis zum Teil durch einen schmalen, strahlen durchlässigen Streifen getrennt ist, teils aber mit der Kortikalis zusammenhängen scheint und von einer Kortikalissklerose begleitet ist.

Abb. 82. Parostales Osteosarkom, 34 J., ♂
Im distalen Teil des linken Femurs entstand
ein kopfgroßer, den Knochen zirkulär um-
gebender Tumor. Die Kortikalis ist, mit Aus-
nahme eines Teils der Epiphyse, erhalten.
Die Tumorkonsistenz war knochenhart, eine
Schnittfläche konnte nur mit der Säge an-
gefertigt werden

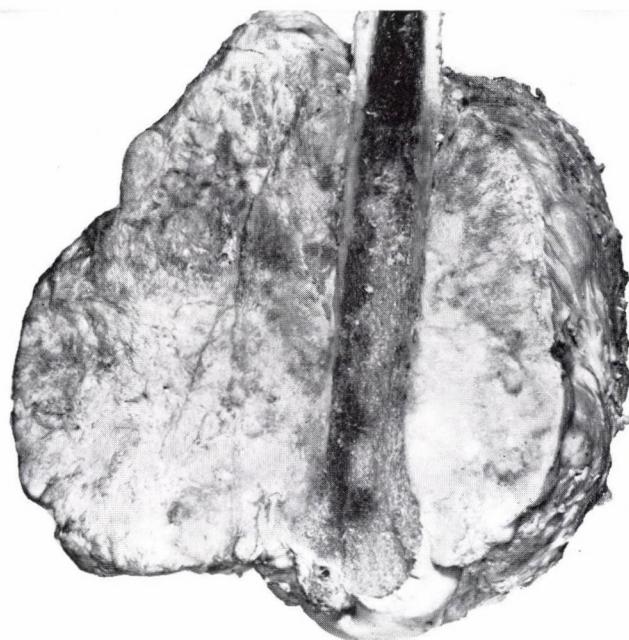
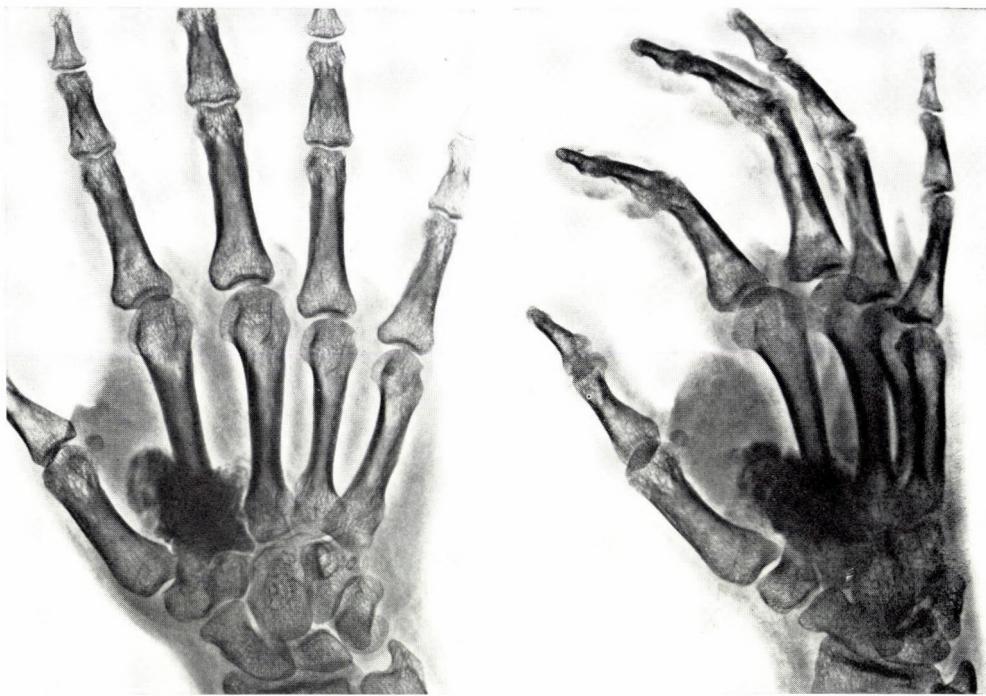
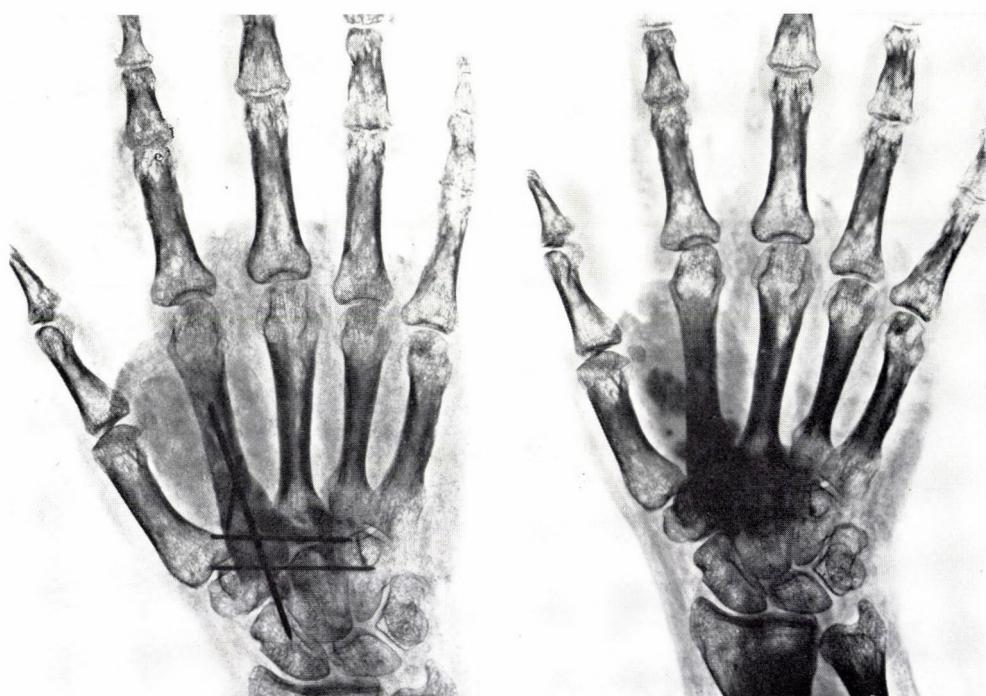


Abb. 83. 30 J., ♂
a) Typisches parostales Osteosarkom im distalen Fe-
murdrittel
b) Kontrollaufnahme 2 Jahre nach Resektion



a

b



c

d

Abb. 84. 25 J., ♂
 a) und b) An der Basis des 2. Metakarpus ein Tumor mit unebener Oberfläche und inhomogener Struktur. Das Röntgenbild ist dem Osteochondrom ähnlich
 c) Aufnahme nach Resektion und Autotransplantation. Histologische Dg.: parostales Osteosarkom
 d) 6 Monate später Rezidiv. Amputation. Der Kranke steht seit 5 Jahren unter Beobachtung und ist tumorfrei

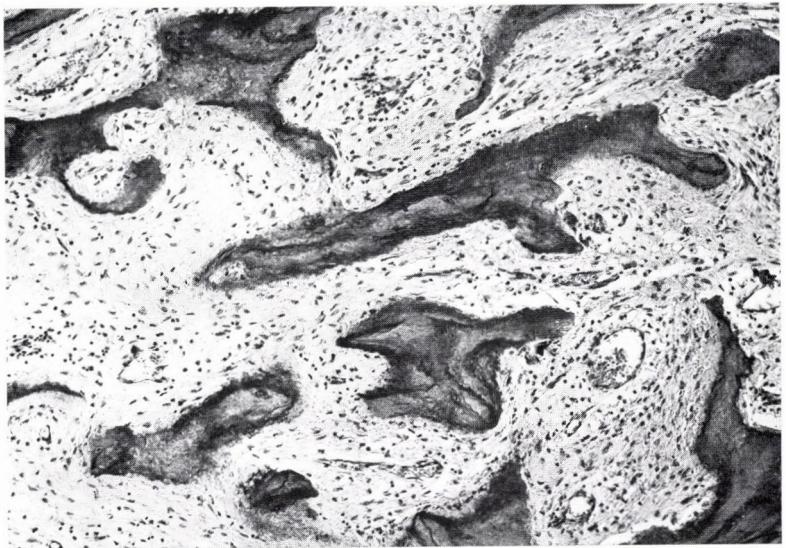


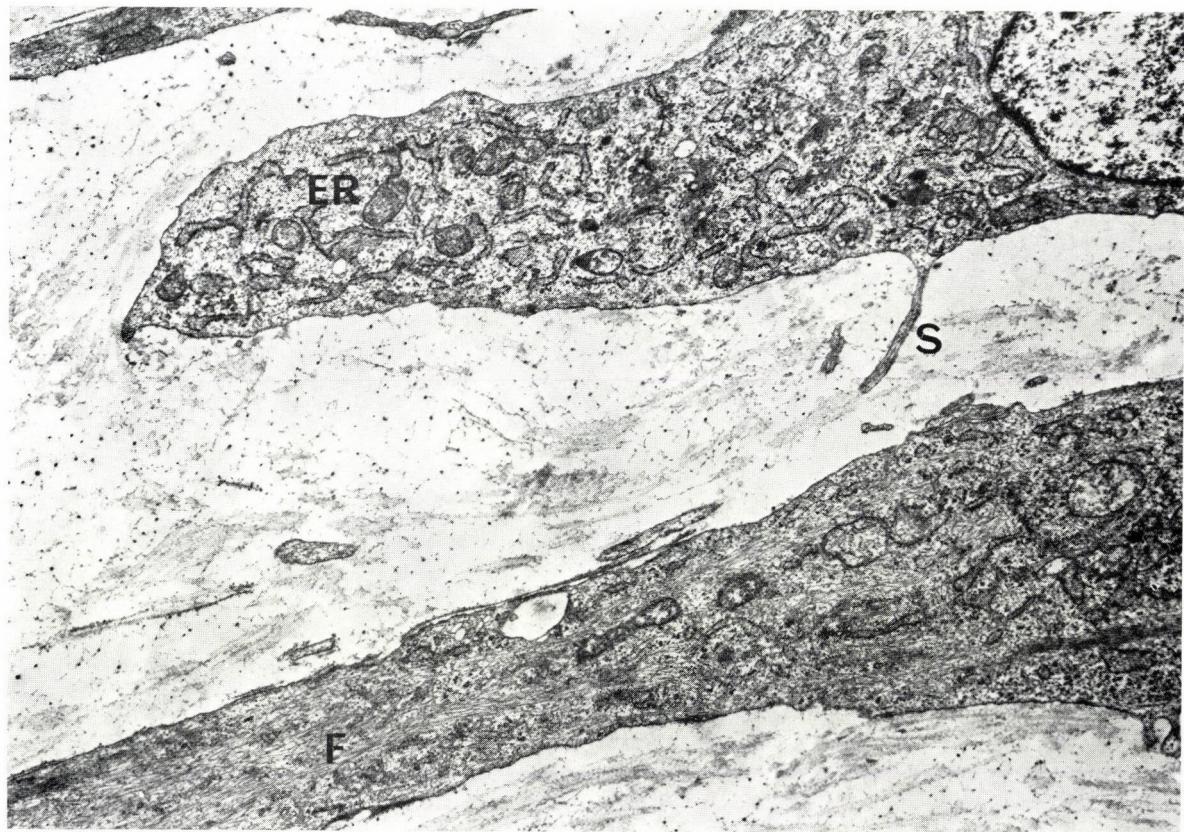
Abb. 85. Parostales Osteosarkom

Die Geschwulst ist relativ zellarm, enthält viel kollagene Substanz. Die Tumorzellen sind klein, keine ausgeprägte Polymorphie. Das kollagene Gewebe wird unmittelbar zu verkalkten Knochenbälkchen unregelmäßiger Form umgewandelt (Vergr. 120fach)



Abb. 86. Parostales Osteosarkom

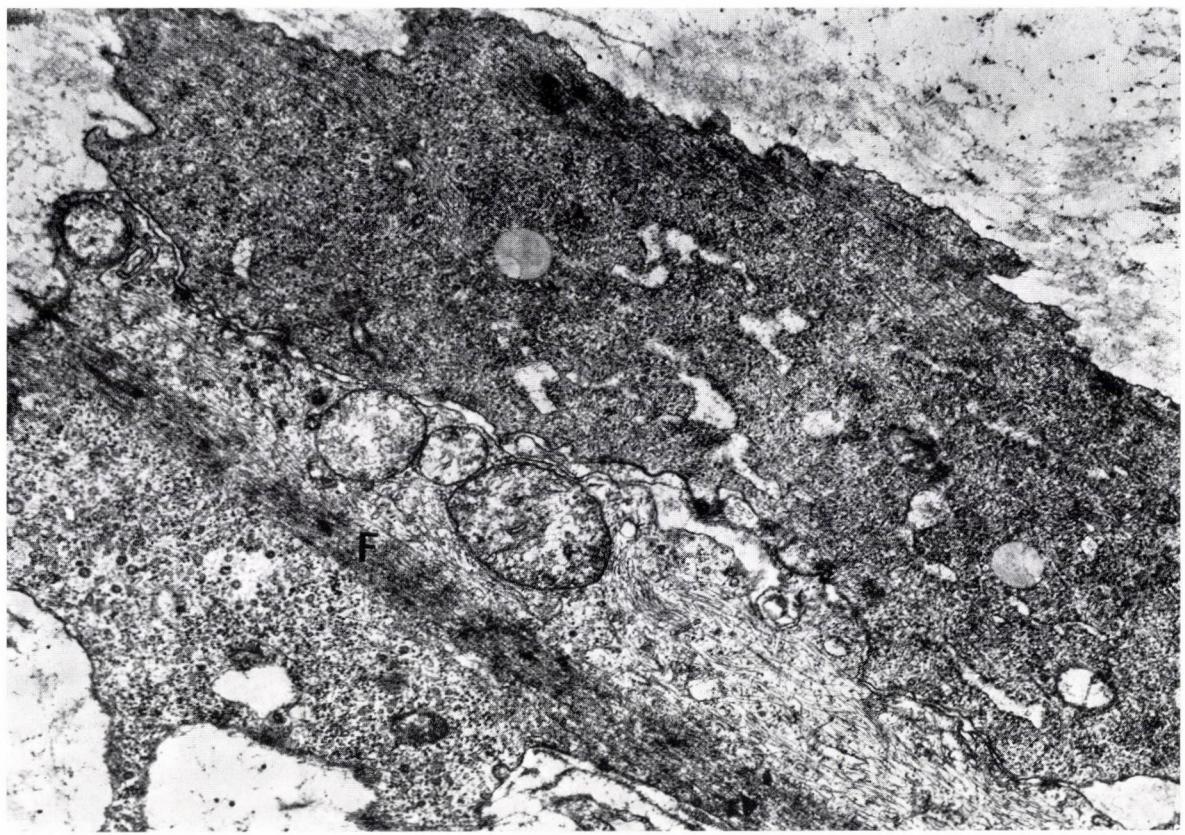
Die Knochenbildung erreicht, vor allem in den zentralen Tumorpartien, extreme Ausmaße; zwischen den zusammenhängenden Knochenbälkchen weist das zellarne, an Bindegewebsfasern reiche Tumorgewebe in diesen Arealen kein Malignitätszeichen auf. Zahlreiche Kapillaren mit selbständigen Wänden sind zu beobachten (Vergr. 120fach)



a



b



c

Abb. 87. Parostales Osteosarkom

a) und b): Perinukleäres und peripheres Zytoplasma der elongierten, spindelförmigen Tumorzellen. Aus der Zelloberfläche ragen einige dünne, submikroskopische Fortsätze heraus (S). Stellenweise haften die Zellen aneinander (Pfeil), bei stärkerer Vergrößerung lassen sich zwischen ihnen auch primitive Verbindungsstrukturen erkennen. Im Zytoplasma sind das gut entwickelte, Protein produzierende endoplasmatische Retikulum (ER), zahlreiche freie Ribosomen, wenig Mitochondrien, eine reiche filamentöse Substanz (F) und einige Fett tropfen (L) zu beobachten. Das Interstitium enthält reguläre Periodizität zeigende Kollagenfasern (C) (Vergr. 13 200fach)

c) Auf der Aufnahme sind zwei aneinander haftende Zellteile zu sehen. In der einen Zelle ist ein auffallender, einige Periodizität zeigender Filamentenstrang (F) zu sehen. In beiden Zellen finden sich reichlich freie Ribosomen (Vergr. 22 000fach)

Chondrosarkom

Das Chondrosarkom ist ein chondrogenetischer maligner Tumor, der zur Knorpelbildung befähigte Chondroblasten enthält.

Geschwülste, deren Substanz aus ausgereiftem Knorpelgewebe besteht und evtl. myxomatöse oder verkalkende Partien enthält, sind nach LICHTENSTEIN und JAFFE (1943) als Chondrosarkome anzusprechen. Im Gegensatz zu den Osteosarkomen produzieren Chondrosarkome niemals neoplastisches osteoides Gewebe oder aus dem sarkomatösen Stroma unmittelbar Knochen. Im allgemeinen kommen sie in höherem Alter zur Beobachtung als Osteosarkome.

Bei den Chondrosarkomen unterscheidet man gewöhnlich zwei Gruppen: primäre Chondrosarkome, die im intakten Knochen entstehen, und sekundäre Chondrosarkome, die von Enchondromen, von der Knorpelkappe der Osteochondrome oder von zentralen Chondromen ausgehen. Die Bezeichnungen »peripher« oder »zentral« beziehen sich auf ihre Lokalisation im betroffenen Knochen.

Synonyme: Myxochondrosarkom, Chondromyxosarkom, Chondromyxofibrosarkom, Chondroosteosarkom, Osteochondrofibrosarkom, Osteochondromyxosarkom.

Als erste haben VOLKMANN (1855) und PAGET (1870) das Chondrosarkom beschrieben, doch aus der Gruppe der osteogenen Sarkome wurde es 1930 von PHEMISTER abgesondert als ein vom Osteosarkom klinisch, röntgenmorphologisch, histologisch wie auch hinsichtlich seines Verlaufs abweichendes selbständiges Krankheitsbild. 1939 hat EWING in seiner Klassifikation das Chondrosarkom auch als eine Sonderform der Tumoren angeführt. LICHTENSTEIN und JAFFE haben 1943 zwischen den Chondro- und Osteosarkomen deutliche Unterschiede nachgewiesen und zugleich das morphologische Erscheinungsbild der Chondrosarkome in der Gruppe der gut- und bösartigen Knorpelgeschwülste klar gestellt.

Häufigkeit: DAHLIN (1967) fand, daß die Chondrosarkome im Krankengut der Mayo-Klinik etwas mehr als 11% der malignen Tumoren ausmachen. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours sind 25% der Knochentumoren Chondrosarkome.

Geschlechtsverteilung: Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 3 : 2.

Altersverteilung: Vor dem 10. Lebensjahr kommen Chondrosarkome selten zur Beobachtung. Das Durchschnittsalter der Kranken ist höher als beim

Osteosarkom. 50% der Fälle tritt zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr auf.

Lokalisation: Mehr als die Hälfte der Tumoren hat ihren Sitz in den Extremitäten, in der Metaphyse der langen Röhrenknochen, 30% sind im Schulter- und Beckengürtel lokalisiert. (Chondrosarkome der Beckenknochen werden angesichts ihrer Malignität oft für eine Sonderform der Chondrosarkome gehalten.) Zumeist sind sie zentral gelegen, seltener exzentrisch, von der Synovialis ausgehend. Knienaher Lokalisationen finden sich bei jüngeren, Humerus- und Beckenlokalisationen bei älteren Patienten.

Symptome: Chondrosarkome entwickeln sich im allgemeinen langsamer als Osteosarkome. Zentrale Tumoren verursachen langsam zunehmende spontane Schmerzen, peripher eine schmerzlose, langsam zunehmende Schwellung. Infolge des sehr unterschiedlichen Malignitätsgrades können die Beschwerden Wochen oder Jahre dauern. Kurze Anamnese ist eine Seltenheit, spricht aber nicht gegen ein Chondrosarkom.

Röntgenbefund: 1. Das zentrale Chondrosarkom ist eine mehr oder weniger lobulierte, osteolytische, intraossäre Läsion mit unregelmäßigen strahlendichten Flecken sekundärer Verkalkung. Der Prozeß greift erst in der Spätphase auf die Kortikalis über und die periostale Reaktion ist minimal. Der Knochen sieht bisweilen gleichsam »aufgetrieben« aus. Das Röntgenbild kann auch ausgeprägt zystisch sein. Die Kortikalisdestruktion erfolgt erst im Spätkontakt und ergibt einen fleckigen Weichteilschatten (Abb. 88a und 88b). 2. Plötzliches Tumorwachstum, unregelmäßiger Rand und irreguläre Struktur sprechen für ein peripheres Chondrosarkom (s. Abb. 25a und 25b).

Pathologische Anatomie: Die vom Knorpelgewebe ausgehenden malignen Geschwülste haben ein charakteristisches makroskopisches Bild, das Tumorgewebe ist grauweiß oder bläulichgrau, an vielen Stellen transparent. In den zentralen Partien ist die Lobuliertheit weniger, in den peripheren stärker ausgeprägt. Einzelne Tumoranteile sind weich, häufig gallertig, enthalten zahlreiche Pseudozysten, die mit einer schleimigen Substanz ausgefüllt sind. In anderen Bezirken ist der Tumor kompakt, fibrotisch oder von typisch knorpelharter Konsistenz. Aufgrund des makroskopischen Bildes allein ist die Beurteilung der benignen oder malignen Natur der vom Knorpelgewebe ausgehenden Geschwülste kaum möglich.

Eine der schwierigsten Aufgaben des sich mit Knochenumordiagnostik befassenden Pathologen ist die histologische Begutachtung der vom Knorpelgewebe ausgehenden malignen Tumoren. Zumeist bedeutet es kein Problem, festzustellen, daß der Tumor vom Knorpelgewebe ausgeht. Um so schwerer ist es, in der Frage der Gut- oder Bösartigkeit Stellung zu nehmen. Entsprechend dem Reifegrad ändert sich auch der Malignitätsgrad des Tumors, jedoch von den relativ benignen bis zu den ausgesprochen malignen Formen sind sehr viele Varianten möglich, deshalb ist es zur Beurteilung des Malignitätsgrades unerlässlich, aus möglichst viel Tumorabschnitten entnommenes Untersuchungsgut zur Verfügung zu haben. Die Schwierigkeit wird noch durch den Umstand erhöht, daß bei den sog. sekundären Chondrosarkomen im Untersuchungsmaterial sowohl Anteile des präexistenten benignen Knorpelgewebes oder benignen Knorpelgeschwulst als auch deren maligne Umwandlung aufweisende Anteile enthalten sein können.

Eine grundlegend wichtige Besonderheit des histologischen Bildes der Geschwulst ist das Vorhandensein von Knorpelgewebe mit unterschiedlichem Reifegrad, dessen Zellen in eine homogene chondroide Matrix eingebettet sind. In einzelnen Geschwülsten ist die Knorpelgrundsubstanz ausnehmend reichlich, und in solchen Fällen muß man bei der Beurteilung der Gut- oder Bösartigkeit die morphologischen Eigenschaften der Knorpelzellen in Rechnung ziehen. Form und Größe der Knorpelzellen, desgleichen der Chromatingehalt der Zellkerne ist sehr unterschiedlich. Auch eine erhebliche Anzahl zweikerniger Knorpelzellen kann vorhanden sein, ferner große, ein- oder mehrkernige Riesenzellen bizarre Form. Zumeist fehlt der die Knorpelzellen umgebende Knorpelhof. Charakteristisch ist, daß die Zellen in kleineren Zellgruppennekrobiotische oder nekrotische Veränderungen aufweisen. Im floriden Tumorgewebe ist häufig die Nekrose isolierter Zellen zu beobachten (Abb. 89).

Gruppen atypischer Knorpelzellen können, besonders in den peripheren Tumorpartien, kleinere bis größere Lobuli bilden. Die Knorpelgrundsubstanz kann gleichmäßig homogen sein. Die auf Atypie hinweisenden Veränderungen der Knorpelzellen sind hier wenig auffallend, die Lobuli sind von den umgebenden intakten Geweben deutlich abgesondert (Abb. 90). Die differentialdiagnostische Abgrenzung der Lobuli benigner Knorpelgeschwülste von den peripheren Lobuli der Chondrosarkome dürfte Schwierigkeiten bereiten. In derartigen Fällen muß man die aufeinander bezogenen Form- und Größenunterschiede der einzelnen Knorpelzellen in Betracht ziehen.

Bei Chondrosarkomen ist die myxoide Umwand-

lung der Grundsubstanz allgemein, wodurch aufgeweichte, gallertige Bezirke und aus diesen Pseudozysten entstehen. In den gallertig umgewandelten Partien sterben die Zellen ab, oder es sind einige in der Myxoidsubstanz spärlich schwimmend zu finden. Gelegentlich entwickeln auch die Knorpelzellen Fortsätze und verfügen über große, chromatinreiche Kerne, oder es entstehen mehrkernige Zellen (Abb. 91). Manche Autoren verwenden für solche Tumoren fälschlich die Bezeichnung Chondromyxosarkom oder Myxochondrom, ohne mit der Tatsache zu rechnen, daß die myxoide Anteile des Chondrosarkoms als Ergebnis des Degenerationsprozesses der Knorpelgrundsubstanz und der Knorpelzellen sekundär entstehen.

Im Tumorgewebe der Chondrosarkome ist die Kalkablagerung eine allgemeine Erscheinung. Die Kalksalze werden in der chondroiden Matrix in Form von feinen Körnchen oder größerer Schollen abgelagert. Die Verkalkung kann in den nekrotischen Tumorabschnitten vor sich gehen, doch an vielen Stellen bleibt die Kernfärbung der Knorpelzellen in den verkalkten Bezirken erhalten (Abb. 92). In solchen Arealen kann später Knochengewebe entstehen. Sehr wichtig ist es zu wissen, daß im Chondrosarkom ausschließlich die primitiven oder differenzierteren Formen der chondralen Verknöcherung vorkommen. Niemals entsteht Knochengewebe durch die unmittelbare Ossifikation des sarkomatösen Stromas oder des Bindegewebes. Auch osteoides Gewebe entsteht nie, und es fehlen auch die durch osteoblastische Apposition entstehenden Knochenbälkchen. Zwischen dem Osteosarkom und dem Chondrosarkom besteht nämlich der wesentliche Unterschied gerade darin, daß im Chondrosarkom ausschließlich eine vom Knorpelgewebe ausgehende Knochenbildung stattfindet.

Schon bei der histologischen Beschreibung des Osteosarkoms wurde darauf hingewiesen, wie falsch und histogenetisch unkorrekt der Name Osteochondrosarkom ist. Die histogenetische Sonderstellung des Chondrosarkoms muß man nicht nur deshalb betonen, weil dies wissenschaftlich so korrekt ist, sondern auch wegen des Unterschieds in der Prognose des Osteosarkoms und des Chondrosarkoms.

Aus verhältnismäßig gut differenziertem, reiferem Knorpelgewebe ist das juxtakortikale Chondrosarkom aufgebaut, in dem häufig eine erhebliche chondrale Ossifikation wahrnehmbar ist. Sein makroskopisches Bild ist dem des parastalen Osteosarkoms ähnlich. Es entspricht einem primären Chondrosarkom und ist mit dem von der Knorpelkappe des Osteochondroms ausgehenden sekundären Chondrosarkom nicht identisch.

Das histologische Bild der unabhängig vom Skelettsystem entstehenden extraskelettalen Chondro-

sarkome entspricht im allgemeinen einem mittelmäßig differenzierten Chondrosarkom.

Das Chondrosarkom bildet hämatogen Metastasen, am häufigsten in den Lungen. Bei der histopathologischen Untersuchung kann man in den floriden peripheren Tumorpartien oft Gefäßeinbrüche beobachten. Dabei zeigt der Tumor ein eigenartiges Verhalten, indem er nach dem Einbruch in die größeren Gefäße dort kontinuierlich weiterwächst, ohne die Gefäßwand selbst zu infiltrieren. Metastasen kommen sogar in diesen Fällen nicht immer vor. Lymphogene Ausbreitung und die Entstehung von Metastasen in anderen Organen kommen – außer in den Lungen – nur ganz ausnahmsweise vor.

Die Diagnose des Chondrosarkoms, die Abgrenzung der benignen von den malignen Knorpeltumoren, ferner die Beurteilung des Malignitätsgrades der Chondrosarkome bedürfen großer Erfahrung und, obwohl die Experten der Histopathologie der Knochengeschwülste viele kritische Punkte und zahlreiche Tücken dieses Bereichs schon kennen, sind die Schwierigkeiten und Irrtumsmöglichkeiten vielleicht nirgends so vielfach, wie gerade auf dem Gebiet der Chondrome und Chondrosarkome. Die histologischen Varianten der Knorpeltumoren sind so vielfältig, daß die Klassifizierung mancher Tumoren selbst den erfahrensten Histopathologen vor eine unlösbare Aufgabe stellt. Die Mehrzahl der Chondrosarkome entspricht den histologisch ruhigeren, eine organoide Struktur nachahmenden Knorpelgeschwülsten, bei denen auch die Beurteilung der Gut- oder Bösartigkeit die meisten Probleme bereitet.

Differentialdiagnose: Röntgenologisch ist es sehr schwer, nahezu unmöglich, die Chondrosarkome, Chondrome und Osteochondrome voneinander abzugrenzen. Knochendestruktion und unregelmäßige Verkalkung sind Malignitätszeichen.

Therapie: Sie besteht ausschließlich in der chirurgischen Entfernung des Tumors.

Nach JAFFE (1958) ist das Chondrosarkom nicht nur strahlenresistent, sondern das Tumorwachstum erhöht sich sogar unter Strahleneinwirkung. Bei zentralen Tumoren, die die Kortikalis noch nicht durchbrochen haben und nicht zu groß sind, kommt die Resektion in Frage (Abb. 93a–93d), ansonsten ist Amputation oder Exartikulation geboten. Beim Operationsplan muß man in Betracht ziehen, daß

die intraossäre Ausdehnung der Geschwulst immer die aufgrund des Röntgenbildes vermutete Ausdehnung übertrifft.

Prognose: McKENNA u. Mitarb. (1966) haben aufgrund des histologischen Bildes beim Chondrosarkom 3 Stufen unterschieden: Grad I: geringe Malignität, worauf die geringe Anaplasie und die spärlichen Mitosen hinweisen. Bei Grad II besteht mäßiggradige Anaplasie. Bei Grad III ist die Anaplasie stark ausgeprägt. Nach dieser Einteilung betrug die 5-Jahresüberlebenszeit bei Chondrosarkomen im Grad I 78%, im Grad II 53% und im Grad III 27%. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 48,6 %.

In Anbetracht des sehr langsamen Tumorwachstums bei Chondrosarkomen muß auch die Nachuntersuchungsperiode sehr lang sein. Bei Extremitäten-tumoren und peripherem Typ ist die Prognose günstiger. Der Verlauf wechselt vom rapiden, fatalen Ausgang – der sich vom Verlauf des Osteosarkoms nicht unterscheidet – bis zum viele Jahre währenden, prolongierten Verlauf, der infolge massiver, lokaler Extension, auch ohne Lungenmetastasen, zum Tode führen kann (Abb. 94).

Diagnostische Merkmale des zentralen Chondrosarkoms:

1. Erwachsenenalter;
2. Lokalisation in der Metaphyse der langen Röhrenknochen sowie im Schulter- und Beckengürtel;
3. langsames Tumorwachstum, lange Anamnese;
4. röntgenologisch lytische Knochendestruktion, Weichteilschatten, unregelmäßige, flockige, strahlendichte Verkalkung.

Diagnostische Merkmale des peripheren Chondrosarkoms:

1. Im allgemeinen bekanntes, präexistentes Osteochondrom;
2. Auftreten in beliebigem Alter, zumeist jedoch nach Abschluß des Knochenwachstums;
3. Lokalisation an sämtlichen Stellen, wo enchondrale Ossifikation stattfindet, in erster Linie in der Metaphyse der langen Röhrenknochen, doch auch in den Beckenknochen, Wirbelbögen oder -fortsätzen;
4. röntgenologisch sind für das periphere Chondrosarkom unregelmäßige Ränder, inhomogene Struktur und fleckige Sklerose typisch.



a



b

Abb. 88. 38 J., ♂

a) und b) Seit einem Jahr zunehmende Beinschmerzen. Auf der Röntgenaufnahme ist die proximale Metadiaphyse des Femurs verbreitert, die Kortikalis verdünnt. Intraossär ist eine kammerig-zystische Läsion zu sehen mit flockiger, konfluierender Verkalkung. Parakortikal ist der Prozeß von periotstaler Reaktion begleitet. Dg.: zentrales Chondrosarkom

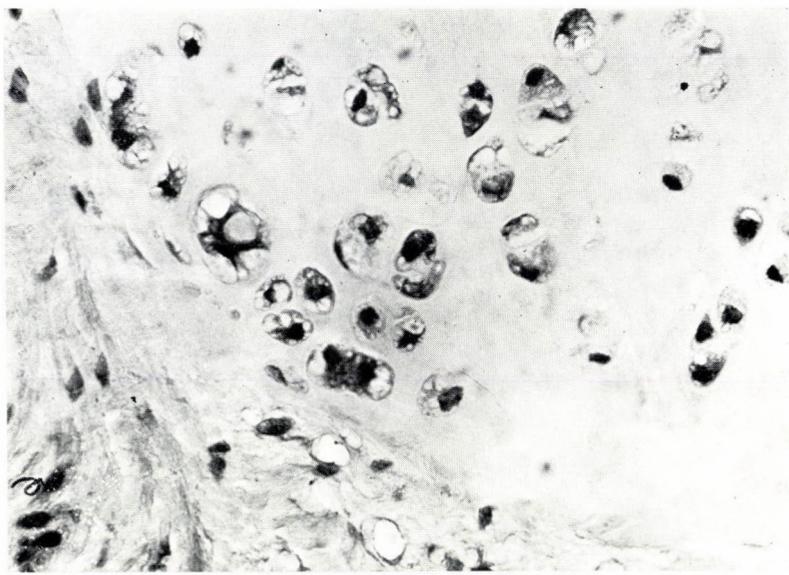


Abb. 89. Chondrosarkom

Bei starker Vergrößerung hochgradige Knorpelzellenatypie, ferner zweikernige Knorpelzellen und einige Riesenzellen. Um die Zellen fehlen die Knorpelhöfe (Vergr. 280fach)

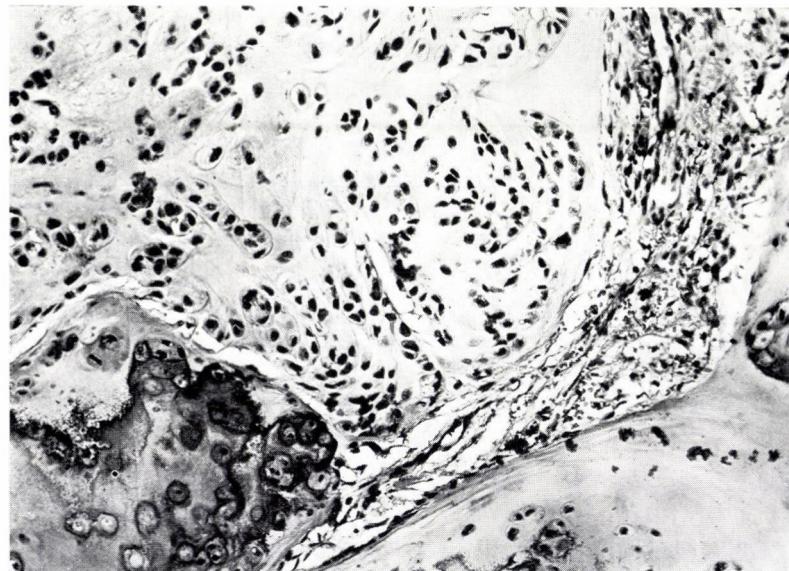


Abb. 90. Chondrosarkom

Mikroskopisches Bild eines Chondrosarkoms mit differenzierterer Knorpelstruktur. Die Knorpelgrundsubstanz ist verkalkt (Vergr. 120fach)

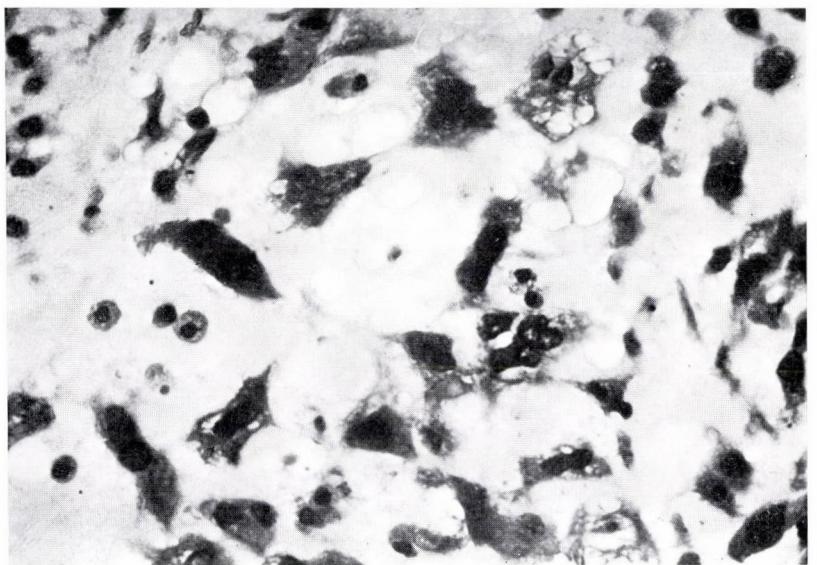


Abb. 91. Chondrosarkom
Im myxoide Umwandlung zeigenden Tumor sehr große, polymorphe Zellen. Auch
zwei- und mehrkernige Zellen kommen vor (Vergr. 400fach)

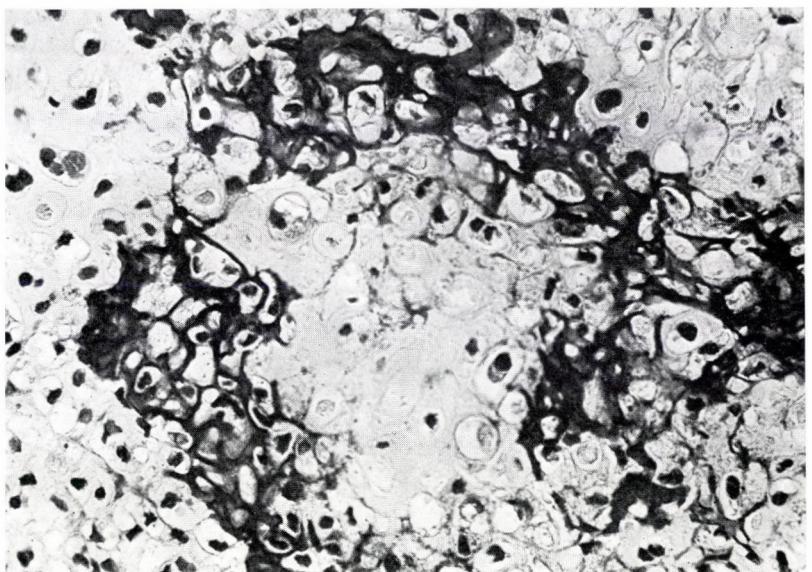
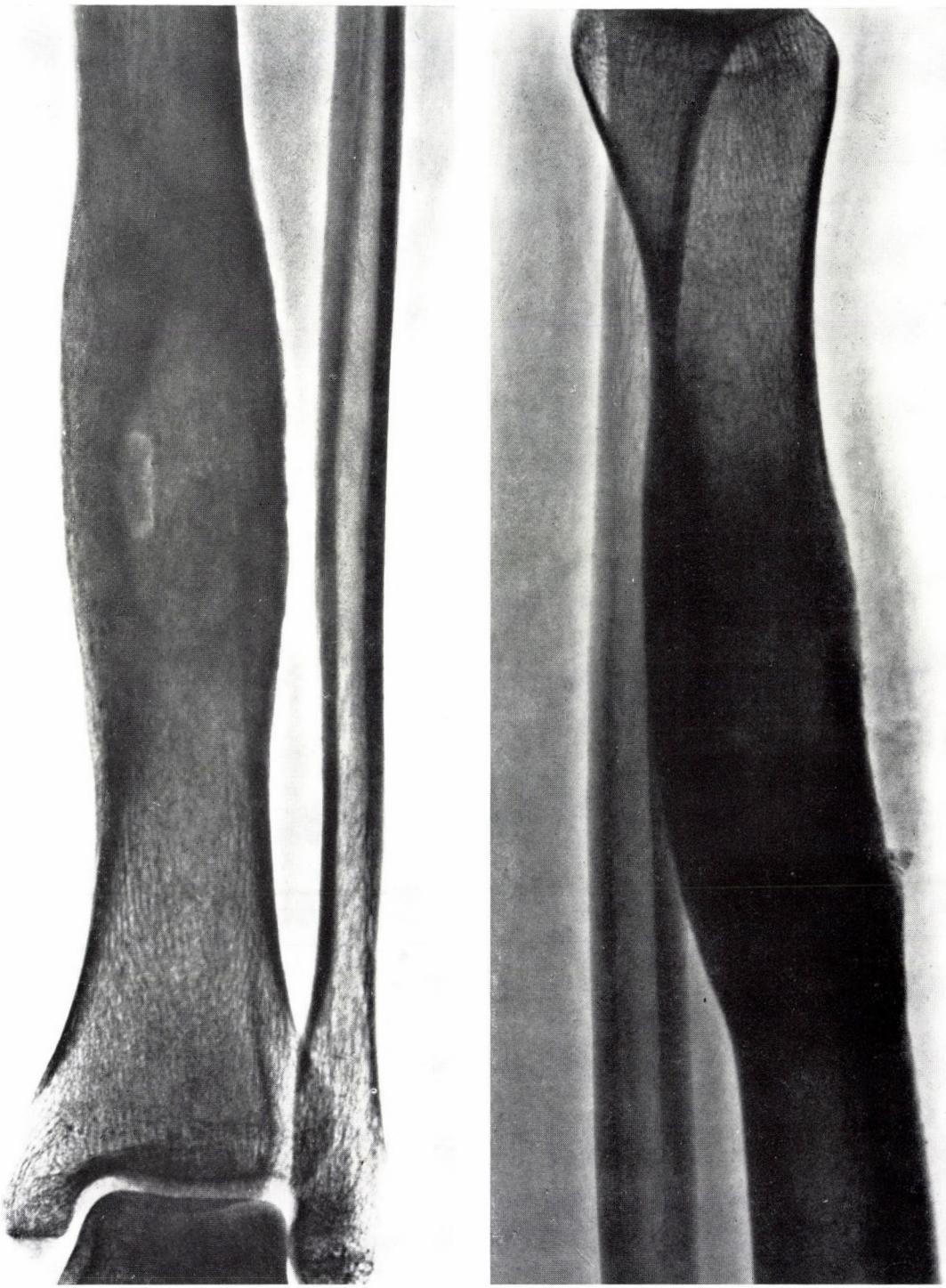


Abb. 92. Chondrosarkom
Kalkablagerung in der undifferenzierten Knorpelgrundsubstanz des Tumors (Vergr.
240fach)



a

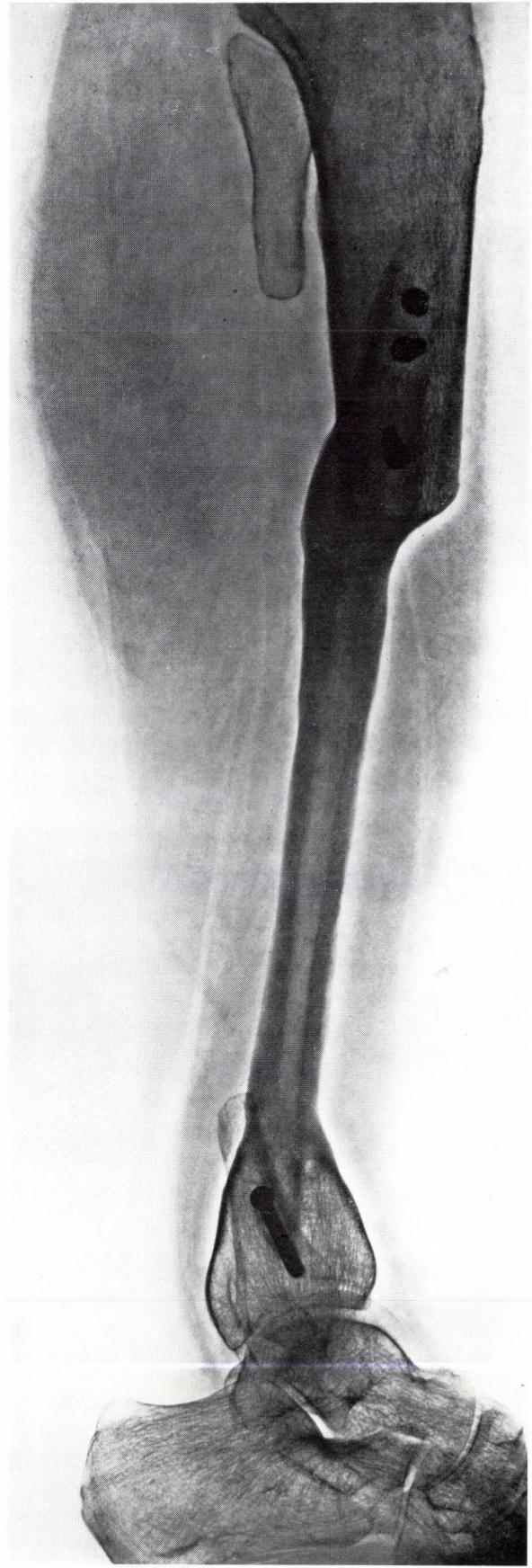
b

Abb. 93. 17 J., ♀

a) und b) In der Tibiadiaphyse eine Aufhellung, die intra-
ossär abgegrenzt zu sein scheint. Die Kortikalis ist spin-
delförmig verdickt und sklerotisch. Präoperative Dg.:
Osteomyelitis. Histologischer Befund der Probeexzision:
Chondrosarkom
c) und d) Kontrollaufnahme 4 Jahre nach der plasti-
schen Resektion (Huntington-Operation)



c



d

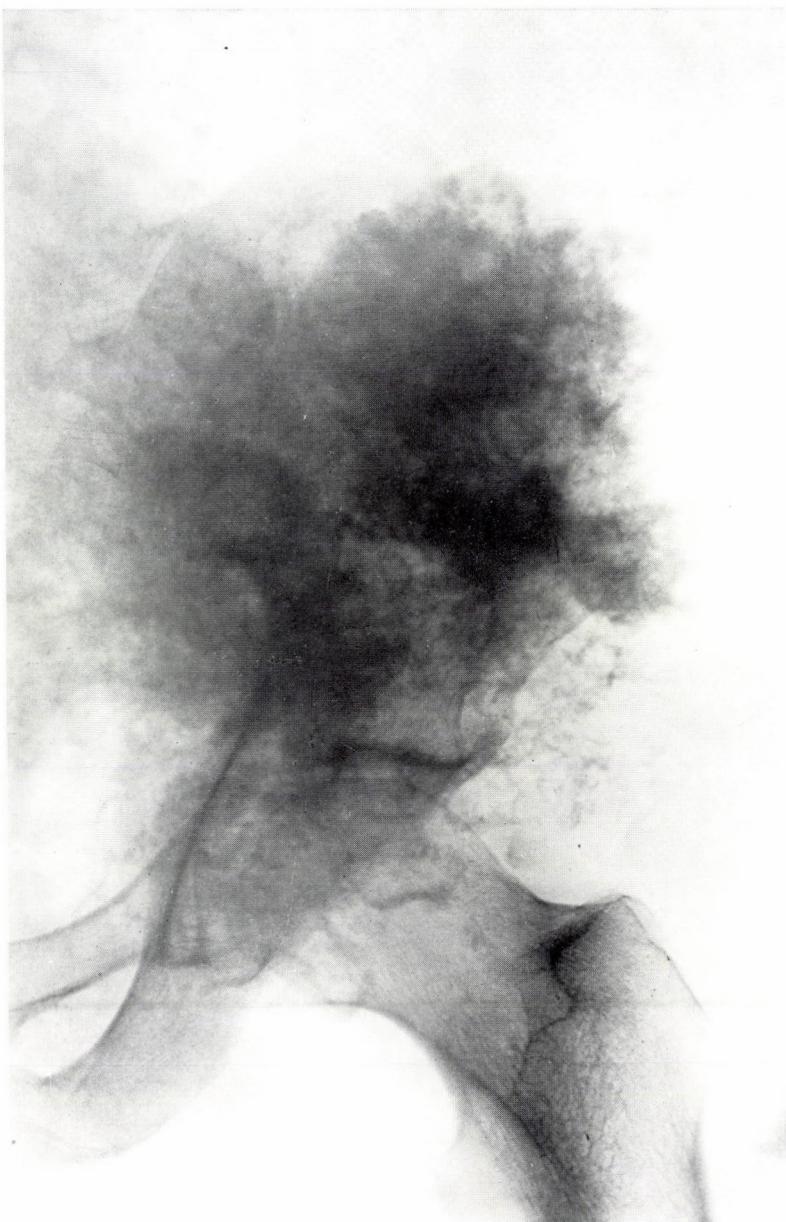


Abb. 94. 38 J., ♂
Mit der Beckenschaufel zusammenhängendes, ungleichmäßig verkalktes, sekundäres Chondrosarkom

Mesenchymales Chondrosarkom und myxoides Chondrosarkom

Das mesenchymale Chondrosarkom ist ein selbständiges Krankheitsbild, das sich vom Chondrosarkom besonders durch die schlechte Prognose, häufige Lokalisation in den flachen Knochen und in den extraskelettalen Geweben unterscheidet. Es ist eine primitive, maligne, mesenchymale Zellproliferation, in der kleine Inseln mit chondroider Differentiation liegen.

Synonym: Mesenchymom.

Häufigkeit: Es ist ein seltener Geschwulsttyp.

Altersverteilung: Im Alter zwischen 5 und 60 Jahren kommt dieser Tumor gleicherweise vor.

Symptome: Rasch zunehmende Schmerzen, Schwellung, Bewegungseinschränkung. Die Anamnese ist kurz.

Röntgenbefund: Auf dem Röntgenbild sieht man eine destruktive, strahlendurchlässige Läsion, die mitunter multizentrisch auftritt (Abb. 95a und 95b).

Pathologische Anatomie: Makroskopisch zeigt der sehr seltene Tumor keine charakteristischen Züge. In den bisher veröffentlichten wenigen Fallberichten ist über die makroskopische Beschaffenheit kaum etwas enthalten.

Das mesenchymale Chondrosarkom ist ein histologisch geringgradig differenzierter maligner Knorpeltumor mit eigenartiger Struktur. LICHENSTEIN und BERNSTEIN interpretierten ihn 1959 erstmalig als eine Sonderform der Geschwülste. Aufgrund dreier eigener Fälle glauben wir, daß es sich tatsächlich um einen Tumortyp mit selbständiger Struktur handelt, der histologisch aus zwei gut definierbaren Komponenten aufgebaut ist. Das eine Gewebe, das zugleich das herrschende Tumorelement darstellt, ist ein ziemlich uncharakteristisches, sehr zellreiches und über nur minimales Stroma verfügendes mesenchymales Gewebe mit runden oder polygonalen, gelegentlich leicht elongierten Zellen. Das Protoplasma ist bisweilen auffallend hell, die Zellgrenzen sind deutlich zu sehen (Abb. 96; 97). Im Tumor sind zahlreiche Kapillaren und weite Sinusoide wahrnehmbar. Die Anordnung der Zellen um die Gefäße und die Sinusoide erinnert an das Bild eines Hämangiofibroms. In vereinzelten Arealen läßt sich zwischen den Zellen ein wohlentwickeltes argyrophiles

Netzwerk nachweisen (Abb. 98). In diesem primitiven sarkomatösen mesenchymalen Gewebe – das angesichts seiner uncharakteristischen Beschaffenheit mit Recht als Mesenchymom bezeichnet werden kann – entstehen kleinere bis größere Herde eines mit unscharfer Grenze abgesonderten Knorpelgewebes. Dieses erinnert an hyalinen Knorpel, doch erreicht es gewöhnlich nicht den hohen Entwicklungsgrad, der sich in anderen Chondrosarkomen beobachten läßt (Abb. 99). Die Knorpelzellen sind groß, polygonal. Die Zellkerne sind in vielen Fällen geschrumpft und an den Zellrand verdrängt, im Zytoplasma sieht man Vakuolen. Degenerative und nekrotische Erscheinungen sind häufig. Die hyaline Matrix ist inhomogen, ungleichmäßig färbbar, hier und da finden sich Zeichen von Kalkablagerung.

Die elektronenmikroskopischen Aufnahmen (Abb. 100a–100c) zeigen different strukturierte Knorpelzellen innerhalb des gleichen Tumorgewebes.

In den unabhängig vom Knochensystem entstehenden, extraskelettalen mesenchymalen Chondrosarkomen wurde im Tumorgewebe Osteoid- oder Knochenbildung häufiger beobachtet.

Eine gleichfalls seltene, doch über eine gut definierbare Struktur verfügende Variante des Chondrosarkoms ist das sowohl in den Knochen als auch im extraskelettalen Gewebe vorkommende myxoides Chondrosarkom. Makroskopisch ist für ihn kennzeichnend, daß es eine sehr weiche, stellenweise gallertartige, schleimige Masse bildet. An den Rändern ist manchmal eine lobulierte Struktur erkennbar. Die gleiche Struktur läßt sich auch auf dem histologischen Bild des Tumors beobachten (Abb. 101). In der myxoiden Grundsubstanz sind mit Fortsätzen versehene, miteinander durch Fortsätze verbundene Zellen mit elongierten Kernen gelagert. Im Zentrum solcher Lobuli kommt die Transformation zu Knorpelgewebe zustande (Abb. 102; 103). In den Knorpelinseln entstehen Verkalkungen und chondroide Knochenbildung. Ein charakteristisches Merkmal des myxoiden Chondrosarkoms besteht darin, daß die Tumorzellen in der gallertartigen Zwischensubstanz miteinander eine netzartig zusammenhängende Kette bilden in Form von stellenweise ganz lockeren, an anderen Stellen zellreicher Strängen (Abb. 104; 105). Diese eigenartige Netzstruktur ist sowohl im primären Tumor als auch in den Metastasen wahrnehmbar. Das myxide Chondrosarkom ist eine zu Rezidiven und Metastasierung neigende Geschwulst, die aufgrund ihres klinischen Ablaufs und

ihrer histologischen Struktur den malignen Varianten des Chondrosarkoms zugeordnet werden kann.

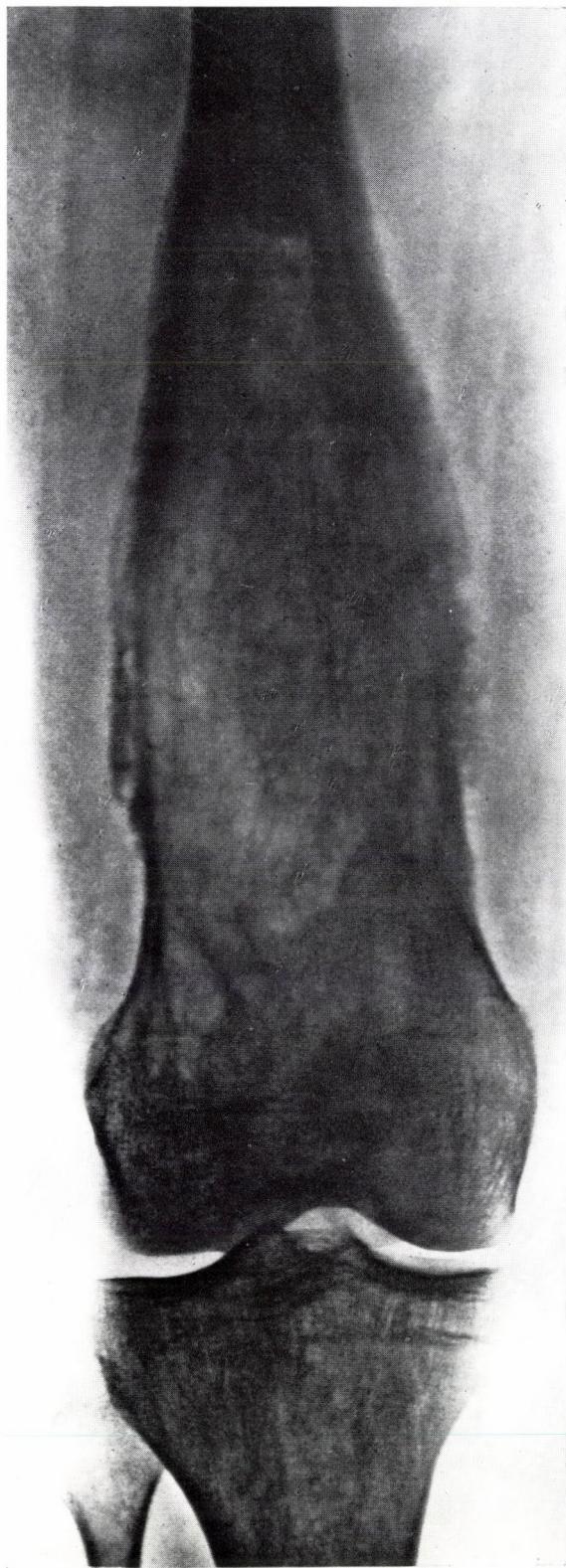
Auf den elektronenmikroskopischen Aufnahmen läßt sich feststellen, daß der Differenzierungsgrad der Knorpelzellen niedrig ist, ferner, daß die Zellen viele Degenerationserscheinungen aufweisen und in der unstrukturierten Grundsubstanz lagern (Abb. 106a–106c).

Aufgrund des Röntgenbildes läßt sich keine genaue Diagnose des seltenen Krankheitsbildes aufstellen.

Therapie: Angesichts der ungünstigen Prognose und der frühen Metastasierung besteht die Therapie in der radikalen chirurgischen Entfernung.

Abb. 95

a) und b) Spindelige Verdickung des distalen Femurdrittels, fleckige, verwaschene Knochenstruktur. Die Kortikalis ist verdünnt, vorgewölbt, destruiert. Der Prozeß wird von dichter, kammartiger Spiculabildung und Weichteilschattenvergrößerung begleitet. Aufgrund der klinischen und röntgenologischen Daten konnte nur die Diagnose eines primären malignen Knochentumors gestellt werden. Pathologisch-anatomische Dg.: mesenchymales Chondrosarkom



a



b

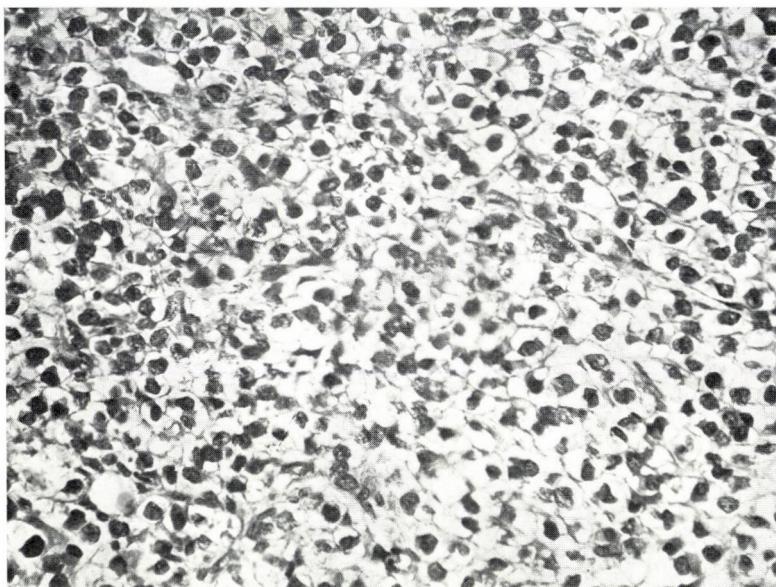


Abb. 96. Mesenchymales Chondrosarkom

Typische histologische Komponente der Geschwulst, die aus runden oder polygonalen Zellen mit chromatinreichen Kernen und deutlich erkennbaren Zellgrenzen aufgebaut ist. Zwischen den undifferenzierten mesenchymalen Zellwucherungen liegt minimales Stroma, das hauptsächlich aus dünnwandigen Kapillaren besteht (Vergr. 240fach)

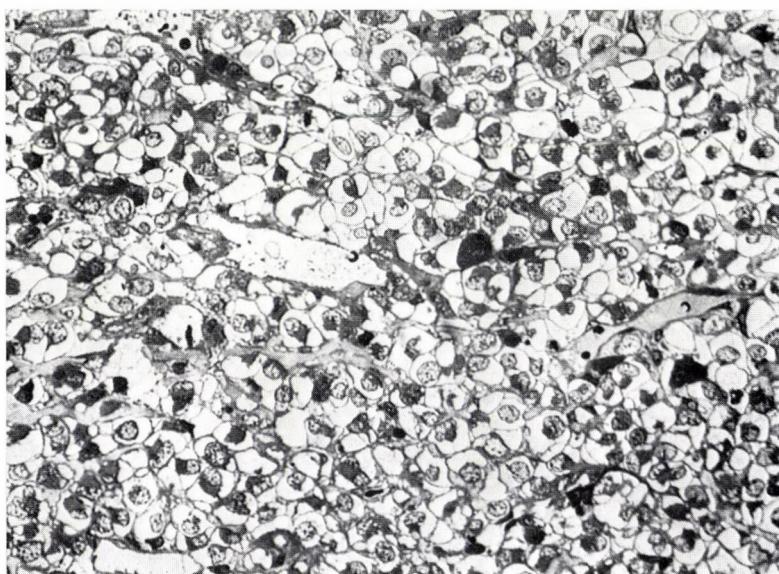


Abb. 97. Mesenchymales Chondrosarkom

Auf der von einem halbdünnen Schnitt angefertigten lichtmikroskopischen Aufnahme sind die Besonderheiten der mesenchymalen Komponente der Geschwulst gut zu sehen. Mehrere Kapillaren sind wahrnehmbar, mit deren dünner Wand die hellen Protoplasma enthaltenden Tumorzellen eng verbunden sind (Vergr. 240fach)

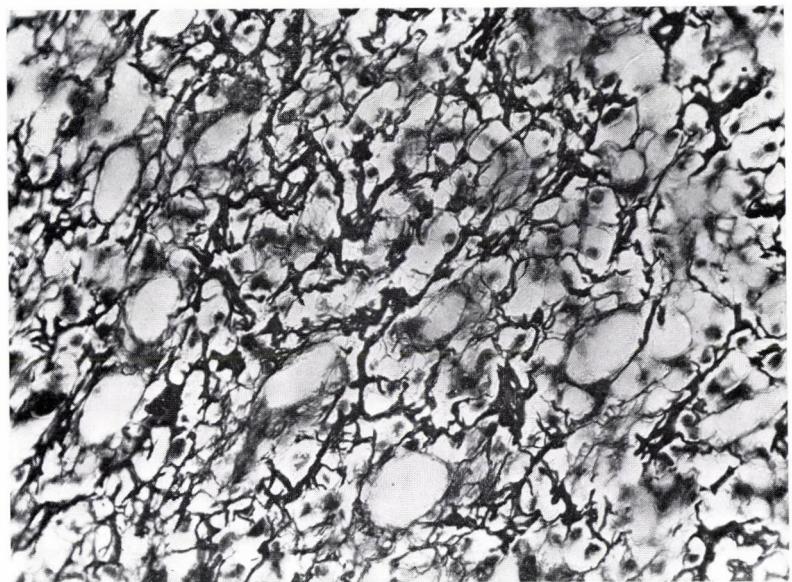


Abb. 98. Mesenchymales Chondrosarkom
Die Geschwulst enthält ein sehr reiches retikuläres Netzwerk, vor allem im Be-
zirk der mesenchymalen Komponente (Vergr. 240fach)

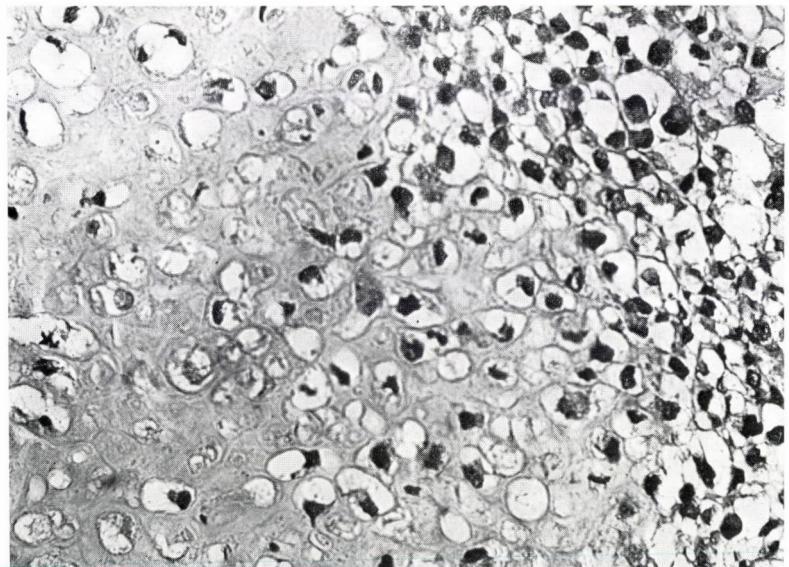
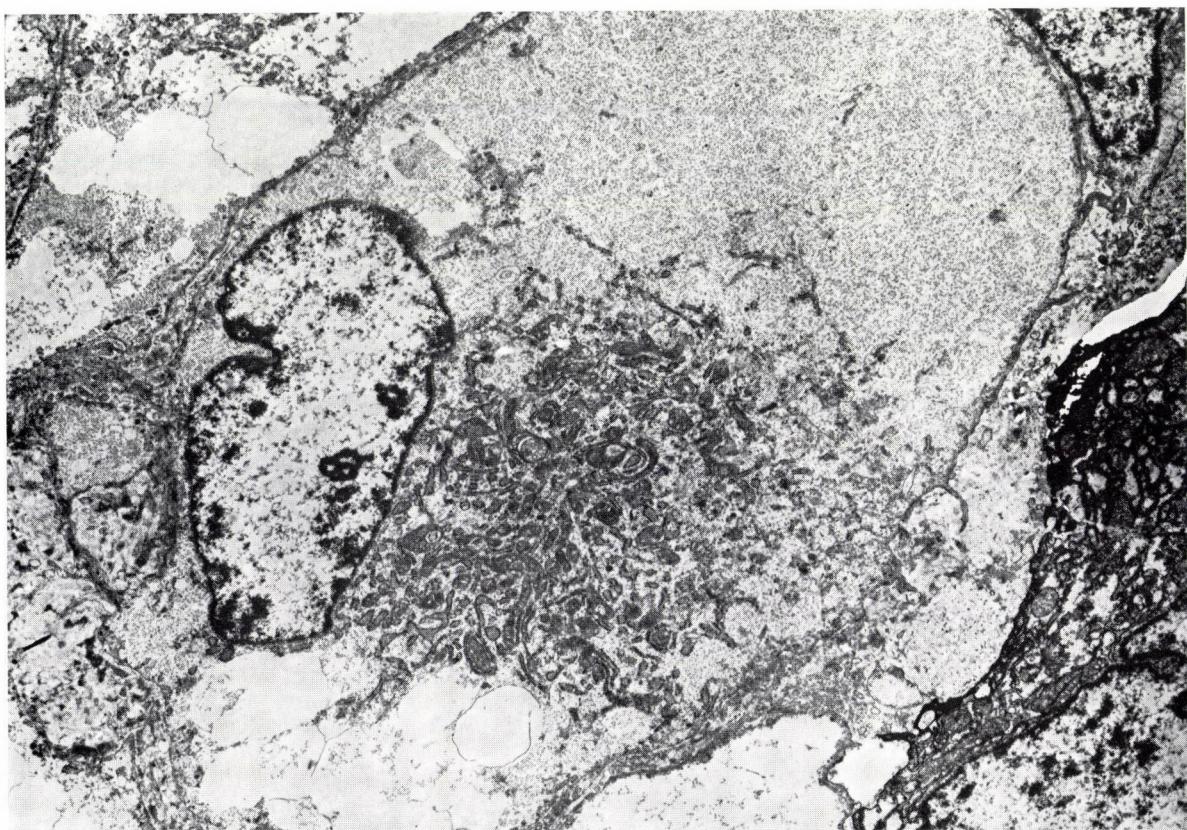


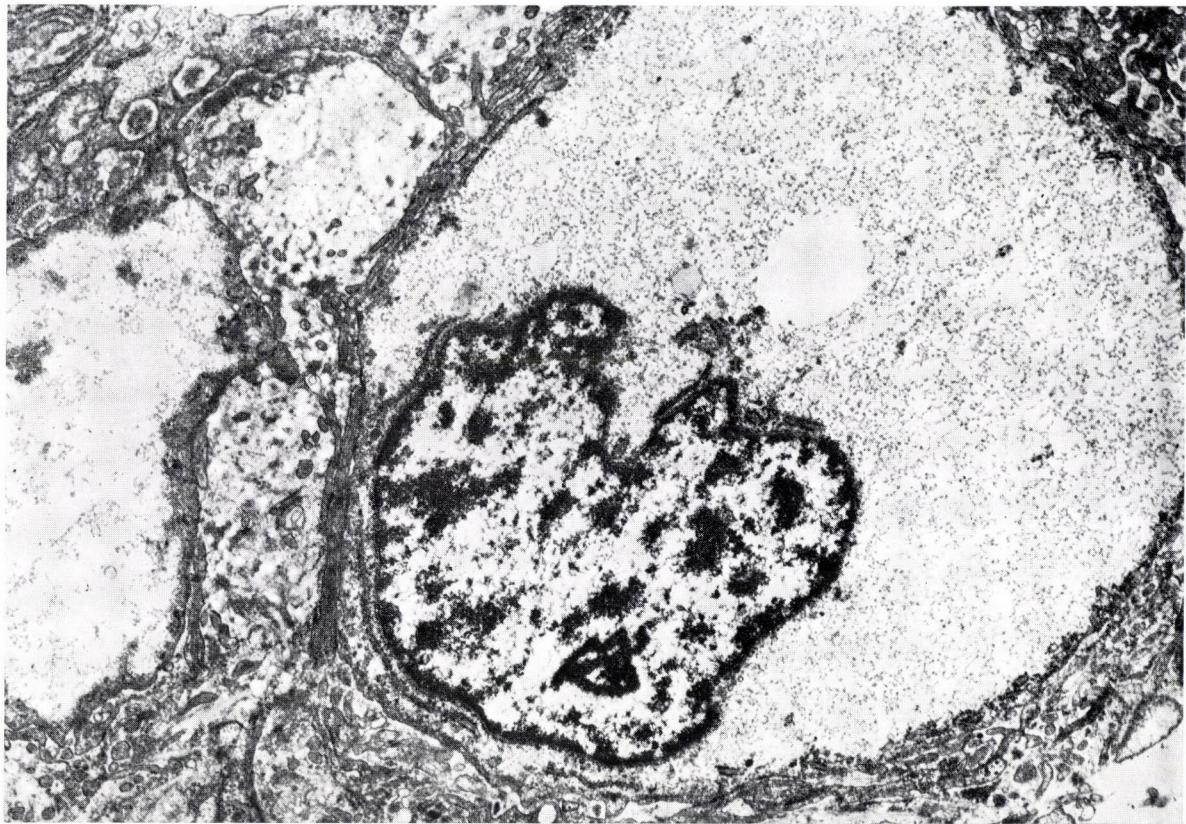
Abb. 99. Mesenchymales Chondrosarkom
Die andere Komponente der Geschwulst in Abb. 98, das Areal der Differen-
zierung zu Knorpelgewebe. Die Knorpelzellen sind groß, dunkel angefärbt. In
mehreren Knorpelzellen ist der Kern geschrumpft und auf den Zellrand ver-
schoben (Vergr. 400fach)



a



b



c

Abb. 100. Mesenchymales Chondrosarkom

- a) Unregelmäßig geformte Knorpelzelle von blastischem Typ. Im Zytoplasma herrscht das gut entwickelte endoplasmatische Retikulum vor (ER). Die Hohlräume der granulären Zysternen sind mit verschieden dichtem Inhalt ausgefüllt. Die Zelle enthält relativ wenig Glykogen (GL) (Vergr. 8 000fach)
- b) Infolge der Glykogenanlagerung wurden die Bestandteile des Zytoplasmas an den Zellkern gedrängt (Vergr. 6 800fach)
- c) Die Schnittfläche enthält nur Glykogen und einige peripherie perinukleäre Tubuli des endoplasmatischen Retikulums (Vergr. 8 000fach)

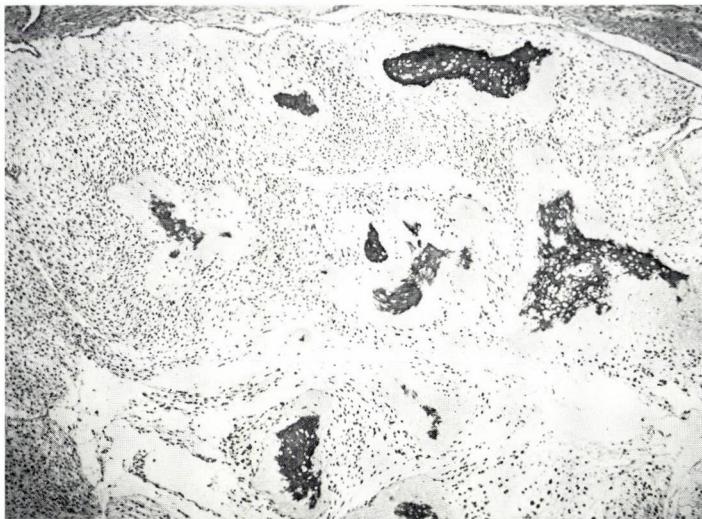


Abb. 101. Myxoides Chondrosarkom
Übersichtsbild: Die Myxoidzellen bilden kleinere bis größere Lobuli, in deren Mitte die Differenzierung zu Knorpelgewebe und in der Mitte der Knorpelinseln Verkalkung zu sehen ist (Vergr. 60fach)

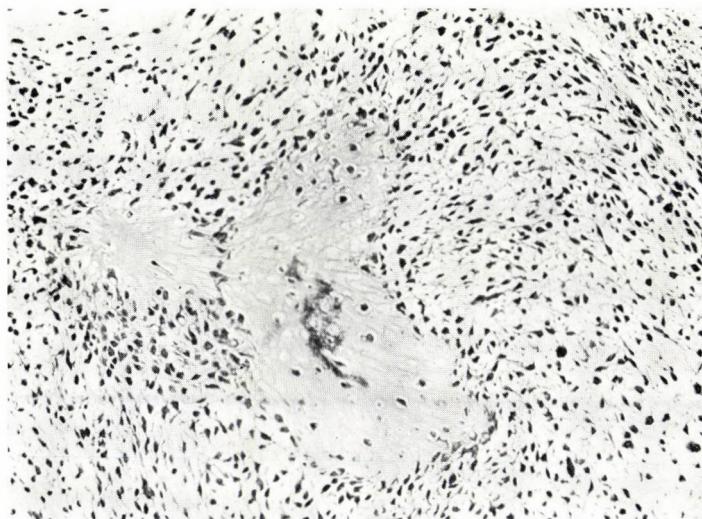


Abb. 102. Myxoides Chondrosarkom
Die Myxoidzellen gehen ohne scharfe Grenze in die Bezirke der knorpeligen Metaplasie über (Vergr. 120fach)

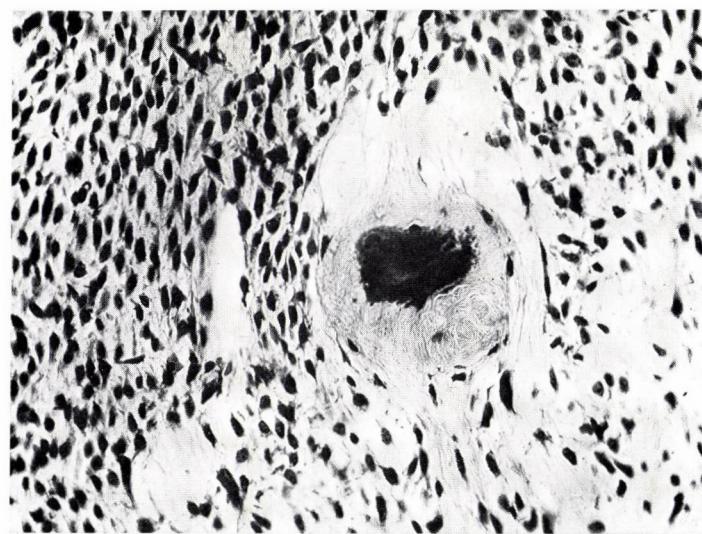


Abb. 103. Myxoides Chondrosarkom
In diesem Tumoranteil befindet sich in der myxoiden Grundsubstanz zelluläres Knorpelgewebe. In Bildmitte ist eine kleine Knorpelinsel entstanden, in der massive Kalkablagerung stattgefunden hat (Vergr. 240fach)

Abb. 104. Myxoides Chondrosarkom
Äußerst typische Tumorphäte, wo die mit-
einander locker verbundenen Zellen in eigen-
artig netzförmiger Anordnung in der myxo-
iden Grundsubstanz liegen (Vergr. 120fach)

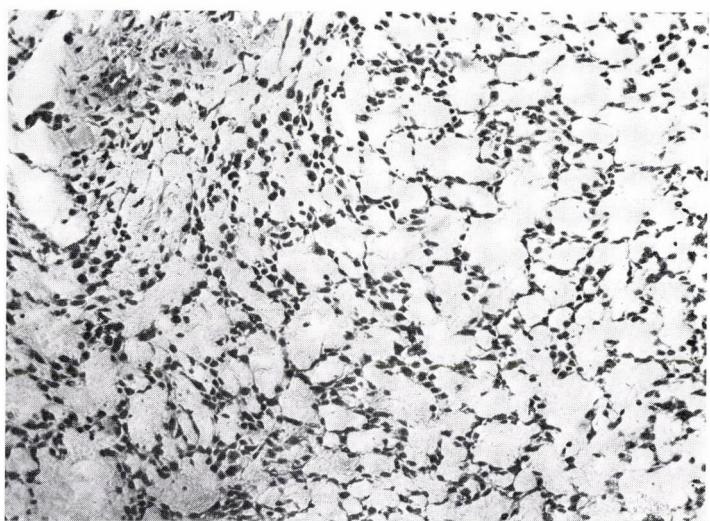
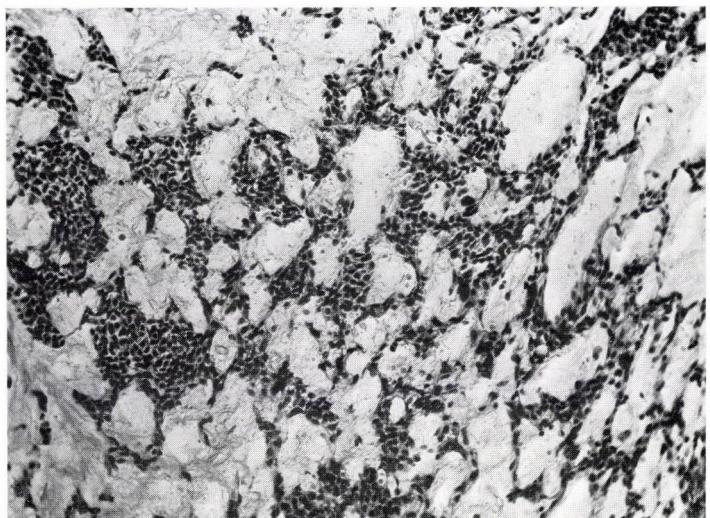
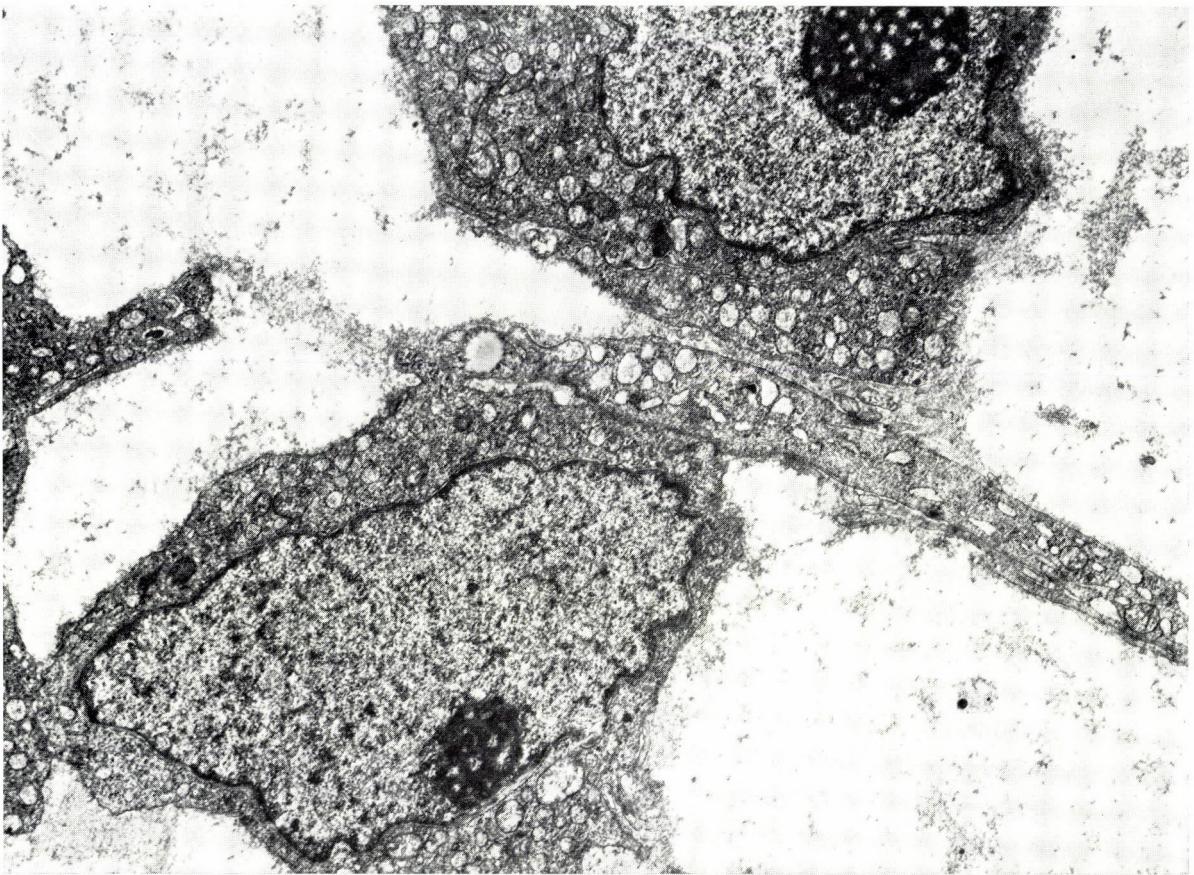
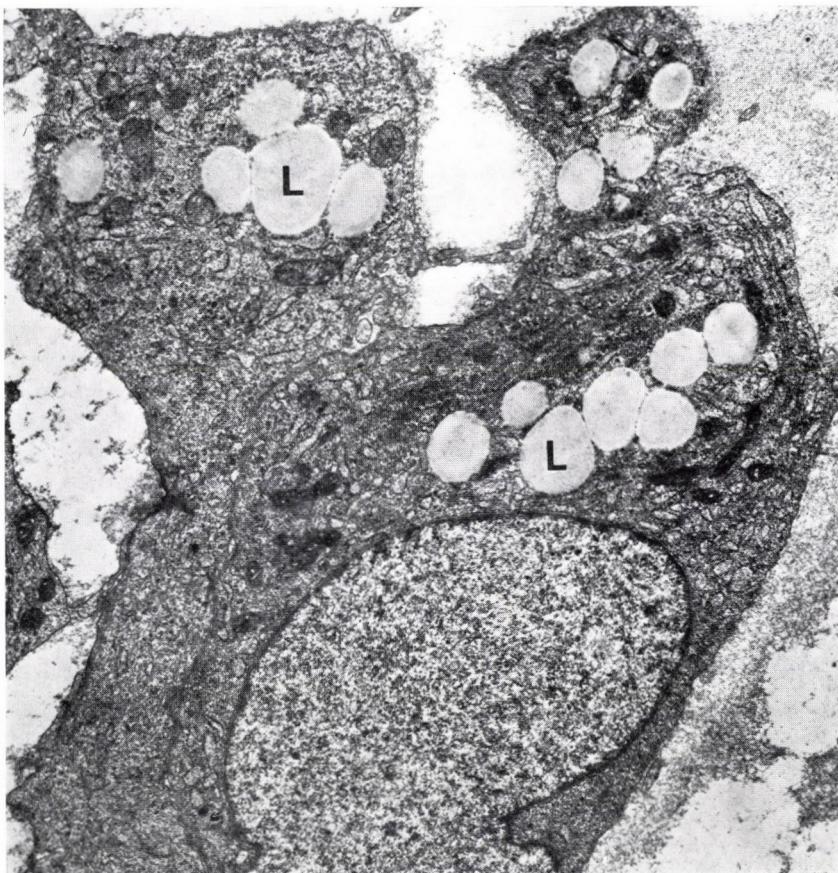


Abb. 105. Myxoides Chondrosarkom
In der myxoiden Substanz befinden sich
hier kompaktere Zellgruppen, deren netzar-
tige Struktur erhalten blieb (Vergr. 120fach)

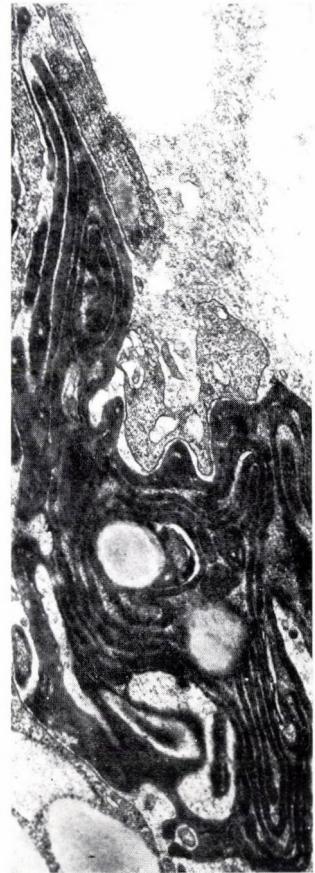




a



b



c

Abb. 106. Myxoides Chondrosarkom

a) und b) Die durch lange Ausläufer verbundenen Zellen lagern in einer lockeren, auch elektronenmikroskopisch unstrukturierten Interzellulärsubstanz. An der Zelloberfläche ist die extrazelluläre Matrix leicht verdichtet. Der Kern ist im Verhältnis zum Umfang der Zelle groß, der Nukleolus voluminos und kompakt. Im Zytoplasma finden sich reichlich freie Ribosomen, das Netzwerk des endoplasmatischen Retikulums ist nur mittelmäßig entwickelt. In einem Teil der Zellen finden sich zahlreiche Fett tropfen (L) (Vergr. 13 200fach)

c) Umgewandelter Membranhaufen des nekrotischen und geschrumpften Zellanteils (Vergr. 22 000fach)

Zentrales Knochenfibrosarkom

Das zentrale Fibrosarkom ist ein primärer, maligner, fibroblastischer Knochentumor, der indessen – gegenüber den Osteosarkomen – weder lokal noch in den Metastasen sarkomatöses Osteoid oder Knochen produziert. Es ist ein intraossärer, osteolytischer Prozeß, der nach Destruktion der Kortikalis in die Weichteile eindringt.

Synonyme: Endostales Fibrosarkom, Spindelzell-sarkom, medulläres Fibrosarkom, Osteofibrosarkom.

BUDD und MACDONALD schlugen bereits 1943, PHEMISTER 1948 vor, das Fibrosarkom vom Osteosarkom abzusondern. Im Tumorregister PHEMISTERS wurde es schon als selbständige Tumorart bezeichnet und betont, daß die Geschwulst im Markraum zentral lokalisiert ist.

Häufigkeit: Das ossäre Fibrosarkom ist weniger häufig als das Osteosarkom oder Chondrosarkom. Im Krankengut der Mayo-Klinik sind nach DAHLIN (1967) 3,4% der malignen Knochentumoren Fibrosarkome. Im Material des holländischen Committee on Bone Tumours beträgt sein Anteil 10%.

Geschlechtsverteilung: Es besteht keine Geschlechtsprädisposition.

Altersverteilung: Auch ein Prädilektionsalter existiert nicht. Im allgemeinen tritt die Krankheit in höherem Alter auf als das Osteosarkom.

Lokalisation: Sie unterscheidet sich in keiner Weise vom Sitz der Osteosarkome. Etwa die Hälfte der Fälle findet sich in der Metaphyse der langen Röhrenknochen. Wenn die Geschwulst die Weichteile infiltriert, muß sie von Fibrosarkom der Weichteile abgesondert werden, das seinerseits eine Tendenz zeigt, in den Knochen einzudringen und dort ein sekundäres Fibrosarkom zu bilden.

Symptome: Sie bestehen – ähnlich wie bei anderen primären, malignen Geschwülsten – in Schmerzen, die von einigen Monaten bis zu einem Jahr dauern können. Häufig lenkt erst eine pathologische Fraktur die Aufmerksamkeit auf den Tumor.

Röntgenbefund: Fibrosarkome weisen ein uncharakteristisches Röntgenbild auf, doch widerspiegelt es die Malignität: unregelmäßige Knochendestruktion bei fehlender Knochenneubildung und Verkalzung. Manchmal ist in der Tumorumgebung Konensation, reaktive Knochenbildung zu sehen, was dem Tumor den Charakter einer Zyste verleiht. Je

maligner das Fibrosarkom ist, um so verwaschener sind seine Ränder. Bei durchbrochener Kortikalis wird der Prozeß von Periostreaktion begleitet. Die hochmaligne Form erinnert an ein Osteosarkom, doch ist die periostale Reaktion beim Fibrosarkom weniger ausgeprägt.

Pathologische Anatomie: Das vom Inneren des Knochens ausgehende Fibrosarkom unterscheidet sich weder makroskopisch noch mikroskopisch von den in anderen Teilen des Organismus beschriebenen Fibrosarkomfällen. Das ossäre Fibrosarkom geht vom Zentrum des Knochens, vom Markraum aus. Die an der Außenfläche der Knochen entstehenden Fibrosarkome gehen offenbar vom Periost aus. Das zentrale Fibrosarkom entsteht metaphysär und neigt dazu, sich in Richtung der Längsachse des Knochens im Markraum auszubreiten, wobei es zugleich die Kortikallsubstanz infiltriert und zerstört (Abb. 107). Es vermag im Knochen, in dem es entstanden war, oder auf hämatogenem Wege in anderen Knochen sowie in der Lunge sekundäre Absiedlungen zu bilden. Im Schrifttum sind auch einige Fälle beschrieben worden, in denen das Fibrosarkom multizentrisch entstanden war.

Das Tumorgewebe ist von fester, dichter Konsistenz, grauweiß, stellenweise mit Blutungen und nekrotischen Aufweichungen durchsetzt. Das Fibrosarkom breitet sich nicht nur weit im Markraum fort, bei durchbrochener Kortikalis bildet es auch große extraossäre Tumormassen in den benachbarten Weichteilen. Das Fibrosarkom kann – ähnlich dem Osteosarkom – auch im Zusammenhang mit nichttumorösen Knochenerkrankungen entstehen. So wurde über Fälle berichtet, die auf dem Boden von M. Paget, fibröser Dysplasie, multipler Enchondromatose, chronischer Osteomyelitis oder nach Strahlenbehandlung auftraten.

Die mikroskopische Beschaffenheit des ossären Fibrosarkoms gleicht dem Bild der extraskelettal entstandenen Fibrosarkome. Die Tumorzellen sind elongiert, spindelförmig, manchmal zugespitzt, die Zahl der mitotischen Formen ist mäßig. Zwischen den Zellen liegt das aus kollagenen Fasern bestehende Stroma. Der zelluläre Inhalt sowie die Menge der Interzellulärsubstanz wechselt stark, und dies führt dazu, daß die Beurteilung des Malignitätsgrades der Geschwulst, ungeachtet der verhältnismäßig einfachen histologischen Struktur, eine recht schwierige Aufgabe bedeutet. Der Tumor kann so zellarm und faserreich sein, daß der Histologe – besonders ohne Kenntnis der röntgenologischen Daten – das biopsische Material als desmoplastisches Fibrom, nicht-

osteogenes Fibrom, subperiostalen Kortikalisdefekt oder gar als den Herd der fibrösen Dysplasie begutachten kann. Die Irrtumsmöglichkeit ist reell, denn eine relativ ruhige histologische Struktur aufweisende Tumoren können klinisch äußerst bösartig verlaufen (Abb. 108; 109). In anderen Fällen ist der Tumor zellreicher, die Polymorphie ausgeprägter, und die Zahl der atypischen Mitosen liefert auch einen morphologischen Beweis seiner malignen Beschaffenheit (Abb. 110). Im kollagenfaserigen Stroma kann stellenweise mukoide Degeneration auftreten. In solchen Bezirken lassen sich in der myxoiden Substanz häufig parallel verlaufende Zellstränge beobachten (Abb. 111). Der Zellreichtum kann im Tumor so hochgradig sein, daß das kollagene Stroma völlig in den Hintergrund gedrängt wird oder sogar völlig verschwinden kann. Solche Tumoren zeigen eine dem Sarcoma fusocellulare ähnliche Struktur (Abb. 112). Es ist sehr wahrscheinlich, daß die unter dieser Bezeichnung beschriebenen Knochengeschwülste die anaplastischsten, biologisch bösartigsten Varianten der Knochenfibrosarkome darstellen.

Aufgrund des Gesagten sind die Aufbauelemente der Knochenfibrosarkome das spindelzellige Tumornparenchym und das aus Kollagenfasern bestehende Stroma, die in wechselndem Verhältnis vorkommen. Für die histologische Diagnose genügt es zu erwähnen, daß im Fibrosarkom niemals osteoides Knochen- oder Knorpelgewebe produziert wird. Dieser Umstand dürfte in jenen Fällen einen diagnostischen Stützpunkt liefern, in denen das eine zellarne und faserreiche, relativ benigne Struktur aufweisende Fibrosarkom von anderen neoplastischen und nicht-neoplastischen Knochenveränderungen abgegrenzt werden soll.

Die Tumorzellen entsprechen auch ultrastrukturrell jungen, faserbildenden Fibroblasten (Abb. 113).

Differentialdiagnose: Klinische und röntgenologische Kriterien zur Aufstellung der genauen Diagnose existieren nicht (Abb. 114a und 114b). Röntgenologisch kann das Fibrosarkom der Knochen einer Zyste, einem Retikulumzellensarkom, einer osteolytischen Metastase, einer Myelomatose, einem Riesenzelltumor gleichen, von Fall zu Fall ist es sogar von einem Brodie-Abszeß schwer zu unterscheiden. (Abb. 115a und 115b). Das Pagetsarkom und der nach Bestrahlung bösartig transformierte Riesenzelltumor zeigen häufig das histologische Bild eines Fibrosarkoms.

Therapie: Chirurgisches Vorgehen ist erforderlich. Die Lokalisation und der Malignitätsgrad entscheiden über die Radikalität des Eingriffs.

GILMER und MACEVER (1958) haben aufgrund des histologischen Bildes eine dreistufige Gradeinteilung der Fibrosarkome vorgeschlagen: im Grad I zeigen die Geschwulstzellen geringen Pleomorphismus, schwache mitotische Aktivität und sind kollagenreich. Für Grad III ist mäßiger oder hochgradiger Pleomorphismus, wenig Stroma, viele mitotische Zellen (10–15 pro Blickfeld) typisch. Grad II zeigt ein Bild zwischen Grad I und Grad III.

Prognose: Nach Amputation wurde eine 26,3 %ige 5-Jahresüberlebensrate errechnet. Wurden indessen die Tumoren vom Grad I aus der Gruppe ausgesondert, so sank die Überlebensrate auf 17,6 %.

Somit hängt die Prognose vom histologisch ermittelten Malignitätsgrad ab, sie ist etwas günstiger als beim Osteosarkom.



Abb. 107. Zentrales Knochenfibrosarkom
Die Geschwulst entstand im proximalen Drittel des linken Femurs und breitete sich in distaler Richtung fort. An der Grenze des proximalen und mittleren Drittels war der Tumor nach Durchbrechung der Kortikalis in die Weichteile eingedrungen. Im distalen Drittel sind sekundäre sarkomatöse Herde wahrnehmbar

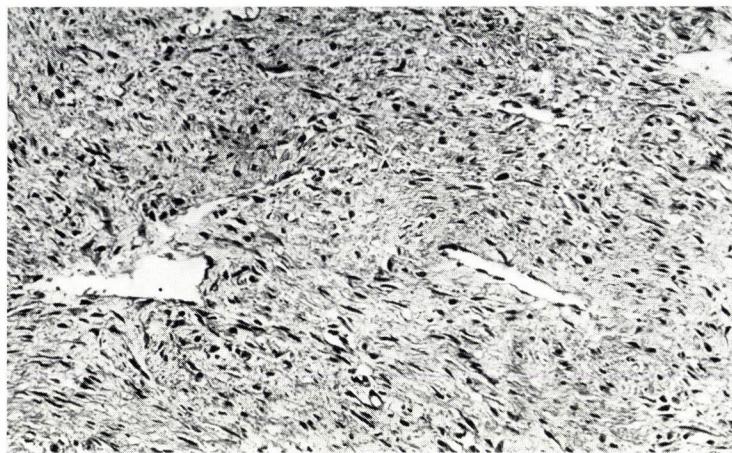


Abb. 108. Zentrales Knochenfibrosarkom
Die Geschwulst ist zellarm und faserreich. Die Zellen sind spindelförmig. Zeichen von Polymorphie und Atypie sind wenig ausgeprägt. Beachtenswert ist die große Diskrepanz zwischen der klinischen Erscheinungsform des großen aggressiven, infiltrativen und metastasierenden Tumors und der relativ benignen histologischen Struktur (Vergr. 80fach)



Abb. 109. Zentrales Knochenfibrosarkom
Histologisches Bild der Geschwulst in Abb. 108 bei stärkerer Vergrößerung. Im zellarmen und faserreichen Tumor sind selbst bei dieser Vergrößerung keine auffallenden Malignitätszeichen zu sehen (Vergr. 240fach)

Abb. 110. Zentrales Knochenfibrosarkom
Zellreichere und faserärmere Geschwulst.
Mäßige Polymorphie und Hyperchromasie
der Zellen (Vergr. 400fach)

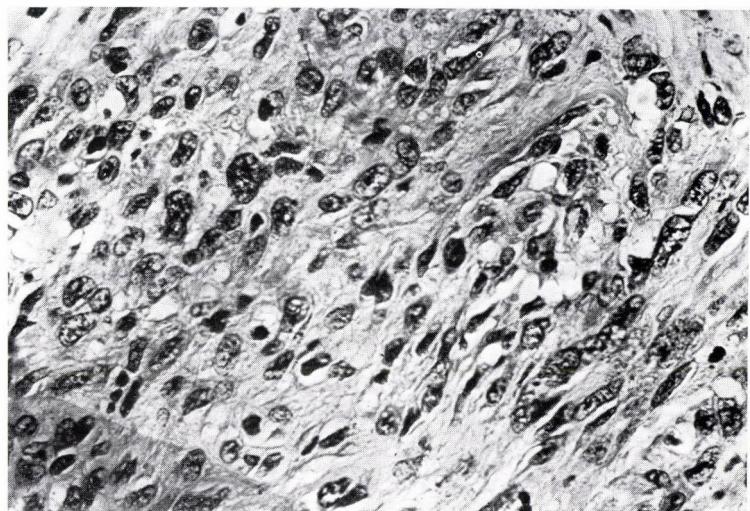
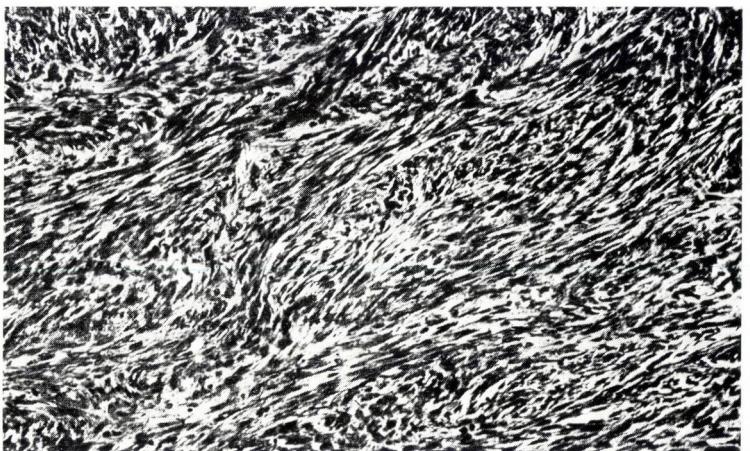


Abb. 111. Zentrales Knochenfibrosarkom
Mukoide Umwandlung des Stromas. In
der lockeren Zwischensubstanz sind die
Geschwulstzellen in lange, parallele Stränge
angeordnet (Vergr. 120fach)



Abb. 112. Zentrales Knochenfibrosarkom
Äußerst zellreicher Tumor, deren Zellen in
Stränge angeordnet sind. Das kollagene
Stroma fehlt nahezu vollkommen.
Diese Struktur entspricht in jeder Bezie-
hung dem Bild des Spindelzellsarkoms
(Vergr. 150fach)



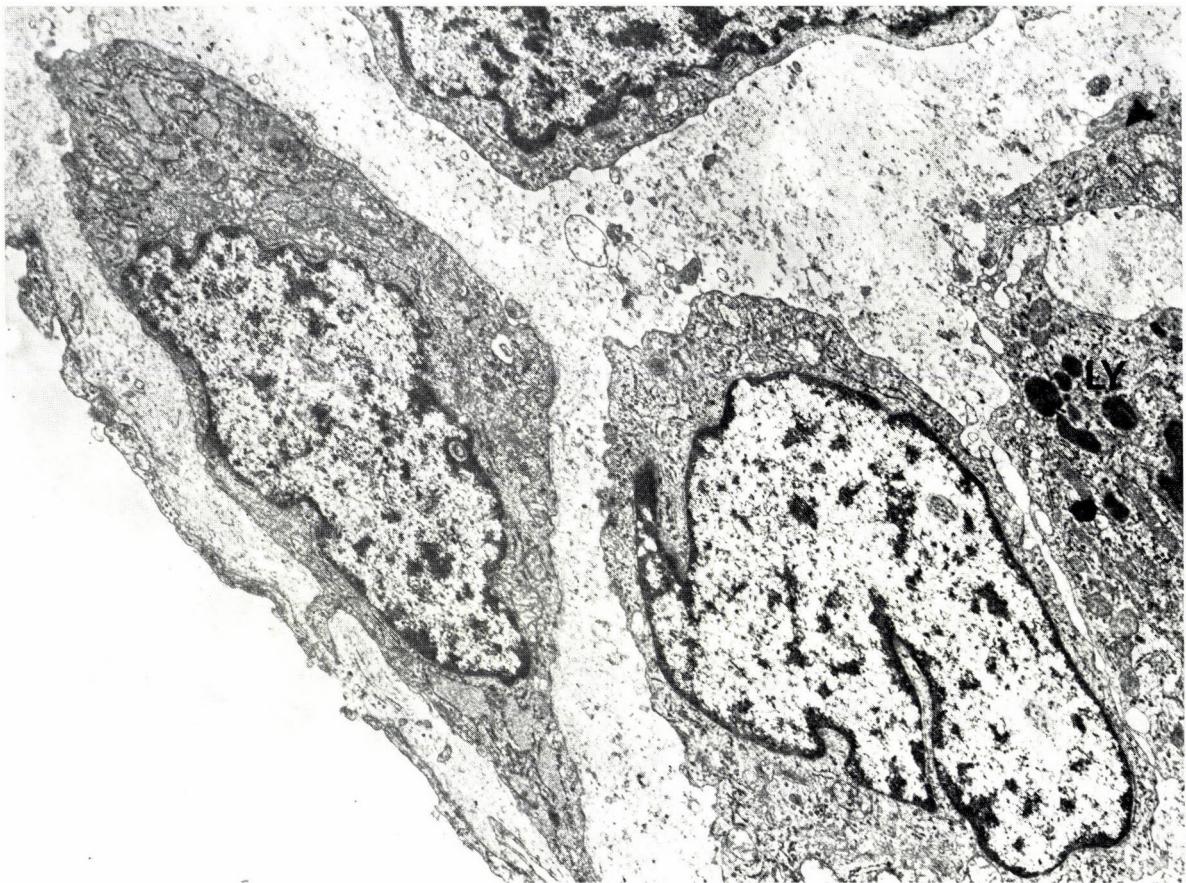
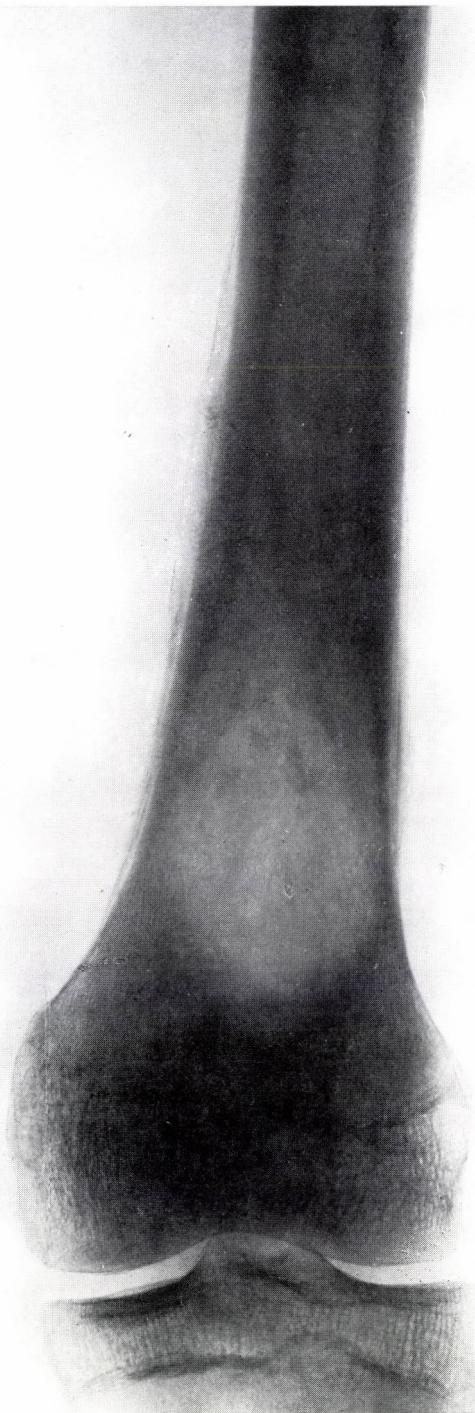
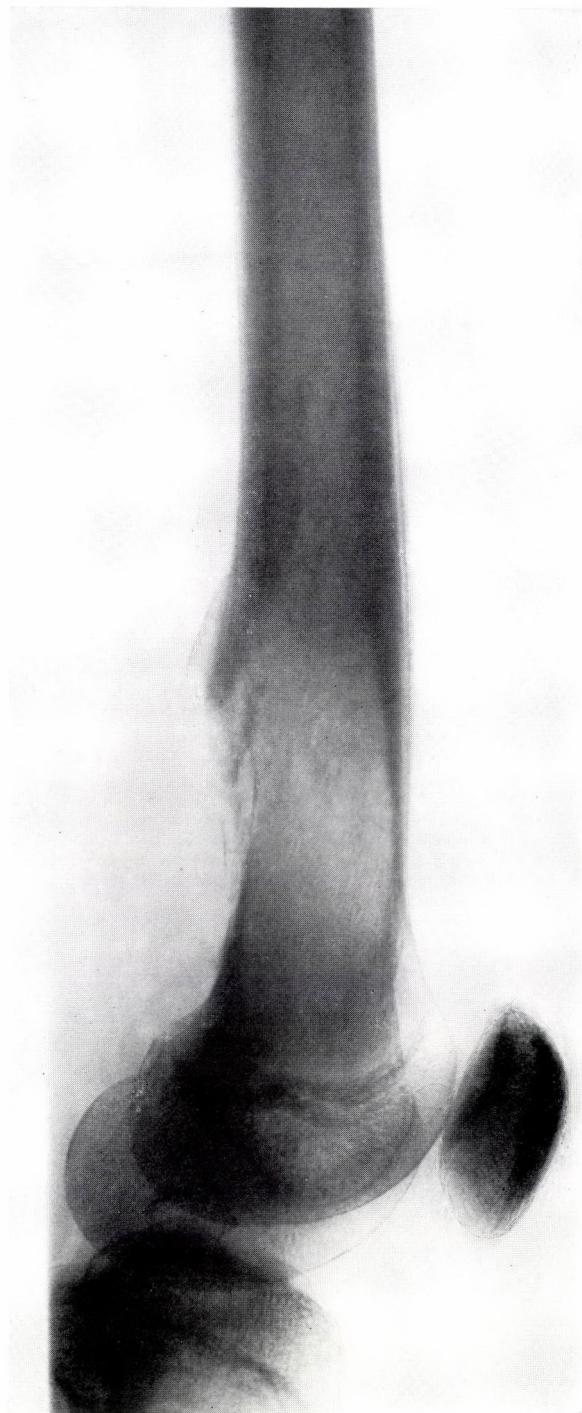


Abb. 113. Zentrales Knochenfibrosarkom

Die Feinstruktur dieser Tumorzellen ist ähnlich wie die der jungen Fibroblasten. Im großen und ganzen sind die Zellen spindelförmig. Die Zellkerne sind groß, an einigen sind tiefe Einschnürungen zu sehen. Das Zytoplasma ist mit einem granulären, stellenweise dilatierten endoplasmatischen Retikulum durchsetzt. Rechts im Bild sind in der Zelle einige lysosomenartige Körperchen (LY) zu beobachten. Im Interstitium sieht man ein lockeres Kollagenfasernetz (Vergr. 11 400fach)



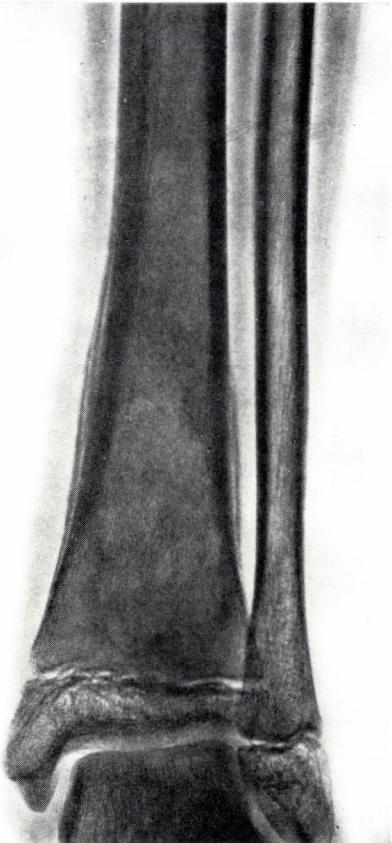
a



b

Abb. 114. 16 J., ♂

a) und b) Zentrale lytische Knochenläsion mit verwachsenem Rand in der distalen Femurmetaphyse, mit Kortikalisdestruktion und periostaler Reaktion. Histologische Dg.: zentrales Knochenfibrosarkom



a



b

Abb. 115. 13 J., ♂

a) und b) Lytische Knochenläsion in der distalen Tibiametaphyse mit lamellärer peripherer Reaktion: Brodie-Abszeß

Maligne vaskuläre Tumoren: Hämangioperizytom, Hämangioendotheliom und Angiosarkom

Die malignen vaskulären Tumoren sind sowohl klinisch als auch pathologisch sehr abwechslungsreich, und ihre Abgrenzung ist auch bei histologischen Untersuchungen schwierig.

Synonyme: Hämangiosarkom, Lymphangiosarkom, hämoendotheliales Sarkom, Hämangioperizytosarkom.

Lokalisation: Zumeist sitzen sie diaphysär oder metaphysär, seltener in den Tarsi. Auch multilokuläre Entstehung wurde beschrieben.

Symptome: Schmerzen und Schwellung.

Röntgenbefund: Die Knochenstruktur wird strahlendurchlässig, die Kortikalis destruiert. Manchmal ist die Geschwulst von einer sklerotischen Randzone umgeben. Der Knochen kann spindelförmig »aufgetrieben« sein.

Pathologische Anatomie: Hämangioperizytome der Knochen sind außerordentlich selten und zeigen keine erwähnenswerten makroskopischen Besonderheiten.

Das Hämangioperizytom und andere vaskuläre Tumoren, die im Knochensystem als große Seltenheit gelten, unterscheiden sich mikroskopisch nicht von den an anderen Stellen des Organismus vorkommenden Geschwülsten. Deshalb verweisen wir in bezug auf ihre histologische Feinstruktur sowie auf ihre Histogenese auf die bekannten tumorpathologischen Hand- und Fachbücher. An dieser Stelle beschränken wir uns auf eine kurze Zusammenfassung der mikroskopischen Kennzeichen dieser seltenen Tumorart.

Hämangioperizytome entstehen aus den der Gefäßaußenwand anliegenden Perizyten. Mikroskopisch gilt für den Tumor als typisch, daß er aus dünnwandigen Kapillaren besteht, die über abgeflachte Endothelauskleidung verfügen. An der äußeren Gefäßoberfläche ist die Proliferation von Zellen mit ovalen oder elongierten Kernen und nur mäßige Zellanhäufung sowie Zellhyperchromasie zu sehen (Abb. 116). Das morphologische Bild der Perizyten ist sehr wechselvoll. In den malignen Hämangioperizytomen erscheinen sie in Form von spindeligen, irregulären, stark hyperchromen Zellen (Abb. 117) und imponieren als polymorphes, sarkomatöses Tumorgewebe. Die größte Schwierigkeit bei der histologischen Diagnosestellung bedeutet der Um-

stand, daß je atypischer die Geschwulst wird, um so mehr verliert sie ihren vaskulären Charakter. Häufig läßt sich in den Routine-Präparaten die vaskuläre Genese des Sarkoms – denn diese Tumoren entsprechen in Wirklichkeit vom Perithel ausgehenden Sarkomen – kaum ahnen. Bei der Aufstellung der richtigen histopathologischen Diagnose solcher, ihren vaskulären Charakter verborgender Tumoren können zwei Merkmale behilflich sein: An Silberimprägnationspräparaten ist in der Gefäßumgebung häufig ein zirkulär, stellenweise aber radiär angeordnetes, aus feineren bis gröberen retikulären Fasern bestehendes Netzwerk zu sehen, das mit den dünnwandigen Kapillaren oder Sinusoiden eng verbunden ist. Das zwischen den proliferierenden Perithelzellen liegende argyophile Netzwerk ist sehr charakteristisch und läßt keinen Zweifel aufkommen, daß es sich um die sarkomatöse Wucherung der Perithelzellen handelt. Die andere Besonderheit besteht darin, daß in der proliferierenden Geschwulst die Wände der Kapillaren eine hyaline Umwandlung erfahren, und zwar eine so hochgradige, daß auch das Gefäßlumen obliteriert und dadurch an einzelnen Stellen der atypischen Zellproliferation kleine umschriebene hyaline Herde entstehen (Abb. 118). Daß diese hyalin transformierten Herde auf dem Gebiet kleiner Kapillaren entstanden sind, läßt sich an Silberimprägnationspräparaten eindeutig feststellen, auf denen sich in der hyalinen Masse das charakteristische retikuläre Netzwerk deutlich abzeichnet.

Das Hämangioperizytom ist ein aggressiver, invasiver, häufig auf hämatogenem Wege metastasierender Tumor. Dennoch kann der Differenzierungsgrad der um die Gefäße wuchernden Perithelzellen und dementsprechend auch das biologische Verhalten des Tumors sehr abwechslungsreich sein.

In der anderen Gruppe der im Knochensystem auftretenden vaskulären Tumoren entsteht die Geschwulst aus der atypischen malignen Wucherung des Gefäßendothels. Dies sind die Hämangioendotheliome, deren Struktur und Histogenese in der älteren Fachliteratur zu so vielen Diskussionen Anlaß gab. Hämangioendotheliome des Knochensystems sind sehr selten und stets destruktiv, mit einer Neigung zu Rezidiven und zur Metastasenbildung (Abb. 119). Makroskopisch sind es wenig charakteristische, dunkelrote oder braunrote, die Knochenstruktur zerstörende Geschwülste von weicher Konsistenz. In einigen Fällen wurde auch eine multizentrische Genese angenommen. Das histologische Bild

ist in einzelnen Fällen recht charakteristisch, in anderen jedoch, in denen die sarkomatöse Endothelproliferation anstatt Gefäßspalten imitierende Strukturen solide Zellgruppen bildet, ist die vaskuläre Genese des Tumors schwer nachweisbar. Die sarkomatösen Endothelzellen sind rund, enthalten chromatinreiche Kerne und liegen an dünnen oder dicke ren, aus Bindegewebs- und retikulären Fasern aufgebauten Septen und Strängen. An der Oberfläche der letzteren sind die Tumorzellen ein- oder mehrreihig angeordnet. Ihre Tendenz zur Fortbreitung an der Oberfläche ist in den höher differenzierten Geschwulstpartien gut erkennbar (Abb. 120). In den Gefäßlumina bzw. in den primitiven Gefäßspalten sind oft gehäuft Erythrozyten zu sehen. Die Gefäßspalten bilden in den einzelnen Blickfeldern in vielen Fällen parallel verlaufende Lumina. Infolge der Wachstumstendenz des Endothels werden die primitiven Gefäßspalten manchmal mit soliden Tumorzellgruppen ausgefüllt. Die Struktur solcher Tumoren erinnert an das histologische Bild der Mesotheliome der Pleura und des Peritoneums, was nicht wunder nimmt, wenn man bedenkt, daß sowohl das Endothel als auch das Mesothel den die Oberflächen bedeckenden mesenchymalen Deckzellen entsprechen. In den Hämangioendotheliomen sind oft auch solide Zellgruppen vorhanden mit wenig Stroma, in denen der vaskuläre Typ der Geschwulst verdrängt ist. Die Untersuchung des retikulären Gerüsts der Geschwulst bedeutet aber in diesen Fällen eine Hilfe bei der Identifikation des Tumors.

Früher gab es in der Klassifikation der Hämangioendotheliome und der vaskulären Geschwülste überhaupt viel Kontroversen, wobei ein Großteil

der Autoren die Hämangioendotheliome für Geschwülste mit eher günstigem klinischem Verlauf ansehen und zwischen den Tumoren des Endothels und des Perithels keinen Unterschied machen. Unserer Ansicht nach sind die Hämangioendotheliome stets destruktive und eine Neigung zu Rezidiven sowie Metastasierung aufweisende Tumoren, die keine solche benigneren Varianten besitzen wie die Hämangioperizytome.

Maligne angiogene Geschwülste kommen im Knochensystem sehr selten vor. Als besondere Rarität gelten jedoch die Geschwülste, die aus primitiven Gefäßspalten sowie weiten Sinusoiden aufgebaut sind und deren Tumorzellen eine so hochgradige Anaplasie und Atypie aufweisen, daß ihr Ausgang vom Endothel oder Perithel nicht einwandfrei festgestellt werden kann. Diese Tumoren bezeichnet man gewöhnlich als Angiosarkome.

Angiogene Geschwülste, deren Lumina keine Erythrozyten enthalten und an Lymphgefäß erinnern, kommen im Knochensystem ebenfalls nur selten vor. Solche Tumoren sind die solitären und multiplen Lymphangiome, ferner deren maligner Variant, das Lymphangioendotheliom.

Differentialdiagnose: Vom Knochenfibrosarkom, von Metastasen, vom eosinophilen Granulom läßt sich das Hämangioendotheliom nur schwer abgrenzen. Die Diagnosestellung ist nur aufgrund histologischer Untersuchung möglich.

Therapie: Chirurgisches Vorgehen wird angeraten (Abb. 121a–121d).

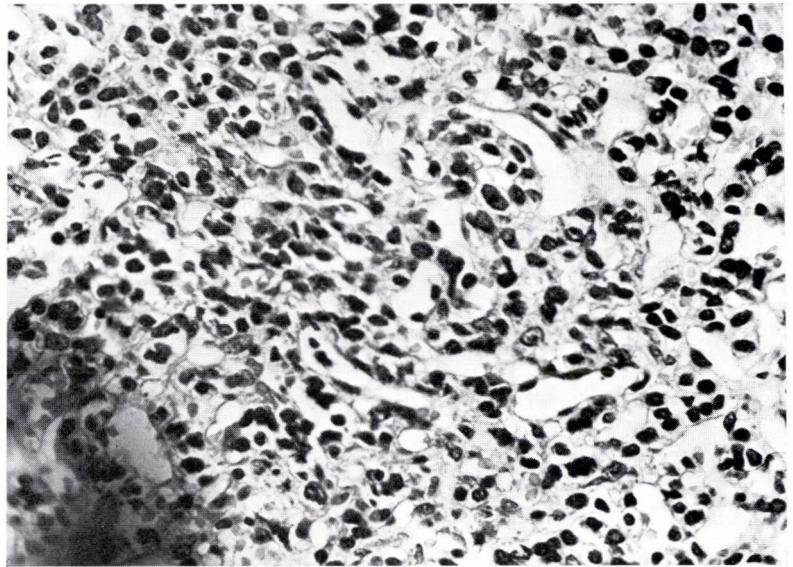


Abb. 116. Hämangioperizytom

Zwischen den mit Endothel ausgekleideten Kapillaren runde oder ovale, geringe Polymorphie aufweisende Tumorzellen. Geschwülste mit dieser Struktur gehören zu den relativ gutartigen Hämangioperizytomen (Vergr. 300fach)

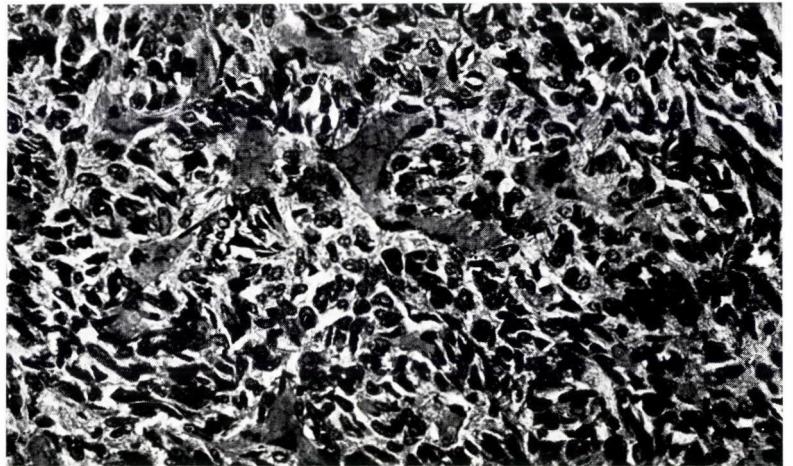


Abb. 117. Hämangioperizytom

Die Tumorzellen sind elongiert, spindelförmig, enthalten stark hyperchrome Zellkerne. Auch mitotische Formen kommen vor. Der vaskuläre Charakter der Geschwulst ist wenig ausgeprägt (Vergr. 280fach)

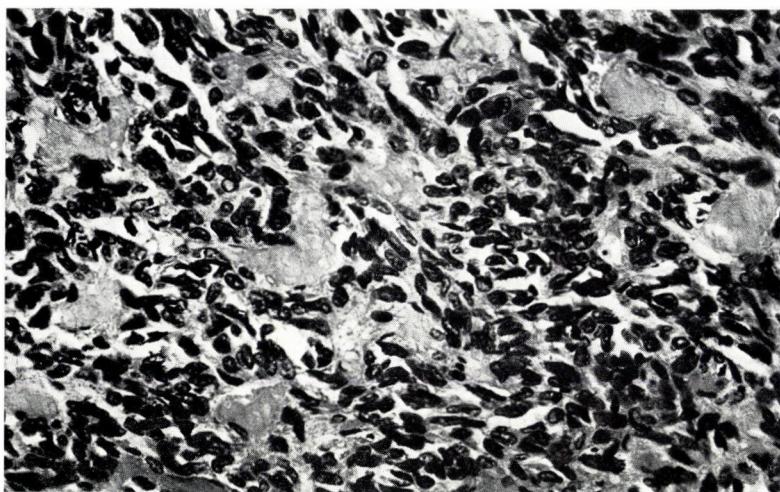


Abb. 118. Hämangioperizytom
Gleicher Fall wie in Abb. 117. In der sarkomatösen Zellproliferation sind umschriebene, homogene, hyalinisierte Bezirke zu sehen, die durch Homogenwerden der Gefäßwände und den Verschluß des Gefäßlumens entstanden sind (Vergr. 480fach)



Abb. 119. Hämangioendotheliom
Zusammenbruch des 3. Lendenwirbels durch ein Hämangioendotheliom, aus dem eine tödliche Verblutung entstand (Vergr. 120fach)

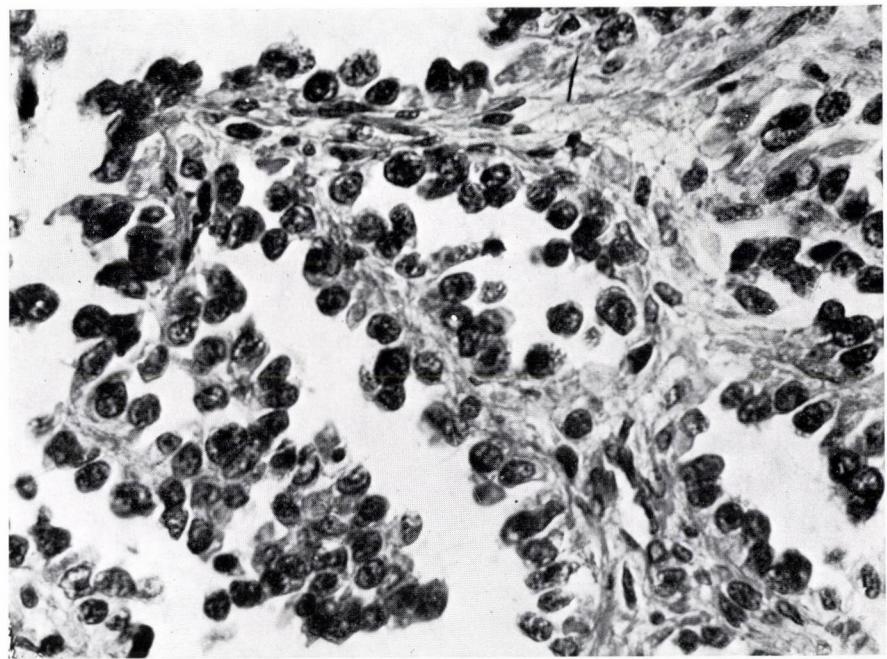


Abb. 120. Hämangioendotheliom

Im Bereich der soliden Zellgruppen ist der vaskuläre Charakter der Geschwulst kaum zu erkennen (Vergr. 240fach)

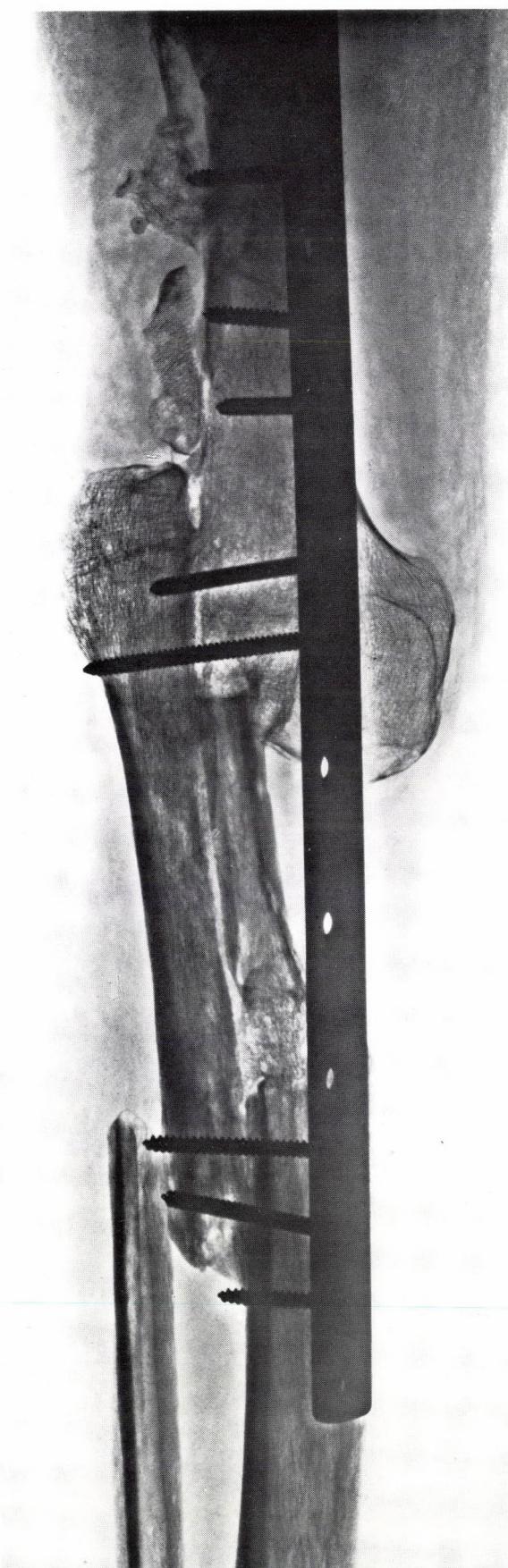


a

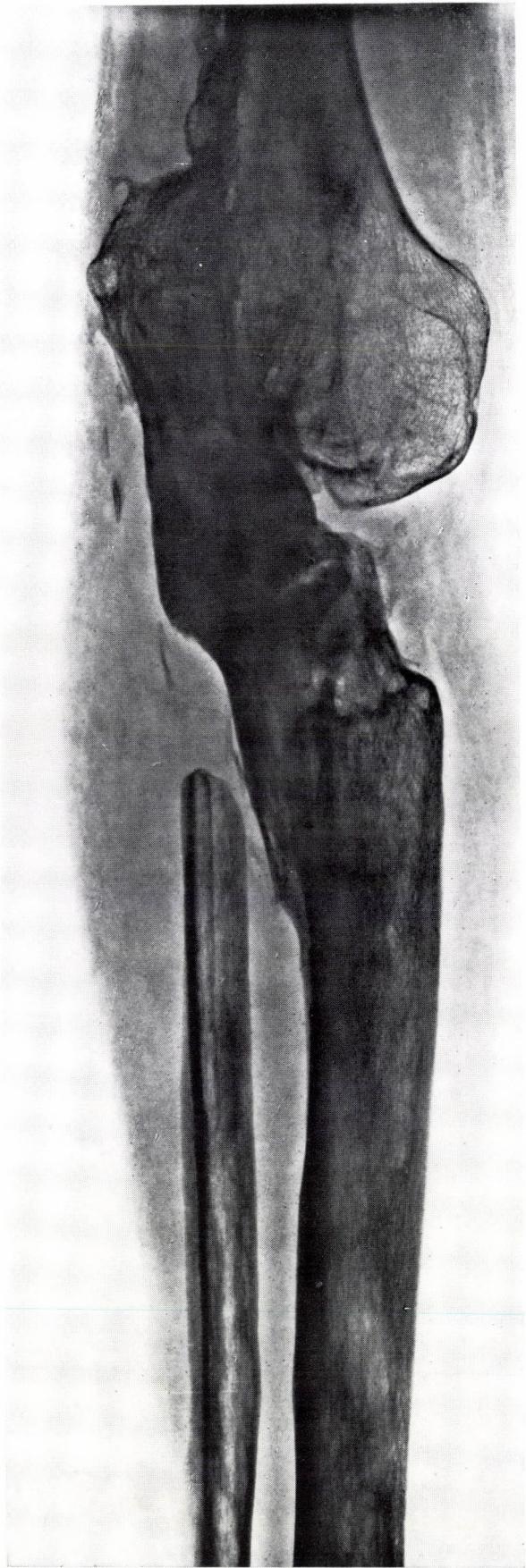
b

Abb. 121. 18 J., ♂

- a) In der proximalen, medialen Epimetaphyse der Tibia eine sich unter die Gelenkfläche ausbreitende, kammerige, intraossär abgegrenzte lytische Läsion
- b) Exkochleation mit Knochenspanfüllung des Defekts.
Histologische Dg.: Hämangioperizytom
- c) Aufnahme nach der plastischen Resektion
- d) Kontrollaufnahme 6 Jahre später



c



d

Multiples Myelom

Das multiple Myelom ist wahrscheinlich die maligne Wucherung plasmazellenähnlicher Zellen im Knochenmark, doch gelegentlich auch in anderen Geweben. Die im Serum der Kranken nachweisbaren Paraproteine, die den typischen Laboratoriumsbefund der Krankheit liefern, werden auch von den Tumorzellen produziert.

Synonyme: Plasmozytom, Myelom, malignes ossäres Plasmozytom, Myelomatose, Kahlersche Krankheit, Kahler-Rustizky-Krankheit.

Das Myelom neigt zur Generalisierung, d. h. zum Übergang in eine Systemerkrankung, die plasmazelluläre Leukose. Selten bleibt das Myelom über lange Jahre solitär (Abb. 122a–122f).

Häufigkeit: Das multiple Myelom ist die häufigste maligne Knochengeschwulst. Nach DAHLIN (1967) macht es im Krankengut der Mayo-Klinik ein Drittel sämtlicher maligner Knochentumoren aus.

Geschlechtsverteilung: Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 2 : 1.

Altersverteilung: Es ist eine Krankheit der älteren Jahrgänge, im allgemeinen wird das Alter zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr bevorzugt. Das mittlere Alter beträgt 65 Jahre. Neuerdings beobachten wir es immer häufiger bei jüngeren Patienten.

Lokalisation: Hauptlokalisationsorte bilden die Knochen, in denen noch in höherem Alter aktives Knochenmark vorhanden ist, d. h. die flachen Knochen im Schädel, im Becken, im Sternum, in der Skapula sowie die Wirbel.

Symptome: Der Krankheit geht häufig eine lange, klinisch symptomfreie, »prämyelomatöse« Phase voraus. In solchen Fällen wird das multiple Myelom in einem aus anderen diagnostischen Gründen angefertigten Serumweiß-Elektrophoregramm entdeckt. Seitdem die elektrophoretische Untersuchung vielerorts zu den Routine-Laboratoriumsverfahren gehört, sind Fälle bekannt geworden, in denen die zufällige Beobachtung von typischen Serum- oder Harneiweißveränderungen um viele Jahre der Manifestation der Krankheit im Knochensystem und dem Auftreten anderer Symptome vorausging. Am Beginn der Erkrankung stehen ungewisse »rheumatische« Rücken- und Kreuzschmerzen, die entlang den Rippen gürtelartig nach vorn ausstrahlen können. Anfangs sind es intermittierende, nur bei Belastung auftretende Schmerzen, die aber alsbald intensiv und konstant werden. In 40% der Myelomfälle

finden sich auch neurologische Erscheinungen. Diese sind auf die mechanische Einwirkung zurückzuführen, die das Knochenmark und die austretenden Nervenwurzeln treffen. Diese Wirkung kommt infolge der Kompression des Wirbels oder unter der unmittelbaren komprimierenden Wirkung des Tumorgewebes selbst zustande, wenn das anfangs intramedulläre Tumorgewebe, die Kortikalis durchbrechend, in die umgebenden Weichteile eindringt. Aus den gleichen Ursachen kommen häufig auch pathologische Frakturen, vor allem der Rippen, vor.

Folgende Begleitsymptome können vorkommen: Azotämie unbekannter Herkunft, rekurrierende Pneumonien oder sonstige gehäufte Infekte, Raynaud-Syndrom oder kalte Purpura, Anämie, Proteinurie, aspezifische Wassermann-Positivität, Polyneuropathie.

Die Laboratoriumsbefunde bedeuten durch Knochenmarkspunktion ergänzt die größte Hilfe zur Klärung der Diagnose.

Charakteristische Blutbildveränderungen sind: Anämie, häufig (vor allem bei Progression der Krankheit) Thrombozytopenie, Geldrollenanordnung der Erythrozyten im peripheren Blutausstrich. Der Coombs-Test ist zumeist negativ.

Im Knochenmarkspunktat finden sich große Massen pathologischer Plasmazellen (Myelomzellen) mit zahlreichen unreifen und pathologischen Formen und hochgradiger Polymorphie.

Die Hyperkalzämie ist ein seit 1927 bekanntes Symptom des multiplen Myeloms, das etwa in der Hälfte der Fälle vorkommt. Der Kalziumwert kann 18 mg in 100 cm³ erreichen. Gelegentlich wird metastaatische Verkalkung im Interstitium der Lungen, in den Darmzotten oder anderen Geweben beobachtet. Der Anstieg des Serumkalziums weist auf die lytische Knochenresorption und auf die herabgesetzte Nierenfunktion hin. Die Hyperkalzämie ist an sich noch nicht pathognomonisch für das multiple Myelom, doch ist sie es mit Hyperproteinämie oder Bence-Jones-Proteinurie vergesellschaftet.

Sämtliche Krankheitssymptome sind durch die maligne Wucherung der Tumorzellen und durch die von diesen produzierten Immunglobuline bedingt. Ein negativer Knochenmarkausstrich schließt jedoch die Myelomdiagnose nicht aus.

Als Zeichen der pathologischen Funktion der Plasmazellen findet sich im Plasma eine mit empfindlichen immunologischen Verfahren nachweisbare monoklonale Immunglobulinvermehrung, und/oder es lässt sich im Serum und im Urin die leichte Kette des monoklonalen Immunglobulins, des sog. Bence-Jones-Eiweißkörpers, nachweisen.

Röntgenbefund: Im Knochensystem, vor allem in den flachen Knochen, sind diffuse, multiple, osteolytische Herde zu sehen. Die Herde des multiplen Myeloms können »schrotkugelartig« oder »mottenfraßähnlich« sein. Die Lysis ist vom gestanzten Typ, umschrieben, ohne kondensiertem Rand. Nach Verschmelzung der kleinen Herde destruiert die proliferierende Geschwulst die Kortikalis und dringt ohne periostale Reaktion in die Weichteile ein. Falls im Knochenmark keine umschriebenen Myelomherde entstehen, sondern eine extensive Plasmazellen-Proliferation stattfindet, sieht man auf dem Röntgenbild eine Desossifikation (Abb. 123a–123c).

Pathologische Anatomie: Das aus dem Herd des Myeloms entnommene Gewebe gelangt nach einer Probeexzision als Nadelbiopsiematerial oder als aspiriertes Gewebe zur histopathologischen Untersuchung. Solche kleine Stückchen sind graurot oder braunrot und von weicher Konsistenz. Die makroskopische Anatomie des multiplen Myeloms läßt sich anläßlich der Autopsie studieren. In der Mehrzahl der Fälle manifestiert sich der osteolytische Prozeß in Form von multiplen, runden Herden, in deren Bereich die totale Destruktion des Knochengewebes erfolgt. In selteneren Fällen bildet das Myelomgewebe keine abgesonderten umschriebenen Herde, sondern infiltriert die Spongiosa diffus. Die Diagnose solcher diffuser Myelome kann Schwierigkeiten bereiten, da die typischen runden, lytischen Herde fehlen. Gleichfalls nur selten kommt es dazu, daß das Myelomgewebe eine geschwulstartige, intra- und extraossäre Masse bildet und den Eindruck eines primären oder metastatischen Tumors erweckt, wobei die ausgedehnte Kortikalisdestruktion auch eine pathologische Fraktur herbeiführen kann. Das tumoröse Gewebe ist sehr weich, von dunkelroter oder grauroter Farbe, brüchig.

Das histologische Bild des multiplen Myeloms variiert sehr stark. Mikroskopisch lassen sich sowohl aus gut differenzierten Plasmazellen bestehende Geschwülste als auch solche abgrenzen, die aus unreifen, weniger differenzierten Plasmazellen aufgebaut sind. In typischen Fällen ist die Struktur der Tumorzellen der normalen Plasmazellenstruktur recht ähnlich. Der Zellkern ist rund und man kann in ihm die eigenartige an Radspiechen erinnernde Anordnung des Chromatingerüsts beobachten (Abb. 124). Das Zytoplasma ist gleichmäßig homogen, schwach eosinophil gefärbt, bisweilen mäßig basophil. Mitotische Formen sind selten. Im Zytoplasma können Proteineinschlüsse und typische Russelsche Körperchen vorhanden sein. Letztere können auch extrazellulär vorkommen. In extramedullären Plasmozytomen lassen sich häufig sehr zahlreiche Russelsche Körperchen beobachten. Zwischen den Plasmazel-

len liegt nur sehr wenig Stroma, das hauptsächlich aus einem retikulären Fasernetz besteht (Abb. 125). Das Stroma wird außerdem aus dünnwandigen Kapillaren gebildet. Das von den Plasmazellen produzierte Paraprotein läßt sich häufig in den retikulären und kollagenen Fasern der Gefäßwände nachweisen (Abb. 126). In den Geschwülsten mit hochgradiger Paraproteinproduktion erscheint das pathologische Protein bisweilen in Form von amyloidähnlichen, homogenen, eosinophil angefärbten, amorphen Ablagerungen. Typisch ist, daß das Paraprotein in der amyloidartigen Substanz mit den metachromatischen Farbstoffen, die die Ablagerungen der sekundären Amyloidose gut erkennen lassen, oft nicht oder nur schwach reagiert. In den Amyloidmassen ist gelegentlich Kalkablagerung wahrnehmbar, in anderen Fällen entstehen in ihrer Umgebung solche Riesenzellen, wie sie in lokalen Amyloidtumoren zu sehen sind.

Die Zellen des multiplen Myeloms sind nicht immer uniform. Es gibt Geschwülste, in denen die üblichen mikroskopischen Besonderheiten der Plasmazellen wenig ausgeprägt sind. In solchen Zellen ist die radiäre Anordnung des Chromatins im Zellkern nicht kennzeichnend, es kommen zwei- und dreikernige Zellen vor. Hin und wieder lassen sich große Zellen mit schwacher Kernfärbung beobachten, die morphologisch Retikulumzellen entsprechen, und auch an Megakaryozyten erinnernde Zellen sind keine Seltenheit (Abb. 127). LICHTENSTEIN machte den Vorschlag, solche Geschwülste provisorisch als Retikulomyelome zu bezeichnen und wies damit auf die histogenetische Auffassung hin, wonach die Tumorzellen des multiplen Myeloms den primitiven Retikulumzellen des Knochenmarks entstammen. Obwohl die Probleme der Histogenese noch ungeklärt sind, bedeutet das multiple Myelom eine gut definierbare klinische und pathologische Einheit.

Auf der elektronenmikroskopischen Aufnahme der neoplastischen Plasmazellen ist die in den Höhlen des endoplasmatischen Retikulums vor sich gehende hochgradige Proteinbildung charakteristisch (Abb. 128a und 128b).

Aus pathologischer und diagnostischer Sicht verdient der Umstand erwähnt zu werden, daß, während früher das multiple Myelom ausschließlich als eine Erkrankung des vorgerückten Alters galt, neuerdings sich die Publikationen mehren, in denen über das Vorkommen der Krankheit auch in jüngerem Alter oder gar in der Kindheit berichtet wird.

Differentialdiagnose: Bisweilen läßt sich das multiple Myelom im Röntgenbild nur schwer von der Osteoporose oder von der Knochenmetastase des Karzinoms abgrenzen.

Therapie: Die Chemotherapie führt manchmal schon in wenigen Tagen zum Nachlassen der Schmerzen. Indessen, ungeachtet der in den darauffolgenden Wochen und Monaten wahrnehmbaren Besserung, sieht man die Ausdehnung und deutlichere Abgrenzung der osteolytischen Bezirke. Dies bedeutet aber keineswegs die Unwirksamkeit der Therapie, sofern nur die klinischen und laboratorischen Parameter ausgeprägte Besserung zeigen. Ursache der scheinbaren »Verschlechterung« des Röntgenbildes ist die schärfere Abgrenzung des Randes der Läsion durch die verdickten Knochentrabekeln. In dem auf die Chemotherapie ansprechenden Knochen ist einige Monate später ein generalisierter Anstieg der Knochendichte erkennbar, während die osteolytischen Herde persistieren.

Das Myelom ist noch eine unheilbare Krankheit, doch mittels zeitgemäßer Behandlung vermag man sie günstig zu beeinflussen. Durch die Verabreichung von Melphalan (Sarcolysin), Zyklophosphamid und Kortikosteroiden, ferner durch die Vorbeugung und Behandlung der Anämie, der Blutungsbereitschaft, der sekundären Infekte sowie der Niereninsuffizienz ist es möglich, das Leben der Kranken zu verlängern und ihren Allgemeinzustand zu verbessern. Die Mehrzahl der Myelome ist ziemlich strahlensensitiv.

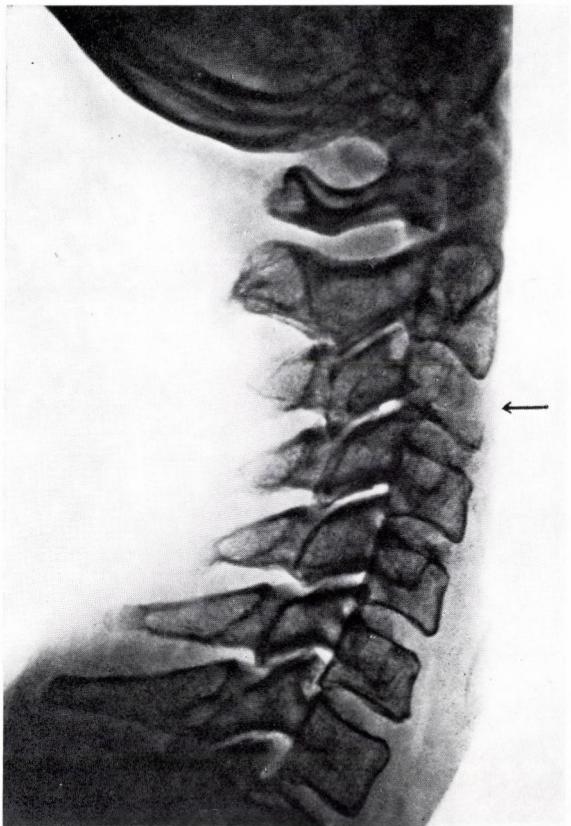
Die Gesamtstrahlendosis und die Größe der bestrahlten Felder ist so zu limitieren, daß die funktionierenden Knochenmarkreserven möglichst geschont werden.

Die Aufgabe des Orthopäden ist es, die Mobilisierung des Kranken mit Hilfe von Fixationsapparaten, Halteapparaten und nötigenfalls mit Entlastungsapparaten zu fördern.

Prognose: Sie ist ausgesprochen schlecht. Beim disseminierten Myelom hängt die Überlebenszeit von der Therapie ab. Der Anteil der 5 Jahre überlebenden Kranken beträgt etwa 10%.

Diagnostische Merkmale des multiplen Myeloms:

1. Auftreten der Krankheit in vorgerücktem Alter, etwa um das 60. Lebensjahr;
2. langsam zunehmende, ungewisse »rheumatische« Rücken- und Kreuzschmerzen;
3. im Anschluß daran neurologische Erscheinungen, pathologische Frakturen;
4. für den Tumor charakteristische Laboratoriumsbefunde;
5. zur Sicherung der Diagnose ist eine Röntgenuntersuchung und Knochenmarkpunktion unerlässlich.



a



b



c

Abb. 122. 34 J., ♂

a) Die Knochenstruktur des 3. Halswirbelkörpers ist atrophisch

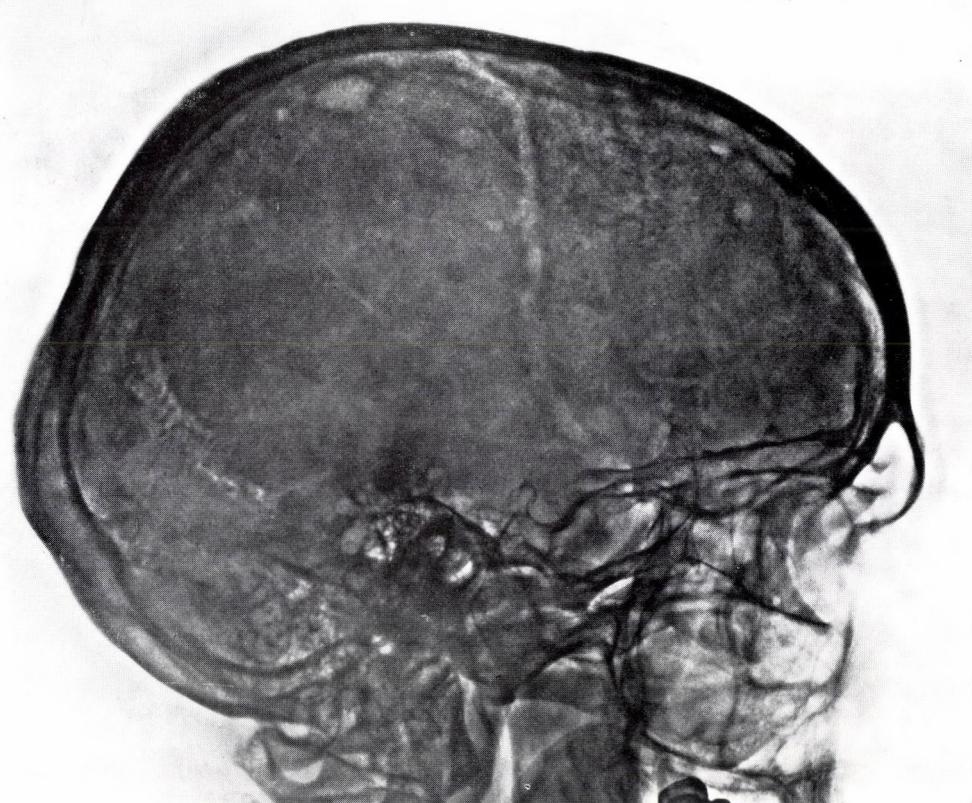
b) und c) Auf der 6 Wochen später angefertigten Summations- und Schichtaufnahme ist der 3. Halswirbelkörper verschwunden. Dg.: multiples Myelom



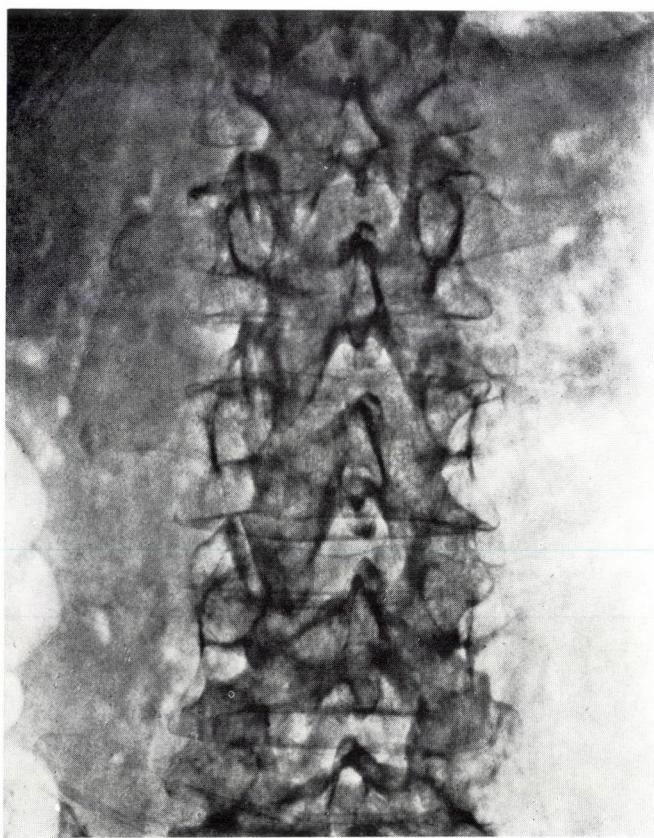
d

Abb. 122. 34 J., ♂

d), e) und f) Zwei Jahre später im zervikalen Abschnitt der Wirbelsäule Konsolidation. In den Schädelknochen sind Myelomherde, in den Lendenwirbeln Myelomdissemination wahrnehmbar



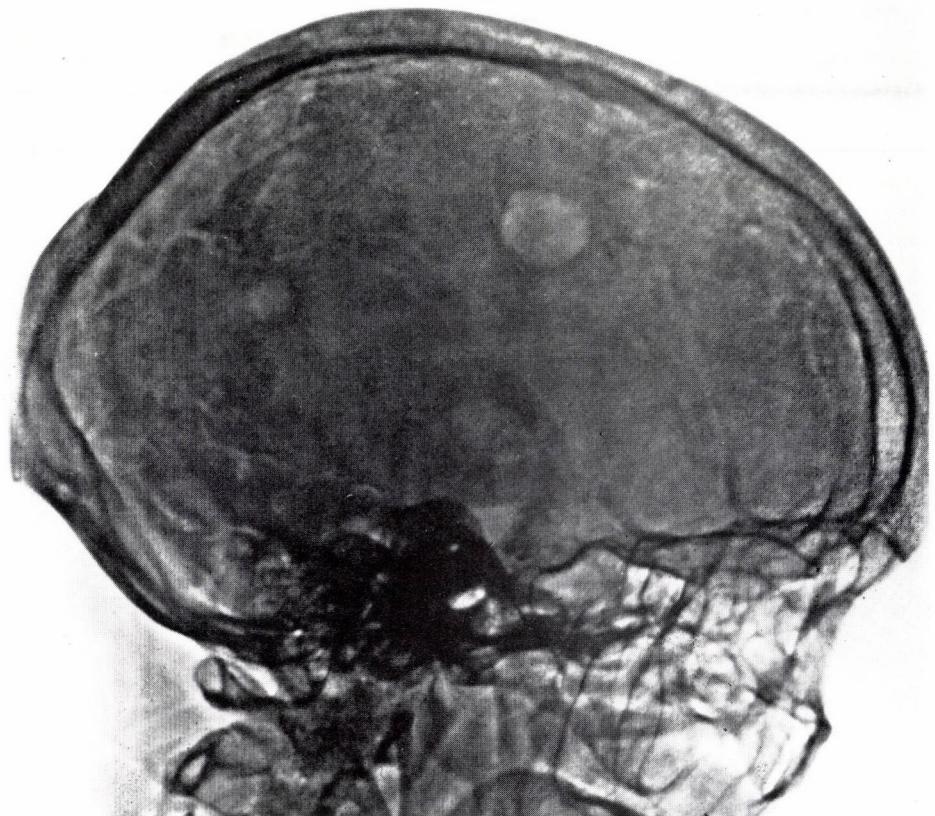
e



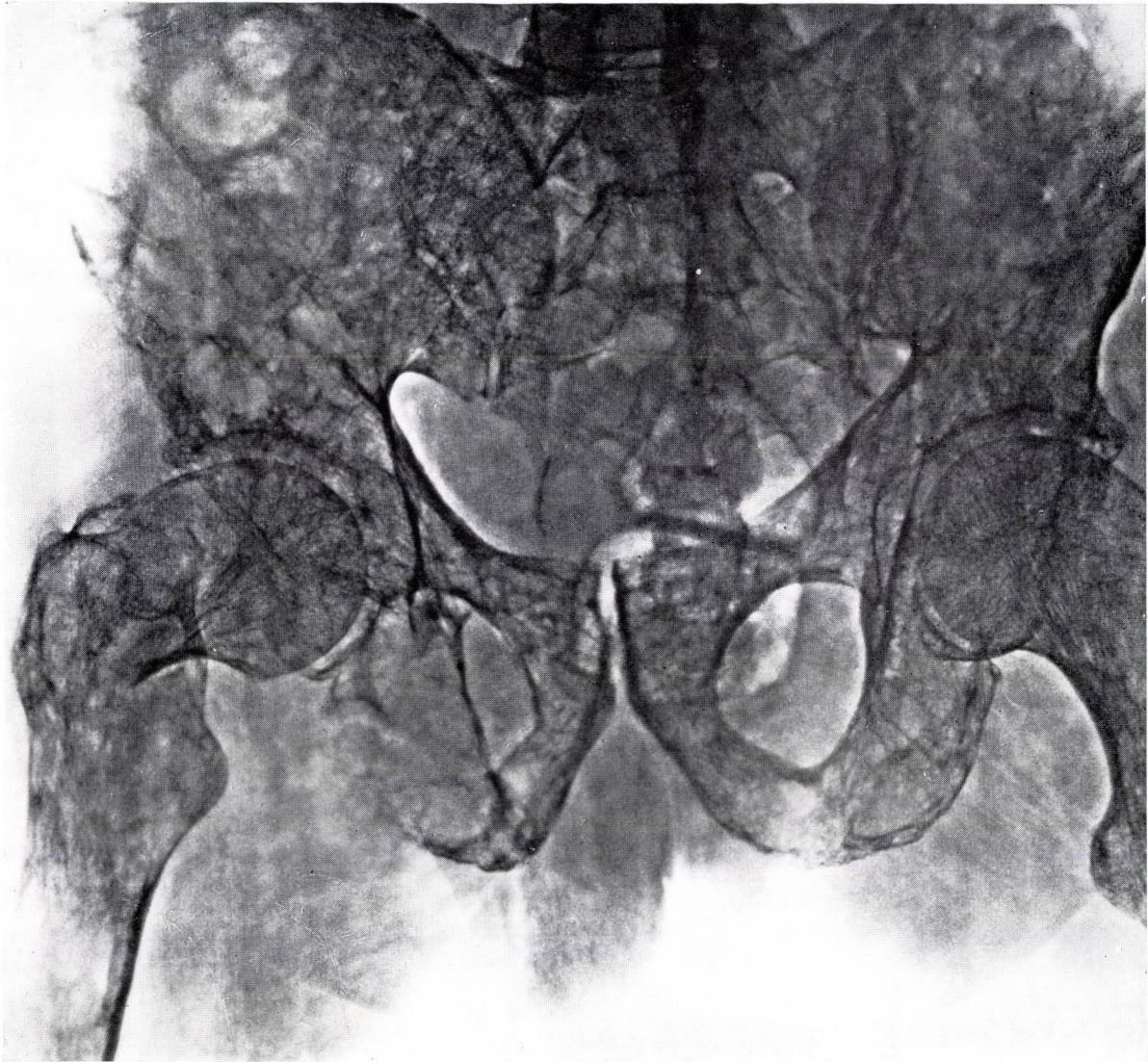
f



a



b



c

Abb. 123. 65 J., ♂

- a) Lytische Knochendestruktion im 1.-3. Lendenwirbelkörper. Keilförmiger Zusammenbruch des 2. Lendenwirbels. Die Wirbelspalten sind erhalten, die Wirbelsäule ist porotisch
- b) Typischer myelomatöser Schädel. In den Knochen mehrere gestanzte Knochendefekte mit glattem, dichtem Rand in reaktionsfreier Umgebung
- c) In den deformierten, atrophen Beckenknochen konfluierende, lytische Myelomherde

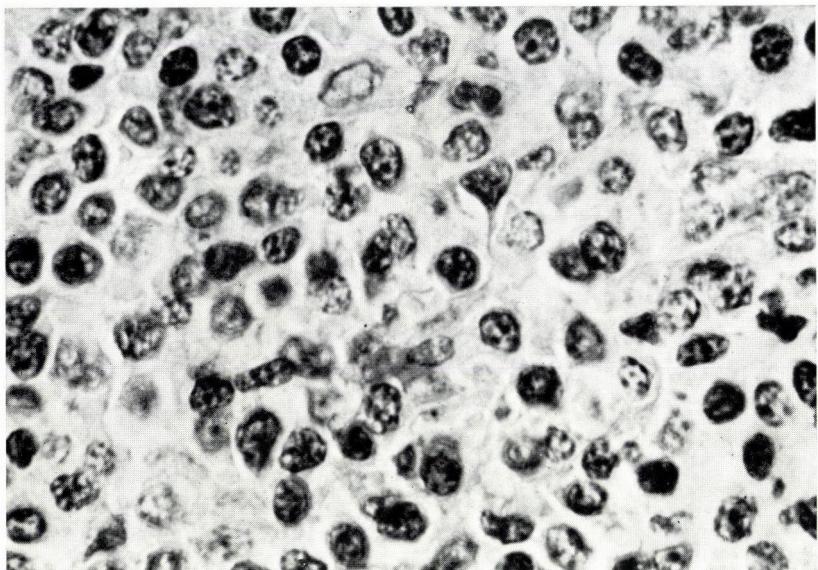


Abb. 124. Multiples Myelom
Mikroskopische Aufnahme mit Myelomzellen. Im Zellkern charakteristische Anordnung des Chromatingerüsts und lockere Lagerung der Zellen (Vergr. 960fach)

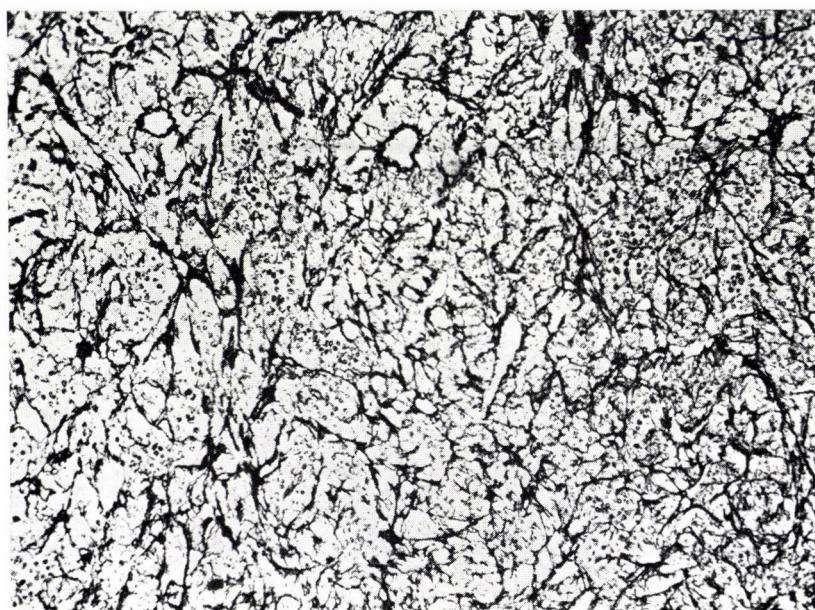


Abb. 125. Multiples Myelom
Mit dem Silberimprägnationsverfahren nach Gomori ist im Myelomherd reiches retikuläres Netzwerk nachweisbar (Vergr. 120fach)

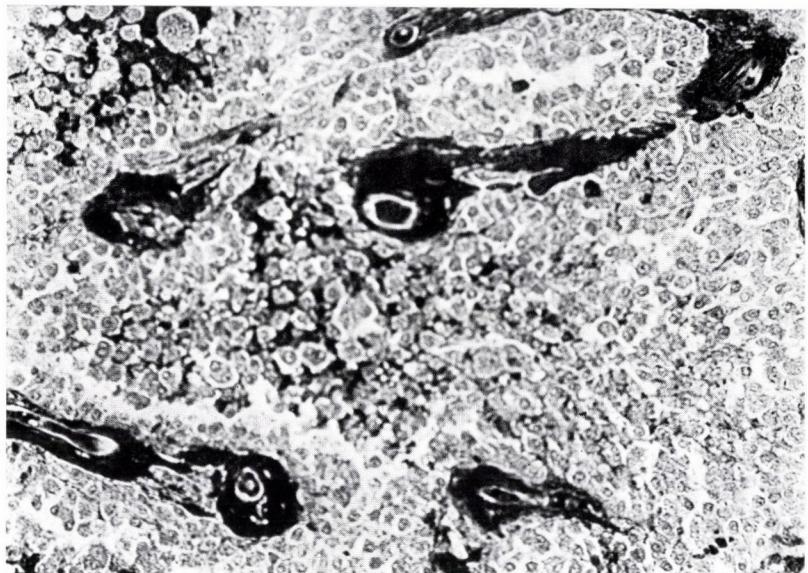


Abb. 126. Multiples Myelom
Ablagerung des von den pathologischen Plasmazellen produzierten pathologischen Proteins in den Gefäßwänden und in den retikulären Fasern des Tumors (Vergr. 240fach)

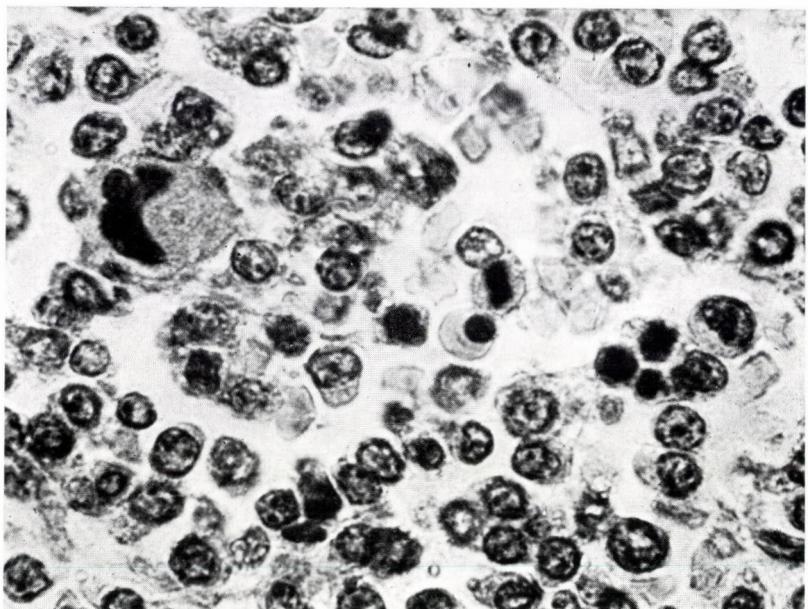
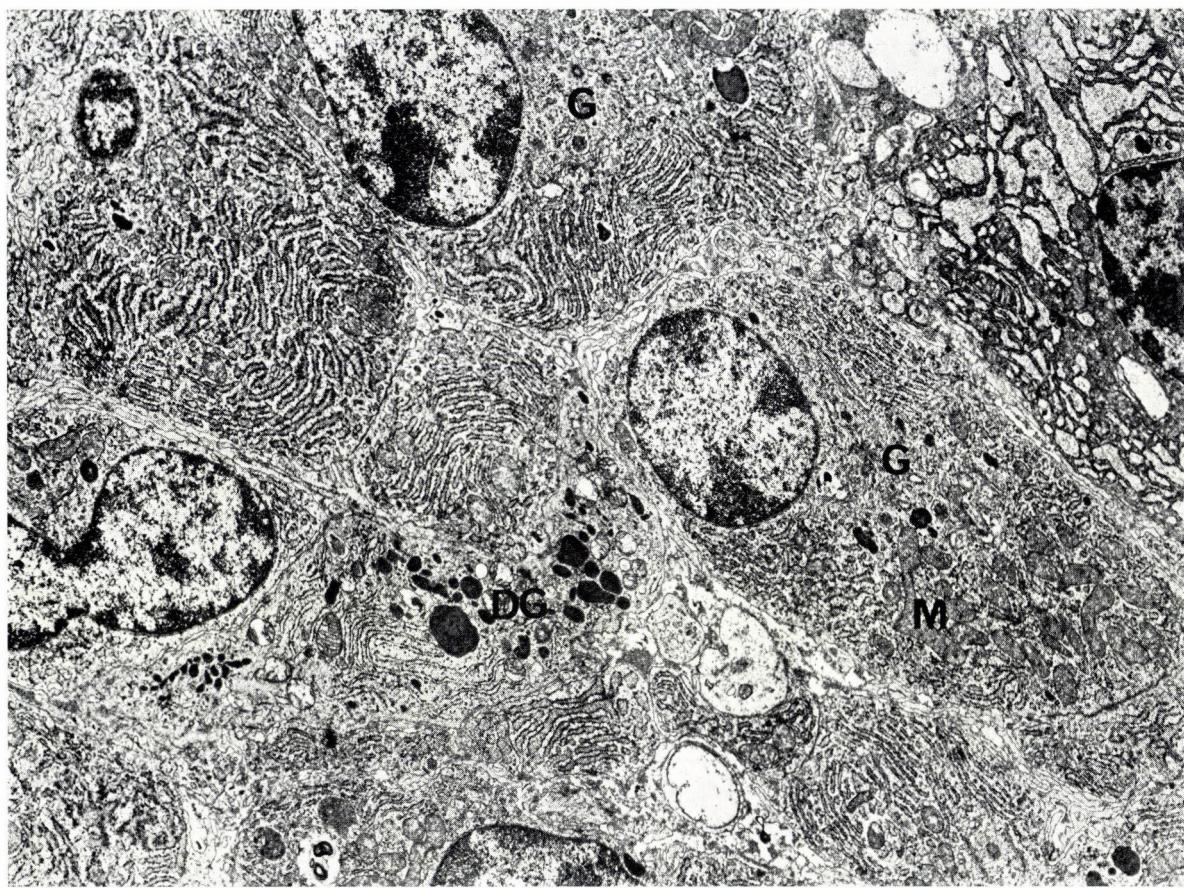
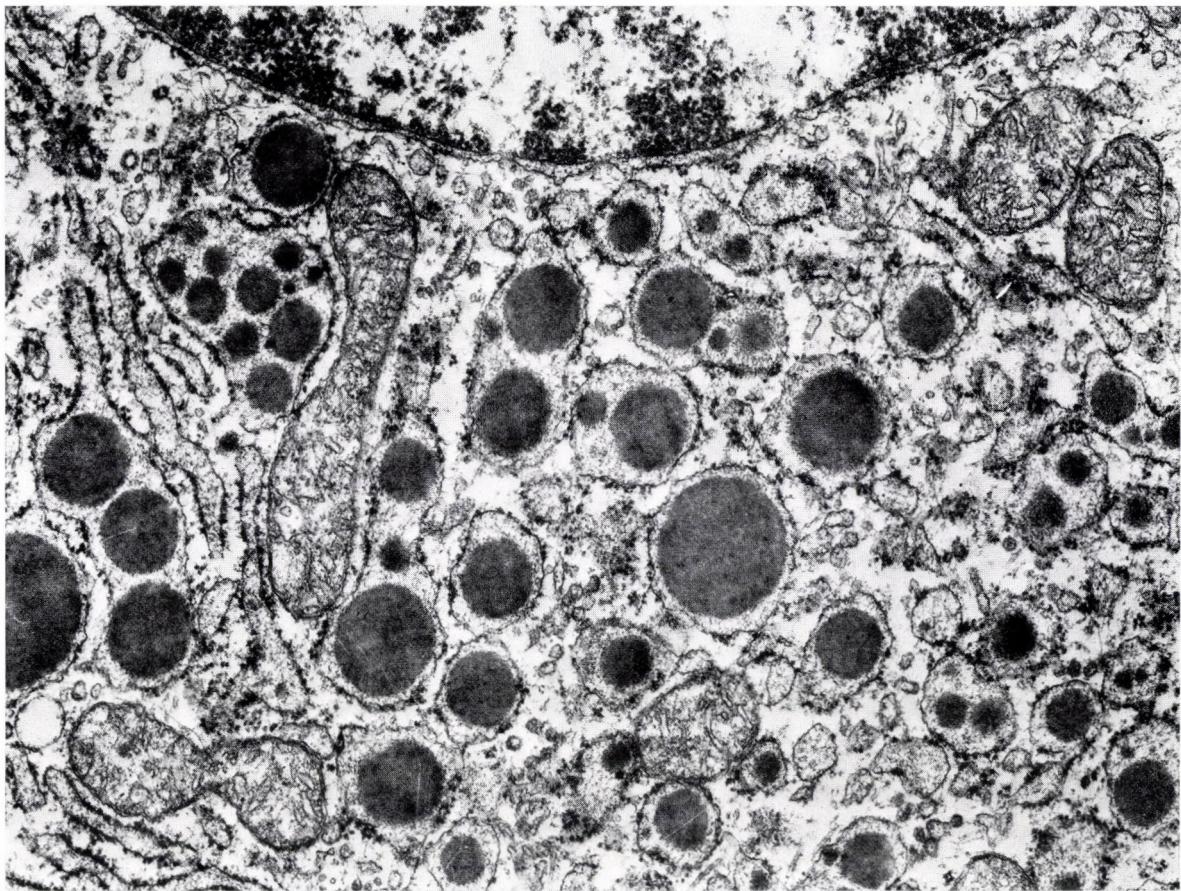


Abb. 127. Multiples Myelom
»Atypischer« Myelomherd. Die Plasmazellen enthalten große Kerne und wenig Protoplasma. Die an Radspeichen erinnernde Anordnung des Kernchromatins ist nicht in sämtlichen Zellen wahrnehmbar. Zweikernige Plasmazellen lassen sich erkennen. Links im Bild eine an Megakaryozyten erinnernde Zelle (Vergr. 960fach)



a



b

Abb. 128. Multiples Myelom

- a) In den Tumorzellen sind zahlreiche typische Kennzeichen der normalen Plasmazellen wahrnehmbar. Die ovalen oder runden Zellkerne lagern exzentrisch. Entlang der Kernmembran gruppieren sich Chromatinschollen. Das Zytoplasma enthält zahlreiche, an vielen Stellen parallel angeordnete Tubuli des granulären endoplasmatischen Retikulums. Der Golgi-Apparat (G) ist gut entwickelt. Die Mitochondrien (M) sind ebenfalls gut entwickelt und zahlreich. Ein Teil der dunklen Granula (DG) liegt in den Zysternen des endoplasmatischen Retikulums (Vergr. 5 600fach)
- b) In einem Teil der tumorösen Plasmazellen enthalten die Zysternen des endoplasmatischen Retikulums dichte Granula und feines flockiges Material (Verg. 31 000fach)

Ewing-Sarkom

Das Ewing-Sarkom ist ein sehr malignes, undifferenziertes Rundzellsarkom, dessen Genese noch ungeklärt ist. OBERLING hielt die Tumorzellen für unreife Retikulumzellen, die dem mesenchymalen Stützgewebe des Knochenmarks entstammen, und schlug vor, die Geschwulst deshalb »retikuläres Sarkom des Knochenmarks« zu nennen. EWING beschrieb 1921 die Knochenläsion als letales primäres Knochensarkom.

Synonyme: Endotheliales Myelom, diffuses Endotheliom des Knochens, endotheliales Sarkom, Hämaggioendotheliom, Omoblastom, Perithelsarkom des Knochenmarks, primäres intrakortikales und subperiostales Lymphangioendotheliom, undifferenziertes Retikulosarkom.

Immunologische Untersuchungen gaben Anlaß dazu, daß manche Autoren eine Virusätiologie annehmen.

WILLIS (1940) lehnt es ab, die undifferenzierte Rundzellenwucherung als selbständige Tumoreinheit zu akzeptieren.

Häufigkeit: Das Ewing-Sarkom ist der dritthäufigste primäre, maligne Knochentumor. An Häufigkeit übertreffen ihn nur das multiple Myelom und das Osteosarkom.

Geschlechtsverteilung: Männer zu Frauen 3 : 2.

Altersverteilung: Das Ewing-Sarkom tritt zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr auf. Vor dem 5. und nach dem 30. Lebensjahr ist es sehr selten und jenseits des 40. Lebensjahres wurde noch über keinen einzigen Fall berichtet.

Lokalisation: Es entsteht im Knochenmark, d. h. es kommt in sämtlichen Teilen sämtlicher Knochen vor, obwohl es in der Epiphyse primär sehr selten ist. Vor Abschluß des Körperwachstums entwickelt sich der Tumor im allgemeinen in den langen Röhrenknochen, nach der Wachstumsbeendigung bilden die rotes Knochenmark enthaltenden flachen Knochen seine Prädilektionsstellen. Häufig tritt der Tumor multipel auf, obwohl die Frage noch nicht entschieden wurde, ob das multiple Vorkommen nicht das Ergebnis der Metastasierung darstellt.

Symptome: Sie werden durch die Fortbreitung des Tumorgewebes herbeigeführt. Im Vordergrund stehen Schmerzen und die palpable Schwellung, die beim Ewing-Sarkom früher auftreten als bei anderen Knochentumoren. Dies erklärt sich damit, daß das Tumorgewebe, ohne die Knochenkonturen zu zer-

stören, über die »Ernährungskanäle« in die umgebenden Weichteile hineinwächst und die Nerven komprimiert und infiltriert. Der Schmerz und die lokale Schwellung werden nicht selten von Fieber, Leukozytose und erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit begleitet. Die Anamnese ist länger als bei pyogenen Infekten, sie umfaßt 3–9 Monate.

Röntgenbefund: Er widerspiegelt den pathologischen Prozeß. Das vom Knochenmark ausgehende, grundlegend destruktive Tumorgewebe verursacht intraossär eine herdförmige Aufhellung; jedoch angesichts seiner Fähigung zu reaktiver Knochenbildung werden die zwischen den lytischen Herden intakt gebliebenen Trabekeln zwar dünner, aber sie liegen auch dichter, und dies verleiht dem Prozeß einen fleckigen Charakter. Die unregelmäßige, siebartige Ausdehnung ist ein Ausdruck der innerhalb des Tumors erfolgenden Gefäßzerstörung und Knochenreaktion. Im späteren Verlauf konfluieren die Herde. Die Geschwulst breitet sich rasch zur Kortikalis hin aus und kann die »Ernährungsanäle« verschließen. Bei partiellem Verschluß erscheint der Knochen in seiner Umgebung infolge der Reparationsversuche sklerotisch. Bei totalem Verschluß erfolgt rasche Knochennekrose, und die Kortikalis wird spongiosaartig umgewandelt. Dies führt zu der Annahme, das Ewing-Sarkom verfüge über eine starke lytische Eigenschaft. Diese Erscheinung kann der Osteomyelitis sehr ähnlich sein, wenn diese mit Thrombenbildung und mit der Entstehung von Granulationsgewebe einhergeht. Nach Durchbrechung der Kortikalis hebt der Tumor das Periost ab und es kommt zu lamellarer oder radiärer Periostreaktion. Die periostale Knochenneubildung ist ein reaktiver Vorgang, d. h. kein neoplastischer Knochen und für das Ewing-Sarkom nicht spezifisch. In der Frühphase der Erkrankung erweckt die Periostverdickung den Verdacht auf eine Entzündung (Abb. 129a und 129d). Hat die Geschwulst das Periost durchbrochen, führt sie zur Bildung eines ausgedehnten Weichteiltumors.

Das sog. »klassische Bild« des Ewing-Sarkoms besteht aus einer lytischen Läsion in der Diaphyse der langen Röhrenknochen mit stellenweiser Kortikalisdestruktion, lamellarer Periostreaktion und mit einem die Knochenveränderung begleitenden, doch diese an Größe wesentlich übertreffenden Weichteilschatten (Abb. 130).

Pathologische Anatomie: Das Geschwulstgewebe ist weiß oder grauweiß, homogen, von weicher Konsistenz. An der Schnittfläche sieht man ausgedehnte Nekrosen und Blutungen. Hat der Tumor die Korti-

kalis durchbrochen, infiltriert er die benachbarten Weichteile, und die Kortikalis geht in ausgedehnten Bezirken zugrunde. Die röntgenologisch wahrnehmbare charakteristische periostale Reaktion findet sich mitunter sogar neben ausgedehnter Weichteilinfiltration. Der äußerst maligne Tumor neigt stark zu Rezidiven und zur Metastasierung. Metastasen können im Knochensystem, in den Lungen, seltener auch an anderen Stellen entstehen.

Die Aufstellung der Diagnose des Ewing-Sarkoms bedeutet für den Histopathologen in vielen Fällen Probleme. Dies liegt u. a. am undifferenzierten, zumeist monomorphen Aufbau der Geschwulst, am uncharakteristischen Tumorgewebe (Abb. 131; 132). Die Geschwulst ist aus runden oder ovalen Zellen aufgebaut, die Zellkerne enthalten reichlich Chromatin. Aufgrund der Zellgröße läßt sich eine kleinzellige und eine großzellige Variante unterscheiden, was aber keinen prognostischen Unterschied bedeutet. Die Zellen enthalten wenig Protoplasma, in dem manchmal wenige, in anderen Fällen viele Glykogenkörnchen nachweisbar sind (Abb. 133). Auf diesen Umstand hat SCHAJOWICZ 1959 hingewiesen, und er glaubt darin ein Unterscheidungsmerkmal gegenüber den primären Retikulosarkomen¹ des Knochens erblicken zu können, in deren Zellen kein Glykogen vorkommt. In unseren eigenen Ewing-Sarkomfällen war die Glykogenreaktion stets positiv.

Im Verhältnis zum undifferenzierten Gewebe des Ewing-Sarkoms ist die Zahl der mitotischen Formen nicht auffallend hoch, häufig muß man nach ihnen fahnden. Das Stroma der Geschwulst ist sehr spärlich (Abb. 134) und besteht aus nur einigen dünnwandigen Kapillaren. In größeren Exzisionspräparaten oder in einer mittels Resektion entfernten Geschwulst ist andererseits häufig zu sehen, daß das Tumorgewebe durch ungleich dicke bindegewebige Septen in größere Felder aufgegliedert wird. Es kommen ausgedehnte Blutungen und Nekrosen vor, an deren Rand leukozytäre Reaktion stattfindet. Im Nekrosebereich kann das Tumorgewebe um die größeren Gefäße herum mantelartig erhalten bleiben. Wahrscheinlich war es diese Erscheinung, aufgrund deren einzelne Untersucher beim Ewing-Sarkom eine perivaskuläre Orientation zu erkennen glaubten. Viel typischer ist, daß im Tumorgewebe zwischen den Zellen kein retikuläres Netz nachweisbar ist. Nur im spärlichen bindegewebigen Stroma oder um die Gefäße herum sind argyophile Fasern zu sehen, die aber mit den Tumorzellen in keinem Zusammenhang stehen. Die Pseudorosetten sind keine konstanten Elemente des Tumorgewebes (Abb. 135). Ihre Anwesenheit oder ihr Fehlen hat für die Diagnose keine entscheidende Bedeutung. Diese Gebilde lassen sich von den Rosetten des Neuroblastoms mit Hilfe spezieller histologischer Verfahren ab-

grenzen, denn in den Rosetten des Neuroblastoms sind feine Neurofibrillen nachweisbar.

In der Diagnostik des uniformen, strukturell uncharakteristischen Tumors ist die Kenntnis des klinischen und vor allem des radiologischen Bildes sehr wichtig. Zu den Schwierigkeiten der mikroskopischen Beurteilung gehört noch, daß das Tumorgewebe auf mechanische Schädigungen – nach unserer eigenen Beobachtung auf die im Verlauf der Einbettung auftretende erhöhte Wärmeeinwirkung – sehr empfindlich reagiert, wobei das schon an sich uncharakteristische Tumorgewebe deformiert und die Diagnosestellung vereitelt werden kann. Die undifferenzierte Struktur des mikroskopischen Bildes kann mit den Metastasen von anaplastischen, epithelialen Geschwülsten verwechselt werden, in erster Linie mit den Metastasen des kleinzelligen Lungenkrebses, ferner mit den Knochenmetastasen des Lympho- oder Retikulosarkoms. Bei der Aufstellung der fatalen Diagnose muß der Pathologe all diese Möglichkeiten sorgfältig abwägen und möglichst auch eine elektronenmikroskopische Untersuchung vornehmen (Abb. 136a–136c).

Differentialdiagnose: Am schwersten ist die Abgrenzung des Ewing-Sarkoms von der Osteomyelitis (Abb. 137a–137c) und hin und wieder vom eosinophilen Granulom. Bei der Osteomyelitis ist die diaphysäre Lokalisation seltener und die periostale Reaktion weniger aktiv. Der intraossäre Herd des eosinophilen Granuloms ist umschrieben, die Periostreaktion solider, der umgebende Weichtellschatten entweder kleiner oder er fehlt ganz.

Therapie: Das Tumorgewebe ist vorübergehend sehr strahlensensitiv. Diese Eigenschaft kann auch für die Diagnose von Nutzen sein und erklärt auch die klinischen Remissionen. Die Strahlenbehandlung des Ewing-Sarkoms ist somit durchaus indiziert, wobei die Hochvolttherapie angebracht ist. Neuerdings wird das chirurgische Vorgehen mit der Strahlentherapie kombiniert und auch durch zytostatische Behandlung ergänzt (s. Abb. 129a–129d).

Prognose: Das Ewing-Sarkom gehört zu den bösartigsten Tumoren. Die Mortalität beträgt trotz Frühdagnostik und Behandlung innerhalb von 2 Jahren 95 %. In der Fachliteratur wurden bisher mehr als 1000 Fälle mitgeteilt, von denen aber nur etwa 100 Kranke länger als 5 oder mehr Jahre überlebten, und auch bei diesen ist es nicht gesichert, ob der Patient tatsächlich an einem Ewing-Sarkom litt. Die 5-Jahresüberlebenszeit bedeutet zwar noch keine Heilung, doch zweifellos ist in solchen Fällen die Gefahr des letalen Ausgangs geringer.

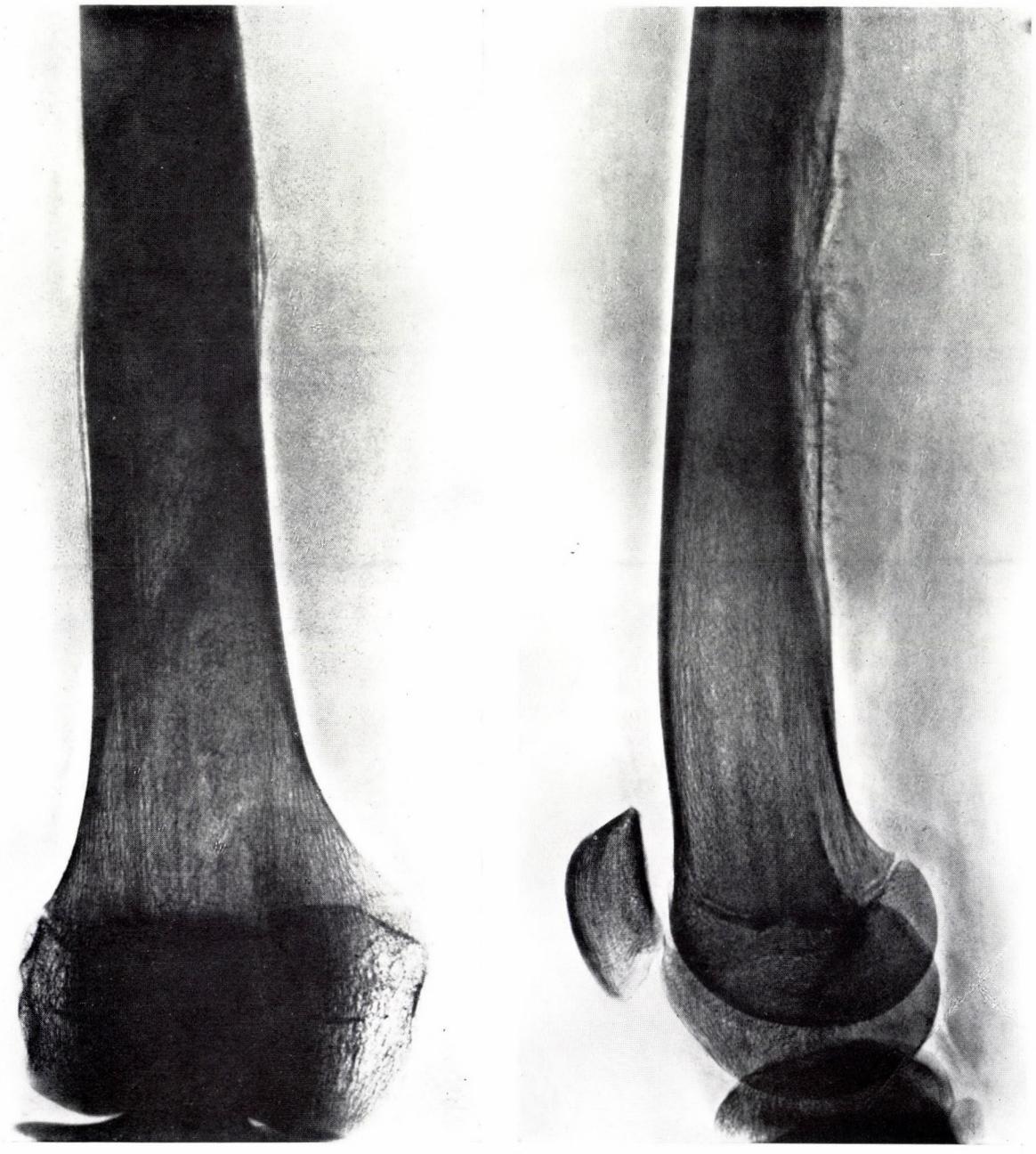
Diagnostische Merkmale des Ewing-Sarkoms:

1. Auftreten in jugendlichem Alter, zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr;
2. Dauer der Anamnese einige Monate, intermittierendes Fieber, als lokale Entzündung imponierender Symptomenkomplex, von stetig zunehmenden Schmerzen beherrscht. Die Krankheit geht mit Leukozytose, erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit

und Anämie einher. Gegenüber der üblichen antiphlogistischen Behandlung sind die Symptome resistent;

3. im Röntgenbild ist in der Metadiaphyse Osteolyse, Kortikalisdestruktion, periostale Reaktion und ausgedehnter Weichteilschatten zu sehen.

4. Eine Probebestrahlung führt passagere Remission herbei.



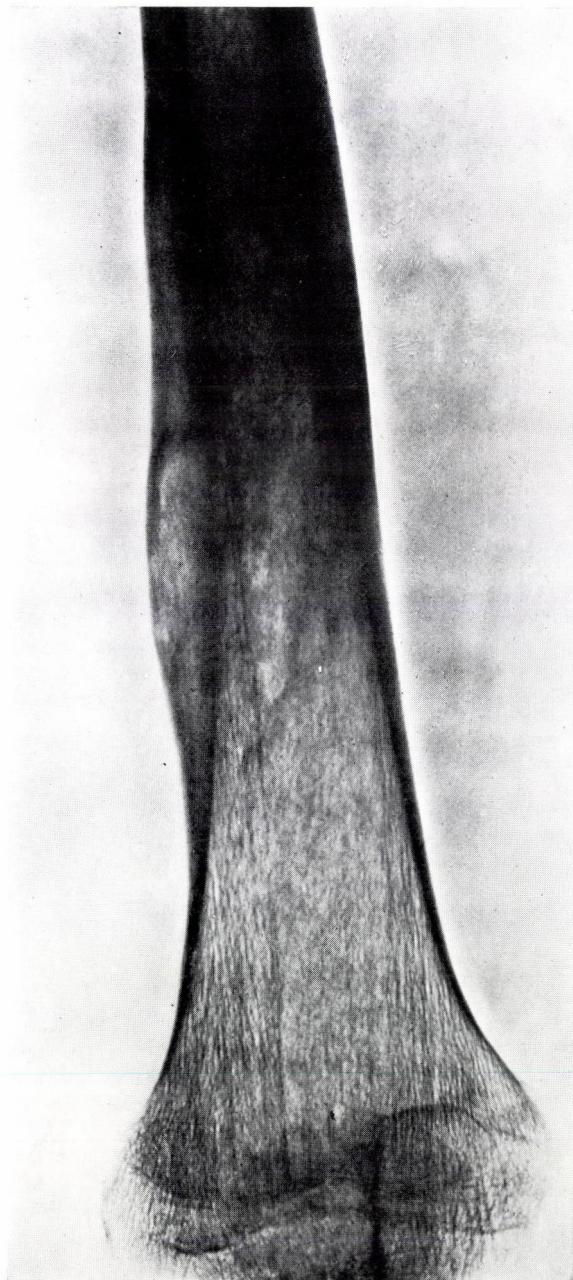
a

b

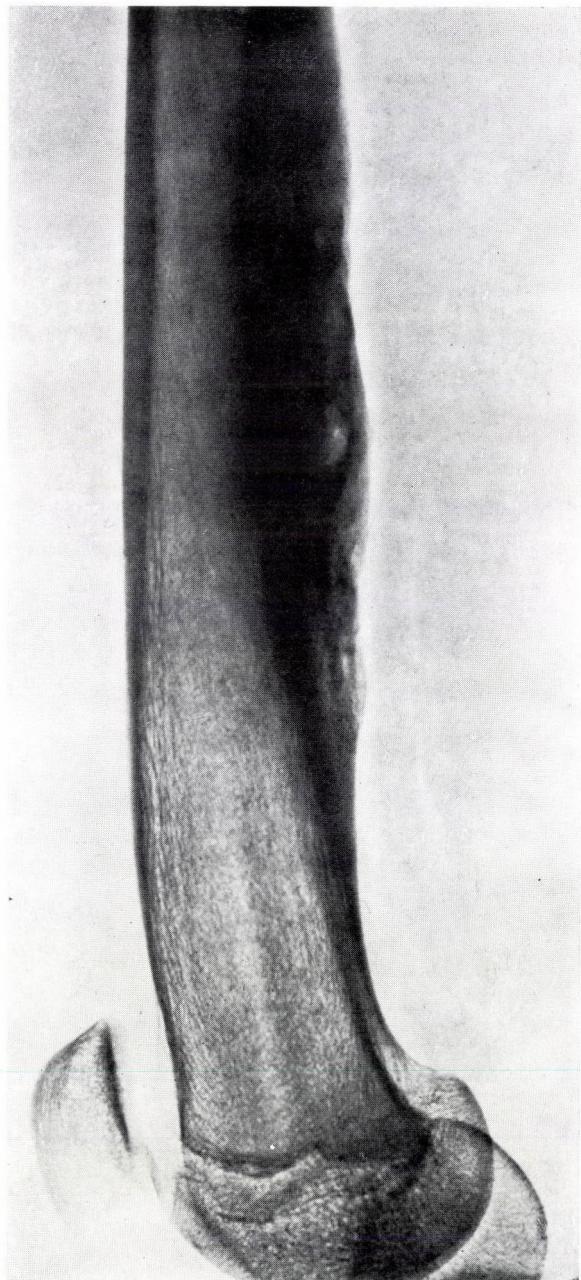
Abb. 129. 16 J., ♂

a) und b) Ewing-Sarkom der Femurdiaphyse

c) und d) Ein Jahr nach massiver Strahlenbehandlung
Kondensation



c



d



Abb. 130. 20 J., ♂
Fleckige Aufhellung, verwaschene Konturen in der Knochenstruktur des proximalen Femurdrittels. Für das Ewing-Sarkom als typisch geltende, dichte, lamelläre Periostreaktion

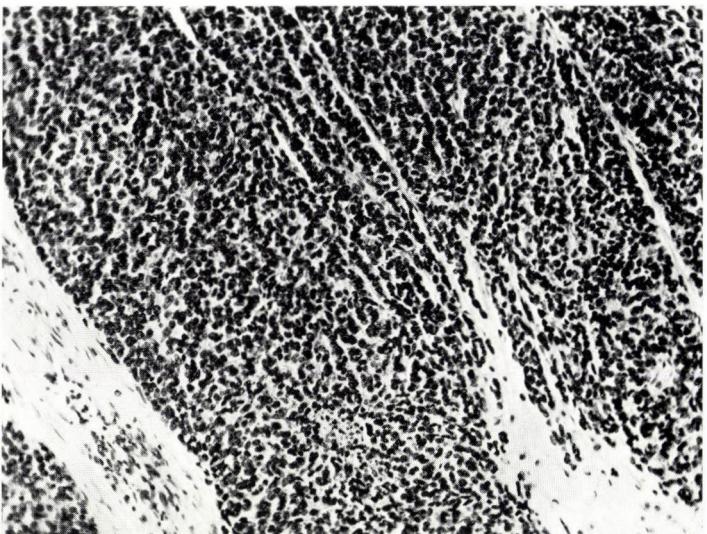


Abb. 131. Ewing-Sarkom
Im sehr zellreichen Bestand der Geschwulst ist das Stroma vollkommen in den Hintergrund verdrängt. Andererseits erscheint als recht charakteristisch, daß das Tumorgewebe mit dünneren und dickeren Bindegewebssepten durchsetzt ist (Vergr. 120fach)

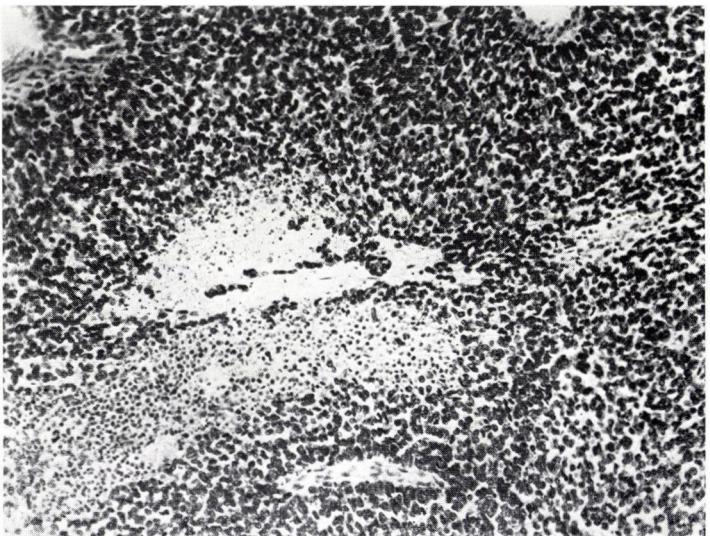


Abb. 132. Ewing-Sarkom
Die Aufnahme illustriert das aus runden, uniformen Zellen aufgebaute Gewebe des Ewing-Sarkoms bei kleinerer Vergrößerung. In Bildmitte Nekrose, darunter pyknotische Zellkerne aufweisendes nekrobiotisches Gebiet (Vergr. 120fach)

Abb. 133. Ewing-Sarkom
Mittels PAS-Reaktion lässt sich im Zellplasma reichlicher Glykogengehalt nachweisen. Die Glykogenkörnchen sind auf der Aufnahme schwarz (Vergr. 240fach)

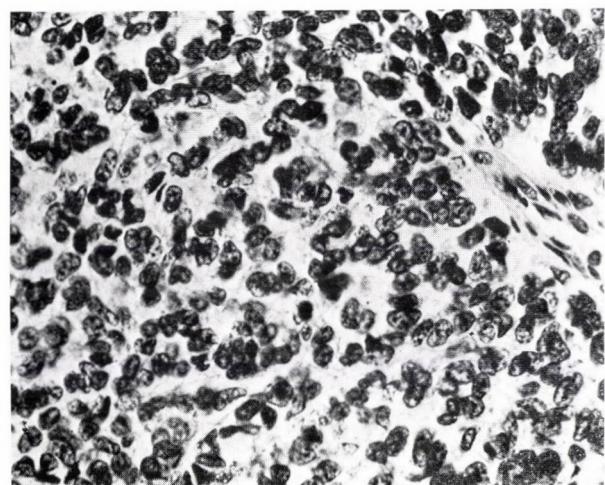
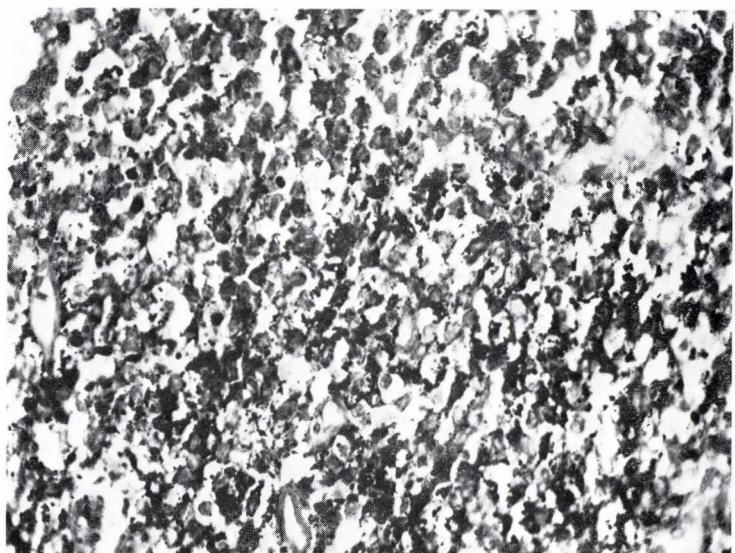


Abb. 134. Ewing-Sarkom
Zellen mit runden oder ovalen Kernen (Vergr. 480fach)

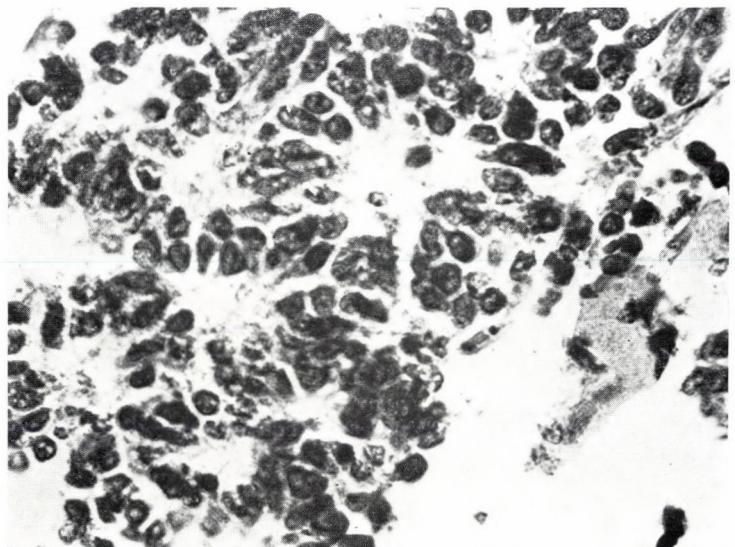
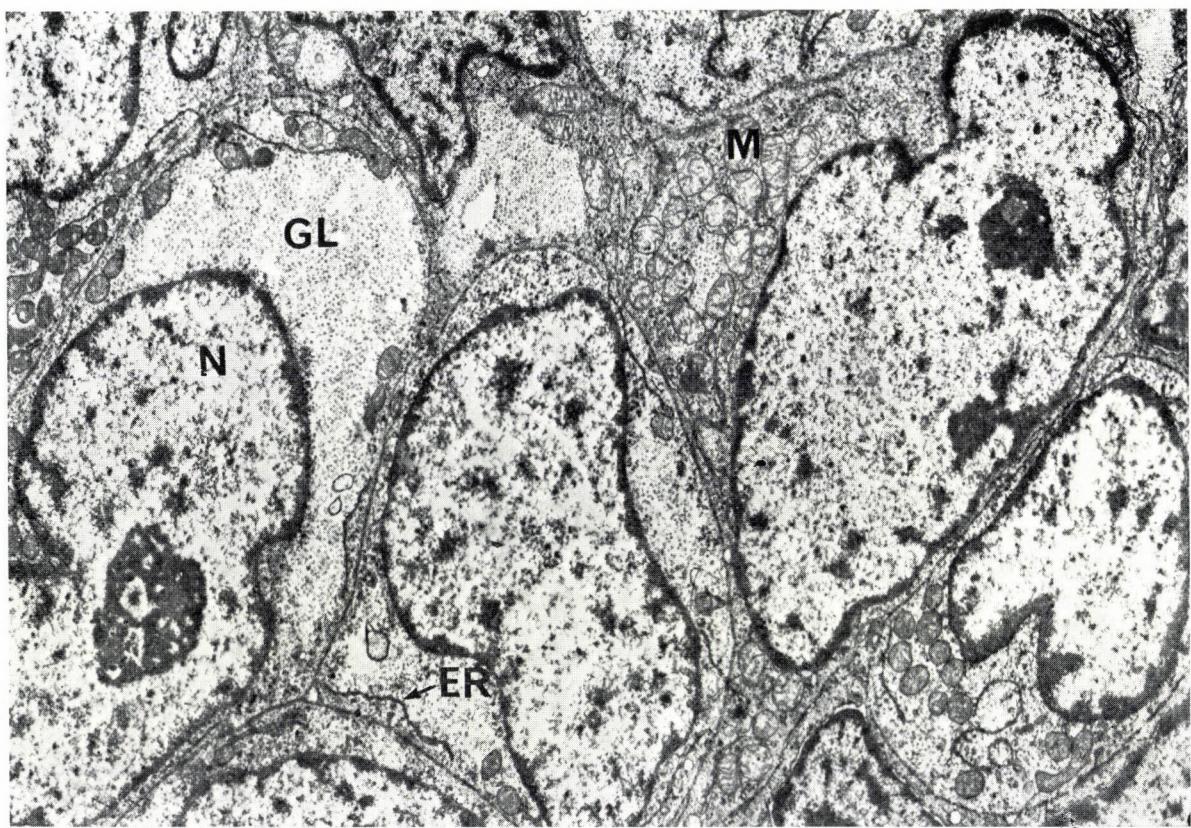
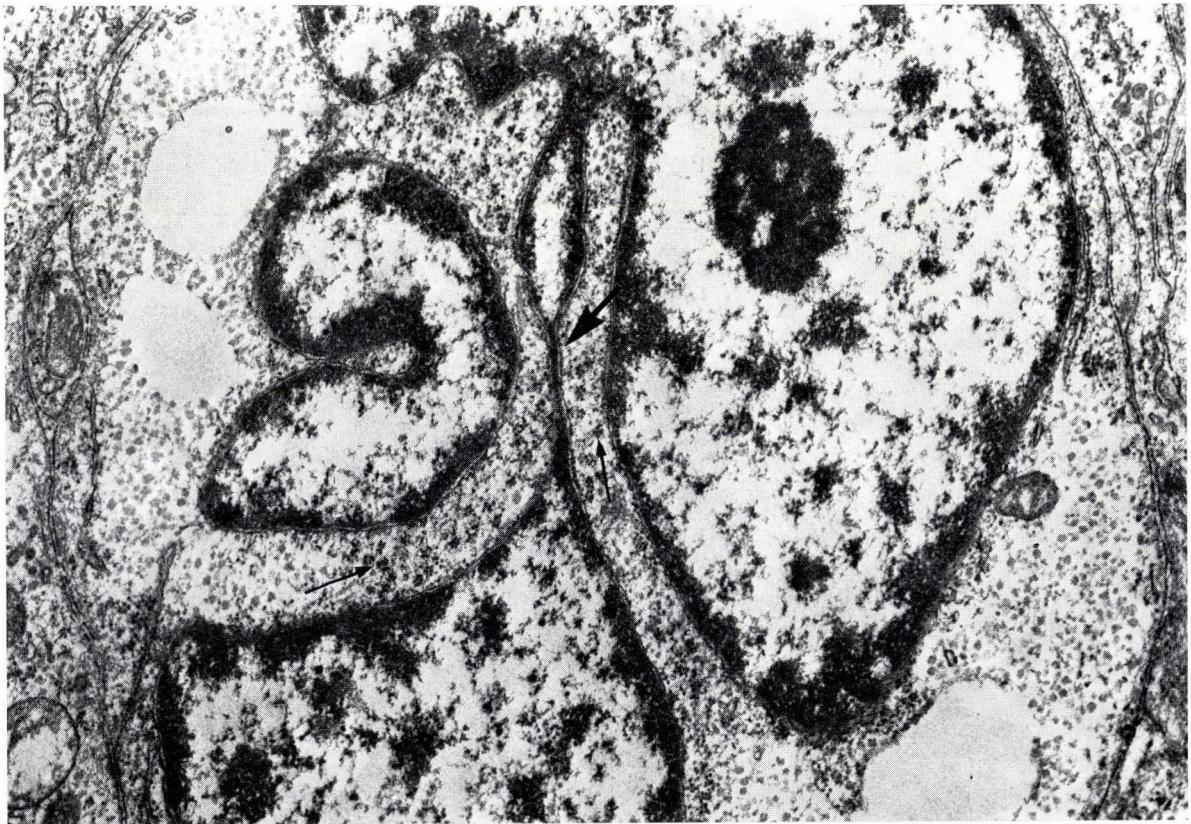


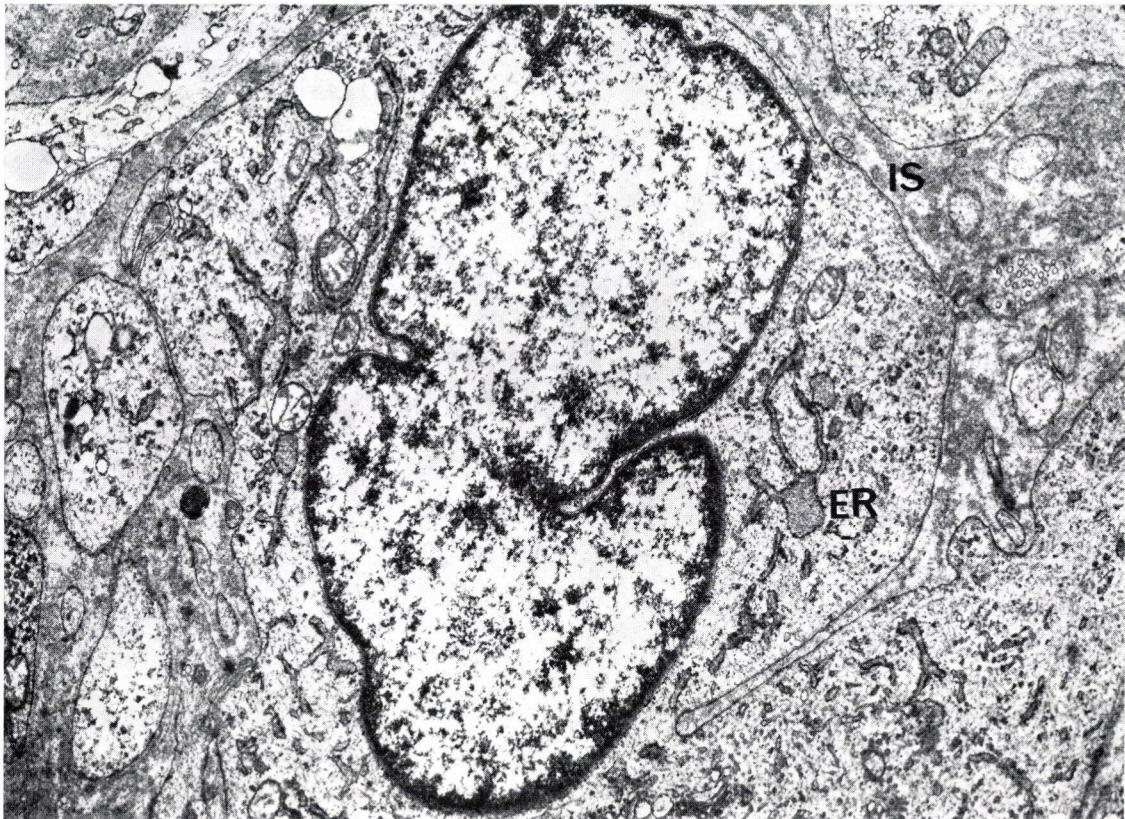
Abb. 135. Ewing-Sarkom
Darstellung der im Tumor häufig wahrnehmbaren Pseudorosetten (Vergr. 480fach)



a



b



c

Abb. 136. Ewing-Sarkom

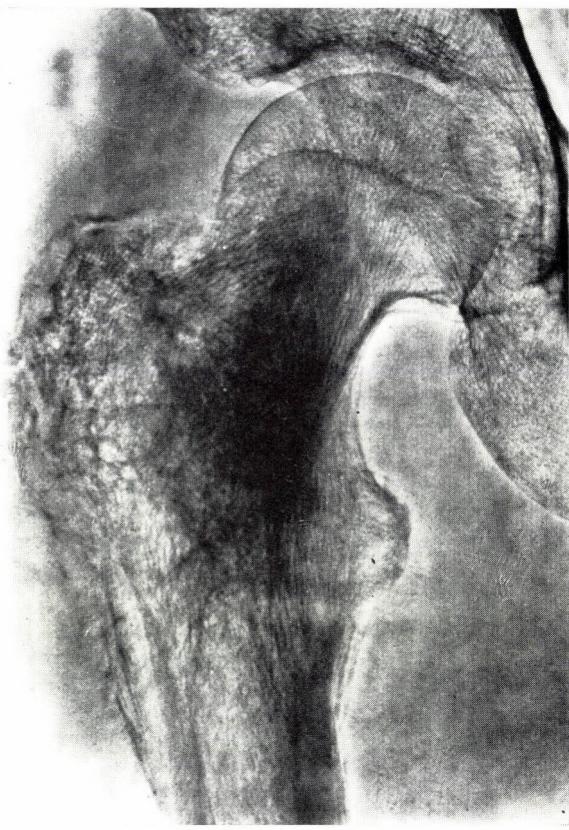
a) Kennzeichen der Geschwulst: Die Zellen liegen dicht gepackt, die Zellkerne (N) sind im Vergleich zum Umfang der Zellen groß, zeigen häufig Einschnürungen. Das Zytoplasma enthält wenig Zellorganellen. Die Mitochondrien (M) sind ungleichmäßig verteilt. Das endoplasmatische Retikulum (ER) ist nur durch wenige, lange, granuläre Tubuli vertreten. Im Zytoplasma findet sich in reicherlicher Menge Glykogen (GL) (Vergr. 8 000fach)

b) Die Teile der stark lobulierten Zellkerne sind häufig nur durch Kernmembranverdopplungen (großer Pfeil), mit wenig Chromatinsubstanz zwischen ihnen, verbunden. Perinukleär sind zahlreiche Polyribosomen (kleine Pfeile) zu sehen (Vergr. 20 000fach)

c) Stromazelle im Ewing-Sarkom. Im endoplasmatischen Retikulum sind die Tubuli stärker entwickelt als in den Tumorzellen und münden stellenweise in Zysternen (ER). Im Interstitium (IS) hat sich eine der Basalmembran ähnliche Substanz angelagert (Vergr. 12 000fach)



a



b



c

Abb. 137. 20 J., ♂

a) Die Knochenstruktur des intertrochanteren Femurabschnitts und des Trochanter maior ist fleckig und verwaschen. Der Prozeß wird von lamellärer Periostreaktion begleitet. In diesem Anfangsstadium erinnert das Ewing-Sarkom an Osteomyelitis
b) und c) Im Verlauf eines halben Jahres aktiver werdende Osteolyse. Die Kortikalis hat eine spongiöse Struktur

Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)

Das Retikulumzellsarkom der Knochen ist ein maligner, myelogenetischer Tumor, der sich von den retikulären Elementen des Knochenmarks ableitet. Sein histologischer Aufbau ist ähnlich wie beim Retikulosarkom der Lymphknoten.

Synonyme: Retikulosarkom, Lymphoma malignum histiocyticum, Lymphoepitheliom, Retothelsarkom.

PARKER und JACKSON haben 1939 das Retikulumzellsarkom aus der Gruppe der »Ewing-Sarkome« abgegrenzt, und zwar aufgrund des Alters der Kranken (Erwachsenenalter), des klinischen Bildes (gutes Allgemeinbefinden), des Röntgenbefundes (auf chronischen Prozeß hinweisendes Bild), der histologischen Untersuchung (mit Silberimprägnationsverfahren nachweisbares feines Fasernetz) und der gegenüber dem Ewing-Sarkom wesentlich besseren Prognose.

Häufigkeit: Sie beträgt etwa 4%, bezogen auf sämtliche primär malignen Knochentumoren.

Geschlechtsverteilung: Männer werden häufiger befallen als Frauen.

Altersverteilung: Das Retikulumzellsarkom wurde in jedem Lebensalter beobachtet, doch am häufigsten um das 40. Lebensjahr.

Lokalisation: Wie alle myelogenetischen Tumoren kommt es in jedem Knochen vor.

Symptome: Bei keinem anderen malignen Tumor besteht ein so merklicher Kontrast zwischen dem guten Allgemeinzustand des Kranken und der Größe der Geschwulst, der schweren Knochenveränderung, wie beim Retikulumzellsarkom. Deshalb wird der Kranke wie auch der Arzt von allen bösartigen Knochentumoren am spätesten auf diese Geschwulst aufmerksam. Kennzeichnend für sie sind langsam zunehmende Schmerzen, mäßige Schwellung und Bewegungseinschränkung. Nicht selten gesellt sich ihr eine pathologische Fraktur zu. Die Anamnese ist für einen bösartigen Tumor verhältnismäßig lang, mehrere Monate bis zu mehreren Jahren.

Röntgenbefund: Die Aufnahme widerspiegelt den Ursprung der Geschwulst sowie die Folgen der langsamen Progression. Man sieht kleine, unregelmäßige, destruktive Herde, die infolge des Versuchs reaktiver Knochenneubildung häufig von einer fleckigen Verdichtung begleitet sind. Die Struktur erinnert an

»Mottenfraß« (Abb. 138a und 138b). Die kleinen Herde konfluieren allmählich, die Geschwulst breitet sich auf einen beträchtlichen Knochenabschnitt aus, ihr Rand ist verwaschen (Abb. 139a). Entlang der Havers-Kanäle durchbricht das Tumorgewebe unregelmäßig, stückweise die Kortikalis. Eine wesentliche periostale Reaktion besteht nicht, wahrscheinlich infolge der langsamen Ausbreitung. Über lange Zeiträume bestehende Tumoren brechen in die umgebenden Weichteile ein, besonders bei Lokalisation in den flachen Knochen. Der Weichteilschatten ist groß, hat einen unregelmäßigen Rand, und es ist in ihm keine Kalzifikation zu sehen (Abb. 139b).

Pathologische Anatomie: Das primäre Retikulumzellsarkom der Knochen entsteht intraossär und breitet sich nach Durchbrechung des Knochens infiltrativ in die Weichteile aus. Es ist von sehr geringer periostaler Reaktion umgeben. Das Tumorgewebe selbst weist wenig Besonderheiten auf, die Schnittfläche ist grauweiß, mit Blutungen durchsetzt. Makroskopisch erinnert das Tumorgewebe an das der malignen Lymphome, obwohl dies häufig erst retrospektiv festgestellt wird, nachdem bei der histologischen Untersuchung die Art der Geschwulst bereits aufgeklärt wurde.

Das Hauptmerkmal der histologischen Diagnose besteht darin, daß die mikroskopische Struktur des primären Retikulumzellsarkoms der Knochen sich in keiner Weise von der Struktur der von den Lymphknoten und anderem lymphoidem Gewebe ausgehenden Retikulosarkome unterscheidet. Die Tumorzellen enthalten generell große, runde, hell strukturierte Zellkerne, auch das Protoplasma ist hell. Das spärliche Stroma besteht aus dünnwandigen Kapillaren (Abb. 140). In einzelnen Partien sind die Zellgrenzen klar zu sehen, in anderen jedoch unscharf, und die Zellen sind miteinander durch Protoplasmafortsätze verbunden. Im Tumorgewebe finden sich häufig kleine Gruppen runder, hyperchrome Kerne enthaltender Zellen, die kleiner sind als die Retikulumzellen (Abb. 141). Diese Zellen entsprechen Lymphozyten. Sie stellen keine Kennzeichen der reaktiven Entzündung in der Geschwulst dar, sondern sind vermutlich Zellen des Tumors selbst. Im Retikulumzellsarkom können in einzelnen Bezirken gehäuft unregelmäßige mitotische Formen vorhanden sein (Abb. 142), und zwischen der morphologischen Malignität und dem klinischen Verhalten der Geschwulst besteht eine Diskrepanz. Im Tumor läßt sich ein reiches Netz aus retikulären Fasern nachweisen, genauso wie in den ubiquitären malignen Lymphomen. Das Protoplasma enthält

kein Glykogen. Viele Autoren betrachten das reiche retikuläre Fasernetz und das Fehlen des Glykogengehalts in den Zellen für die wichtigsten Kriterien, die eine Abgrenzung vom Ewing-Sarkom gestatten. Dennoch ist die abweichende Beschaffenheit der zellulären Komponenten der zwei Geschwulstarten das Merkmal, das bei der histologischen Abgrenzung berücksichtigt werden muß. Gerade vom Ewing-Sarkom ist die Unterscheidung besonders wesentlich, denn in der Prognose der beiden Tumorarten besteht ein großer Unterschied: die 5-Jahresüberlebenschance ist beim Retikulumzellsarkom etwa zehnmal so groß wie beim Ewing-Sarkom. Die Histologen nehmen an, daß trotz der ähnlichen histologischen Struktur das Retikulosarkom der Lymphknoten und das primäre Retikulumzellsarkom der Knochen aufgrund des unterschiedlichen biologischen Verhaltens zwei verschiedene Tumoren repräsentieren.

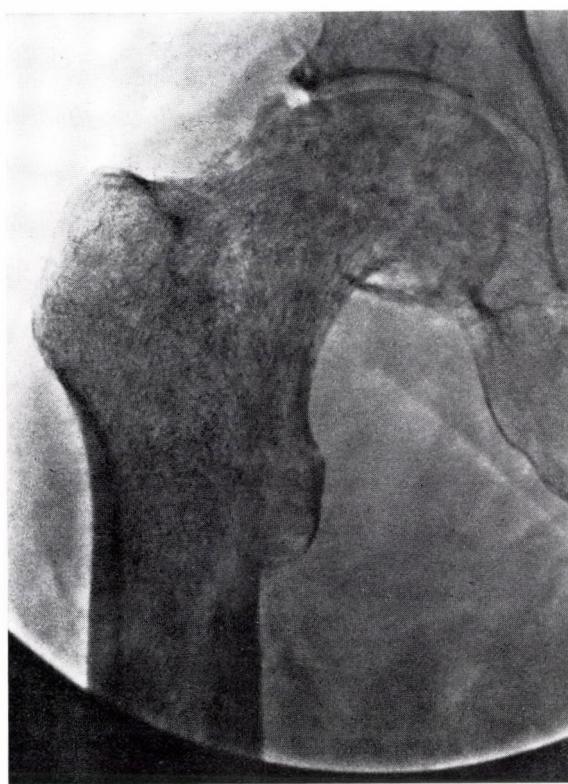
Differentialdiagnose: In erster Linie ist die chronische Osteomyelitis auszuschließen; Sequesterbildung deutet auf entzündliche Genese. Beim Morbus Paget verändert sich die Knochenstruktur gleichmäßiger und der Krankheitsverlauf ist länger. Das Ewing-Sarkom tritt im Kindesalter auf, progrediert rasch, metastasiert früh und ist der akuten, febrilen Osteomyelitis ähnlich. Das Osteosarkom ist eine Erkrankung der jüngeren Altersklassen, es breitet sich im Markraum weniger aus, die Periostreaktion und die sarkomatöse Knochenneubildung sind bei ihm ausgeprägter. Die Knochenmetastasen des Karzinoms sind generalisierter und häufig destruktiver.

Therapie: Die Geschwulst ist von Natur aus strahlensensibel. Nach Bestrahlung mit Tumordosen verschwindet der Weichteilschatten rasch und es setzt die Knochenneubildung ein, d. h. die Spongiosa wird dichter und kalzifiziert, die Kompakta wird wiederhergestellt, doch die Knochenkonturen werden grob und dick. Der Tumor heilt mit charakteristischen Knochennarben aus, die noch nach Jahren die Aufstellung der Diagnose gestatten. Bei Sitz des Tumors in den langen Röhrenknochen kann die Strahlentherapie mit Resektion kombiniert werden (s. Abb. 138b). Auch die Bestrahlung der Metastasen vermag – nach Bedarf mit Zytostatika ergänzt – zu vorübergehender Remission zu führen.

Prognose: Sie ist besser als die des Osteosarkoms oder Ewing-Sarkoms. Rezidive und Metastasen sind indessen auch noch nach 10 Jahren möglich. Die 5-Jahresüberlebensrate beträgt etwa 40–50%.

Diagnostische Merkmale des Retikulumzellsarkoms:

1. Auftreten im Erwachsenenalter, zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr;
2. lange Anamnese, langsam zunehmende, evtl. eine pathologische Fraktur herbeiführende Beschwerden;
3. Diskrepanz zwischen dem guten Allgemeinbefinden des Kranken und der schweren Knochenveränderung;
4. röntgenologisch metadiaphysär, intramedullär lokalisierte, »mottenfraßartige«, lytisch-sklerotische Herde, stückweise Kortikalisdestruktion, verwaschener intraossärer Rand.



a

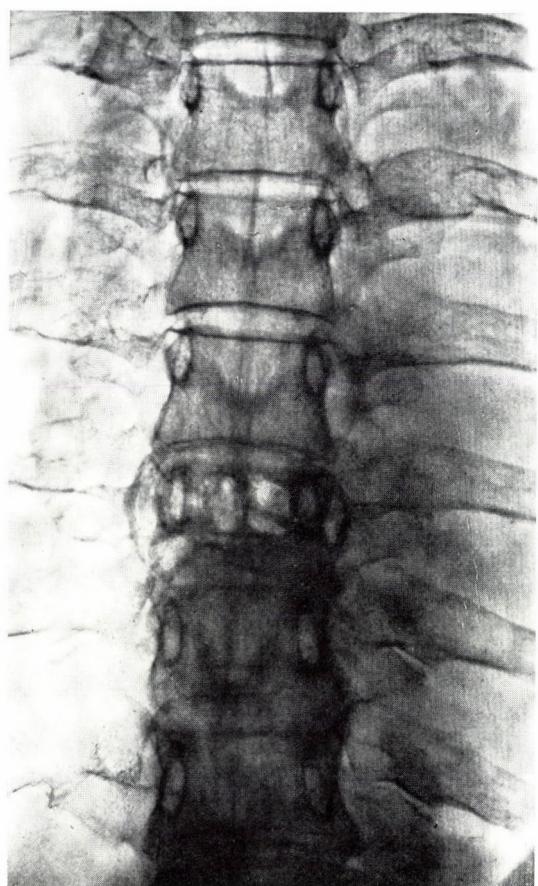


b

Abb. 138. 46 J., ♂
a) Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom) im Femurkopf und -hals, zahlreiche kleine, strahlendurchlässige und strahlendichte Herde. Die fleckige Aufhellung ist dem »Mottenfraß« ähnlich. Pathologische Fraktur am Schenkelhals
b) Nach Resektions-Angulations-Osteotomie (Girdlestone-Milch'sche Operation) und Strahlentherapie 7-Jahresüberleben



a



b

Abb. 139. 45 J., ♂

- a) Am proximalen Femurende, intratrochantär eine lytische Knochendestruktion. Dg.: Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)
- b) Ein Jahr später Metastase im 10. Brustwirbel

Abb. 140. Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)

Struktur des primären Retikulumzellsarkoms der Knochen. Die Zellkerne und das Protoplasma des nur wenig Stroma enthaltenden Tumors sind hell, die Zellen liegen dicht nebeneinander. Die Tumorzellen sind ungleich groß (Vergr. 480fach)

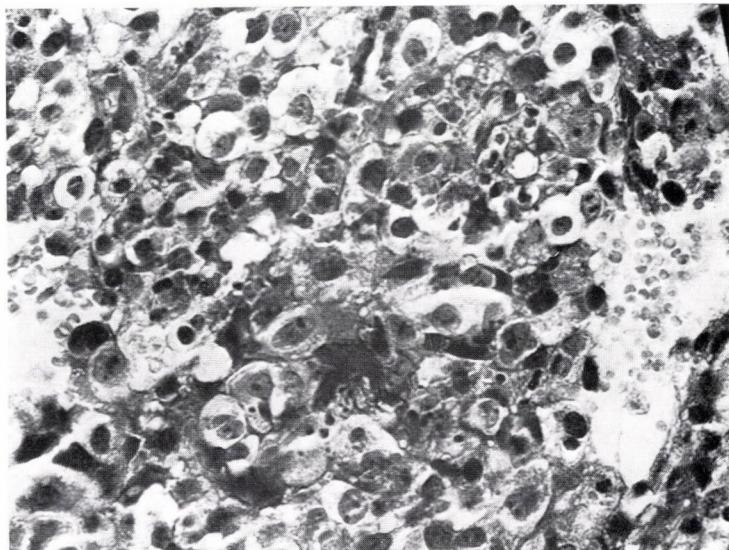


Abb. 141. Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)

Der gleiche Fall wie in Abb. 140. Zwischen den größeren Retikulumzellen liegen kleinere Lymphozyten mit pyknotischen Kernen. In einem kleinen Nadelbiopsiematerial kann dieses histologische Bild den Verdacht auf chronische reaktive Entzündung aufkommen lassen (Vergr. 480fach)

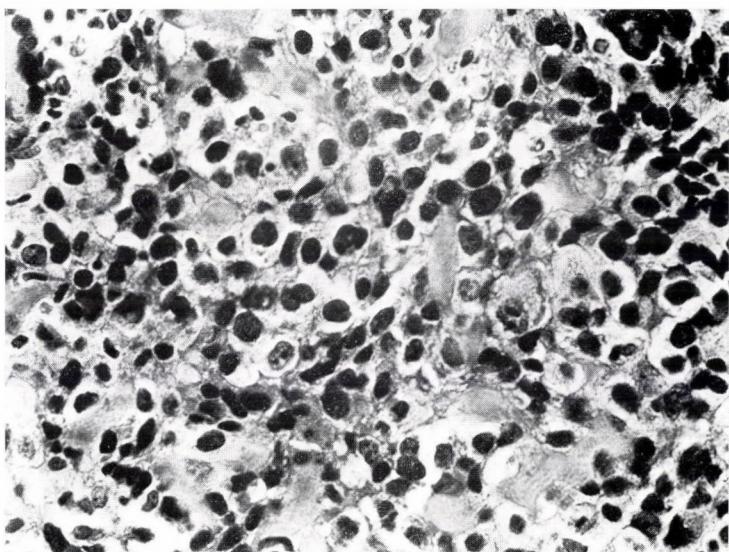
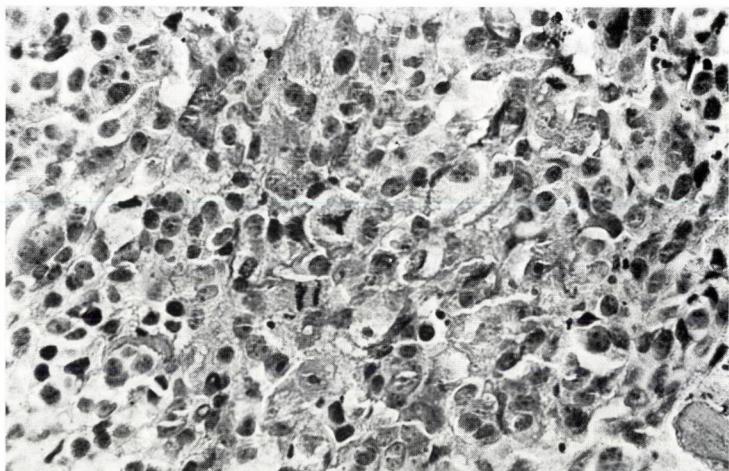


Abb. 142. Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)

In dieser Tumorpartie sind viele mitotische Formen zu sehen. In Bildmitte eine tripolare mitotische Form (Vergr. 480fach)



Adamantinom der langen Röhrenknochen

Das Adamantinom gehört zu den seltensten primären malignen Knochentumoren nichttssärer Genese. Keine der Theorien über seine Genese ist völlig zufriedenstellend.

Synonyme: Malignes angioblastom, synoviales Sarkom, Ameloblastom.

Den epithelialen Ursprung der Veränderung scheinen elektronenmikroskopische Untersuchungen zu untermauern, doch aufgrund des histologischen Bildes wird sie von vielen Autoren als synoviales Sarkom, auf der Basis histochemischer Befunde als angioblastischer Tumor angesprochen. Gewebekulturen deuten auf einen mesenchymalen Ursprung.

Der Zusammenhang des Adamantinoms mit der fibrösen Dysplasie wurde beschrieben. JOHNSON vertritt die Meinung, daß das Adamantinom und die intrakortikale fibröse Dysplasie eine Anomalie der neurovaskulären Struktur der Tibia und der Fibula darstellen. Nach LICHTENSTEIN (1959) ist das Adamantinom ein »in den Knochen eingeschlossener Hauttumor«.

Häufigkeit: Es ist eine seltene Geschwulstart. Bisher wurden insgesamt etwa 100 Fälle publiziert.

Altersverteilung: Zumeist tritt der Tumor zwischen dem 10. und 30. Lebensjahr auf, doch kann er auch in höherem Alter vorkommen.

Lokalisation: Adamantinome sitzen nahezu immer in der Tibiadiaphyse, doch hin und wieder wurde die Veränderung auch im Femur, in der Fibula, in der Ulna, im Radius und Humerus beobachtet.

Symptome: Stumpfe, örtliche Schmerzen und Schwellung werden angegeben, die im allgemeinen mäßig sind, aber auf Jahre zurückreichen. In 50% der Fälle wird als Ursprung ein Trauma erwähnt. Die Anamnese kann von einigen Monaten bis zu einem Jahrzehnt umfassen.

Röntgenbefund: Man sieht einen strahlendurchlässigen, scharfrandigen, lobulierten, mit groben Trabekeln durchzogenen Herd. Das expansive Wachstum führt zu spindeliger Aufreibung des Knochens, zunächst zur Verdünnung, dann zur Destruktion der Kortikalis sowie zu intensiver periostaler Knochenneubildung. Distalwärts vom Tumor, der diaphysär in der Tibia sitzt, sind einige kleine, alleinstehende Aufhellungsherde zu sehen. Das Adamantinom ist im allgemeinen zentral, gelegentlich jedoch auch exzentrisch gelegen. Die Röntgenaufnahme ist zwar im Hinblick auf die Diagnosestellung zumeist auf-

schlußreich, jedoch in Anbetracht der Seltenheit des Tumors bildet die Exploration die Grundlage der genauen Diagnose (Abb. 143a–143d).

Pathologische Anatomie: Das grauweiße, dichte Gewebe der sehr seltenen Geschwulst weist keine charakteristischen makroskopischen Besonderheiten auf.

Mikroskopisch ist das Adamantinom aus zwei verschiedenen Gewebskomponenten aufgebaut: Die Grundsubstanz besteht aus Bindegewebe, das spindelförmige Zellen und reichlich Kollagenfasern enthält. In der bindegewebigen Matrix liegen die Zellen in stellenweise weit voneinander, an anderen Stellen dicht aneinander gelagerten Nestern (Abb. 144; 145; 146). Die Nester bilden an einigen Stellen solide Zellgruppen, deren Mitte aufgelockert ist. In anderen Partien sind die eigenartigen Zellen in der bindegewebigen Matrix in Form von Strängen unterschiedlicher Dicke angeordnet. Besonders diese Bezirke imitieren die Struktur der von den Kieferknochen ausgehenden Ameloblastome. In der Mitte der dichten Zellgruppen können mikroskopische Hohlräume entstehen. Mit Silberimprägnationsverfahren läßt sich zwischen den Zellen ein zusammenhängendes retikuläres Netz nachweisen. Fast jede einzelne Zelle ist von retikulären Fasern umgeben (Abb. 147). Im hellen Protoplasma der Zellen sind manchmal feine Fetttröpfchen zu sehen.

Die Struktur des Adamantinoms kann sogar in ein und derselben Geschwulst stark wechselnd sein. Die soliden Zellgruppen und Stränge bilden häufig pseudoglanduläre Strukturen, spaltenförmige Hohlräume. Es wurden zahlreiche Fälle beschrieben, in denen die Zellgruppen sich zu reifen Epithelzellen differenzierten. Bezuglich der Histogenese sind die Meinungen geteilt. Noch heute wird die Frage diskutiert, ob die Geschwulst vom Epithelgewebe oder vom mesenchymalen Gewebe ausgeht.

Der Tumor mit noch unklarer Histogenese wurde früher stets für gutartig gehalten. Neuerdings mehrten sich aber die Mitteilungen über Adamantinome, die rezidivieren und entfernte Metastasen bilden, in erster Linie in den Lungen. Die strukturellen Unterschiede zwischen den benignen und den rezidivierenden, metastasierenden Geschwülsten sind jedoch nicht so ausgeprägt, daß das histologische Bild Rückschlüsse auf die Malignität gestatten würde.

Im Zusammenhang mit den strukturell an Tumoren der Kieferknochen erinnernden Adamantinomen verdient die Mitteilung von FRIEDMAN und GOLDMAN (1959) erwähnt zu werden, die im Humerus eines 7jährigen Kindes, ferner im Femur eines 6jährigen Kindes Geschwülste fanden, die die

Struktur der vom Kieferknochen ausgehenden Zementome aufwiesen. Im Hinblick auf diese zwei Beobachtungen empfehlen sie, diese extragnathischen Geschwülste mit odontogener Struktur »cementoma of long bones« (Zementome der langen Röhrenknochen) zu nennen.

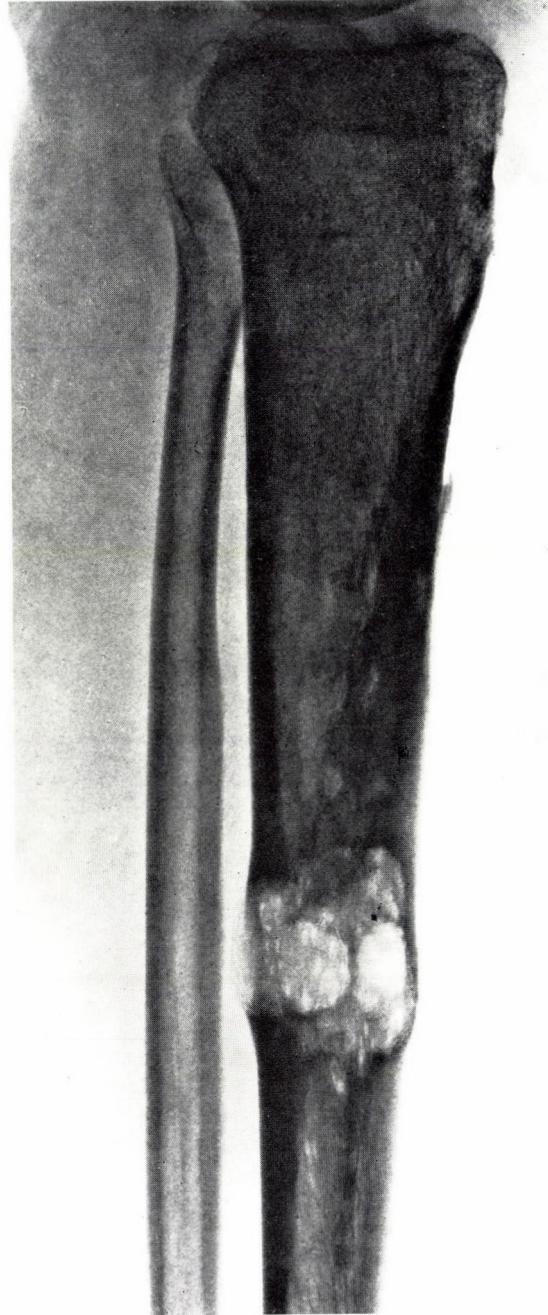
Differentialdiagnose: Die röntgenologische Diagnose ist selten, denn das Krankheitsbild selbst ist eine Seltenheit. Aufgrund der Röntgenaufnahme kann auch der Verdacht auf Chondrosarkom, Metastase, eosinophiles Granulom oder Angiosarkom auftreten.

Therapie: Der Tumor ist nicht strahlenempfindlich, und die Exkochleation erweist sich zumeist als unzureichend. Ist er klein und lokalisiert, kommt die En-bloc-Resektion mit Knochentransplantation in Frage. Im Falle eines Rezidivs ist die Amputation unvermeidlich.

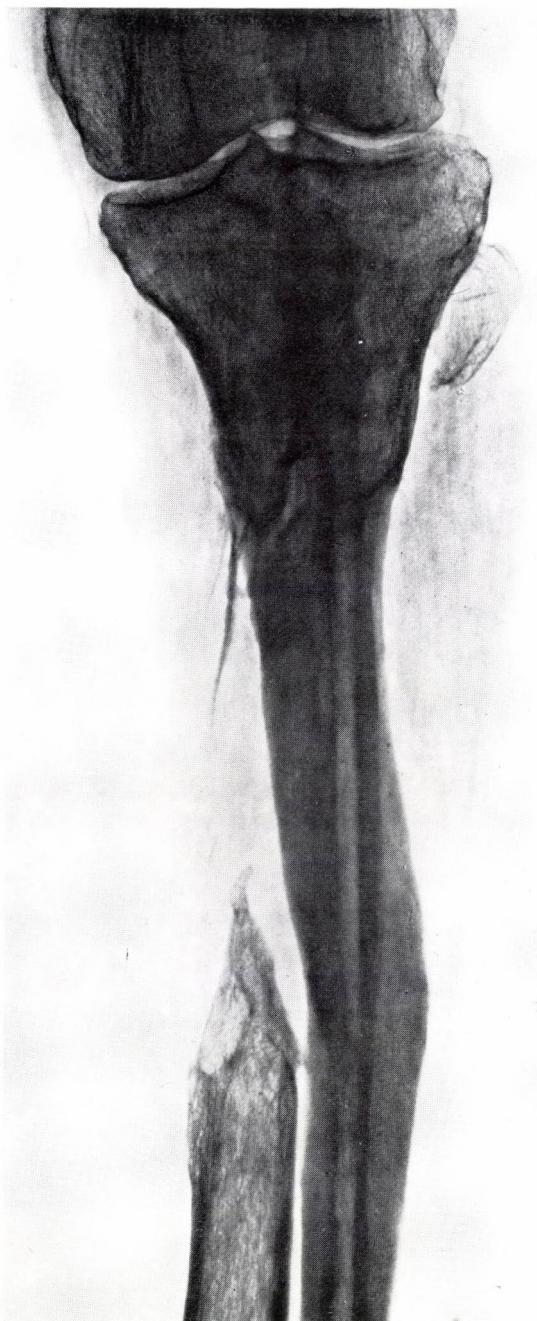
Prognose: Die frühe Radikalbehandlung kann effektiv sein. Der Verlauf ist zumeist chronisch. Manchmal entstehen jedoch schon frühzeitig Metastasen in anderen Knochen oder in den Lungen.



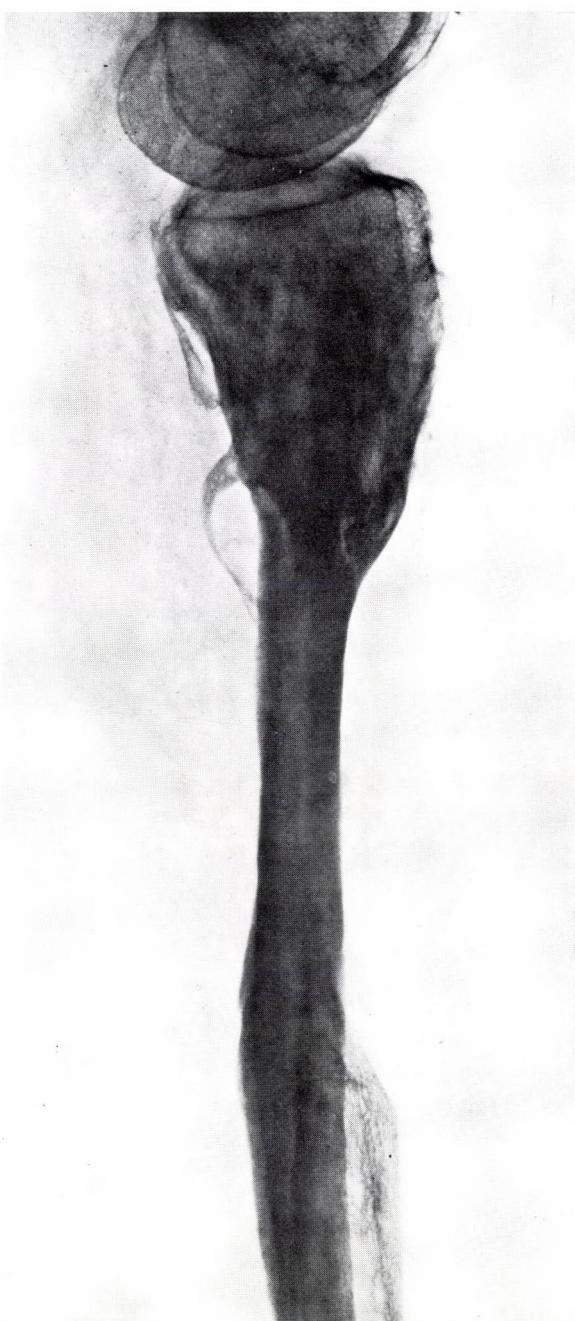
a



b



c



d

Abb. 143. 40 J., ♀

a) und b) Adamantinom in der Tibiadiaphyse. Zentrale, mehrkammerige Zyste, Verdünnung und Vorwölbung der Kortikalis

c) und d) Kontrollaufnahmen 13 Jahre nach der plastischen Resektion (Huntingtonsche Operation)

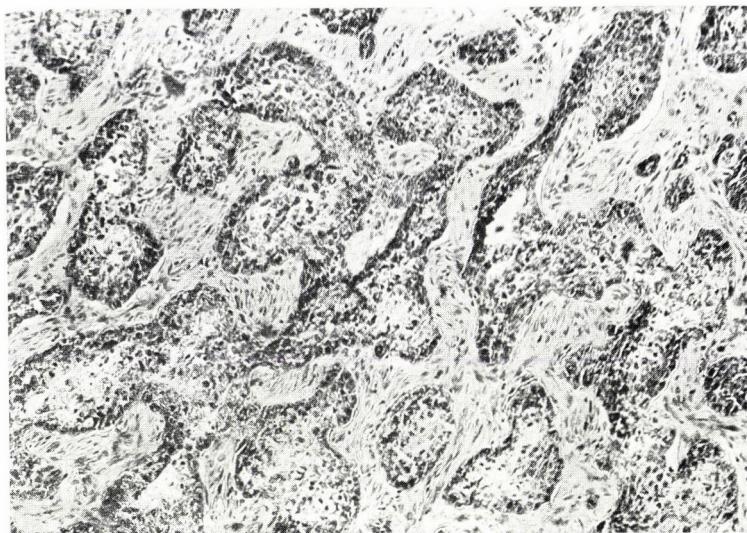


Abb. 144. Adamantinom
Zellgruppen im mäßig zellreichen, kol-
lagenfaserigen Stroma, die auf epithelialen
Ursprung hinweisen, vom bindegewe-
bigen Stroma gut abgegrenzt sind und
miteinander netzförmig zusammenhän-
gen. Die Mitte einzelner Zellgruppen ist
aufgelockert (Vergr. 120fach)

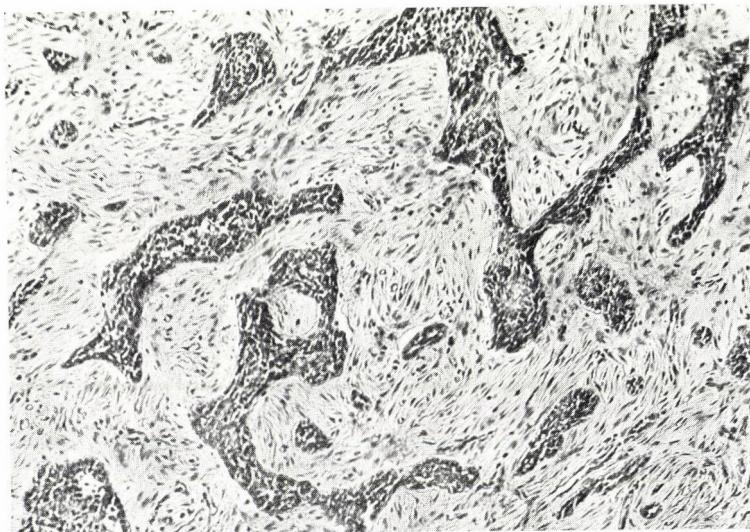


Abb. 145. Adamantinom
Der gleiche Fall wie in Abb. 144. In
diesem Tumorbezirk steht das bindege-
webige Stroma im Vordergrund. Die an
Epithel erinnernden Zellen bilden dünnere
und dickere Stränge (Vergr. 120fach)

Abb. 146. Adamantinom
Stärkere Vergrößerung der im Adamantinom wahrnehmbaren Zellgruppen (Vergr. 240fach)

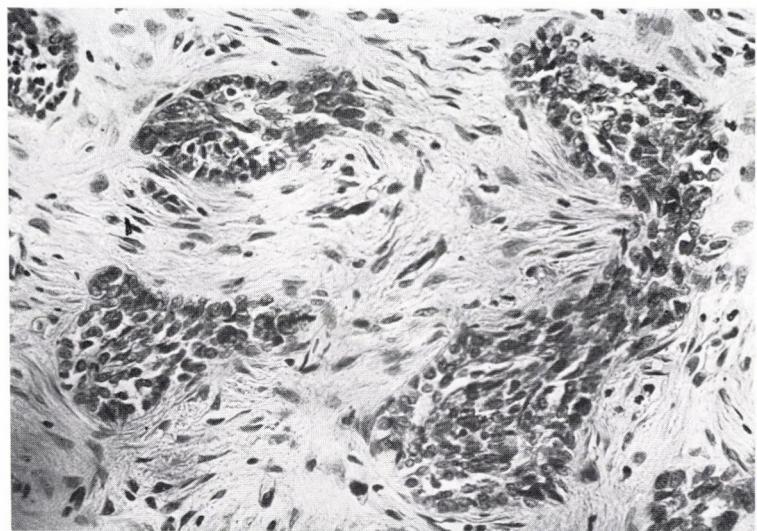
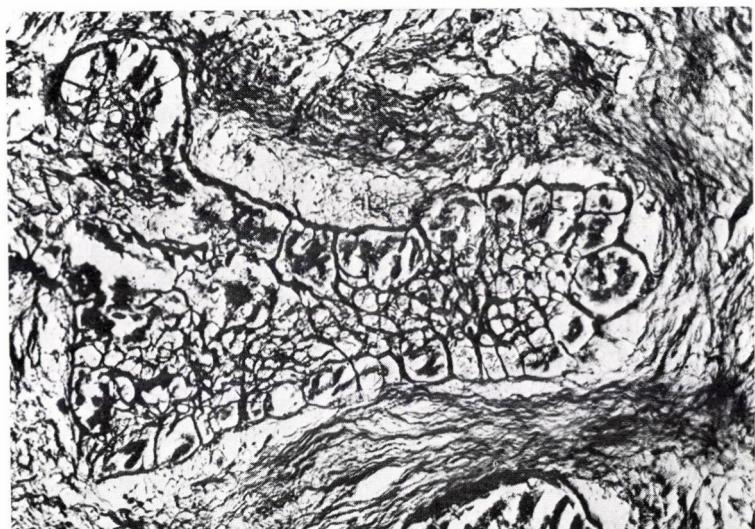


Abb. 147. Adamantinom
Im Silberimprägnationspräparat ist in den epitheloiden Zellgruppen ein reiches Netz aus retikulären Fasern zu sehen. Sie umgeben nahezu jede einzelne Zelle (Vergr. 400fach)



Geschwulstartige Veränderungen unbekannter Genese

Juvenile Knochenzyste

Die juvenile Knochenzyste ist eine Läsion unbekannter Genese, die wahrscheinlich infolge der Wachstumsstörung der Epiphysenplatte entsteht.

Synonyme: Simple Zyste, solitäre Knochenzyste.

Sie besteht aus einem serös pigmentierten, mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraum mit bindegewebiger Wand in der Metaphyse der langen Röhrenknochen in der Nähe der Epiphysenfuge.

Häufigkeit: Etwa 6 % sämtlicher benigner Knochenaffektionen sind juvenile Knochenzysten.

Altersverteilung: Sie finden sich zumeist zwischen dem 2. und 20. Lebensjahr, doch latente Zysten können in jedem Lebensalter in Erscheinung treten.

Lokalisation: Sie kommt in den langen Röhrenknochen, vor allem in der proximalen Metaphyse des Humerus, vor.

Symptome: Sie verursachen selten Beschwerden, deshalb werden sie als Zufallsbefund, evtl. im Zusammenhang mit der pathologischen Fraktur der verdünnten Kortikalis, entdeckt.

Röntgenbefund: In der umschriebenen, zystischen Aufhellung sind statisch angeordnete Trabekeln und Spuren einer ausgeheilten Fraktur zu sehen. Der Knochen erscheint »aufgetrieben«, die Kortikalis verdünnt und vorgewölbt. Die Epiphyse ist im allgemeinen – aber keineswegs immer – intakt (Abb. 150a–150c). Bei fortschreitendem Längenwachstum des Knochens wandert die Zyste von der Epiphyse diaphysär weg. Grenzt sie unmittelbar an den Wachstumsknorpel, handelt es sich um eine aktive Zyste. Selten, aber charakteristisch ist die Lokalisation im Kalkaneus (Abb. 148a–148d).

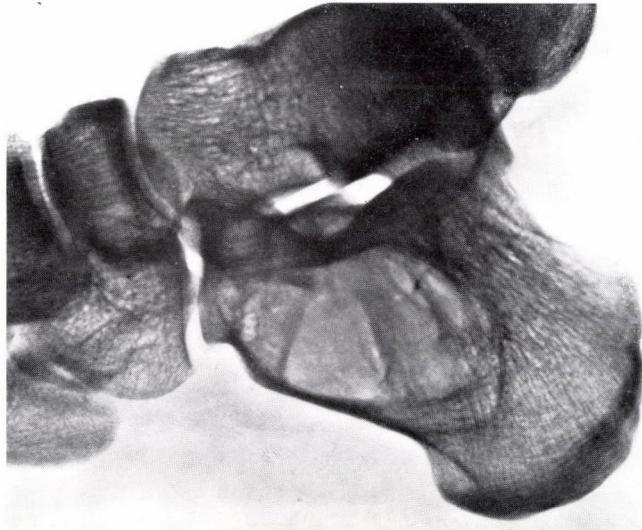
Pathologische Anatomie: Die Zystenhohlräume sind mit einem rötlichgelben, flüssigen oder halbflüssigen Inhalt ausgefüllt. Ihre Wände bestehen aus zellarmen Kollagenfasern, in denen dünne

Knochenbälkchen entstehen können. Rundzelleninfiltrate kommen vor, ebenso intra- und extrazelluläre Hämosiderinablagerungen und – selten – Riesenzellen (Abb. 149). Die Zystenwand kann an einzelnen Stellen verdickt sein, und an diesen Stellen ist häufig gefäßreiches Granulationsgewebe zu beobachten. Hinweiszeichen auf eine tumoröse Zellproliferation sind nicht vorhanden. Häufig sieht dagegen der Pathologe Zeichen pathologischer Frakturen oder Spuren heilender Knochenbrüche. Die dünne Zystenwand kann eingedellt werden, oder eine die gesamte Zyste überquerende Fraktur kann entstehen. Zur histopathologischen Untersuchung wird häufig der ausgeschabte Zysteninhalt gesandt, der aber wenig aufschlußreich ist. Der Pathologe muß in solchen Fällen aufgrund des Vergleichs des histologischen und radiologischen Bildes seine Meinung bilden.

Differentialdiagnose: Manchmal ist es schwer oder gar unmöglich, die juvenile Knochenzyste von der aneurysmatischen Knochenzyste zu unterscheiden. Aufgrund der Lokalisation lässt sie sich vom Chondroblastom und vom nichtossifizierenden Knochenfibrom unterscheiden. Das Lebensalter der Patienten gestattet zusammen mit der Lokalisation der Knochenaffektion die Abgrenzung vom Riesenzelltumor und vom chondromyxoiden Knochenfibrom. In bestimmten Fällen ist die Differenzierung von der fibrösen Dysplasie problematisch (Abb. 151a–151c).

Therapie: Spontanheilungen sind möglich. Die chirurgische Versorgung besteht in der sorgfältigen Exkochleation und Füllung des Defektes mit Knochenspänen. Der optimale Zeitpunkt der Operation ist schwer zu bestimmen. Vor dem 10. Lebensjahr, wenn die Zyste noch juxtaepiphysär liegt, kommt es häufig zu Rezidiven. Die Strahlentherapie ist kontraindiziert.

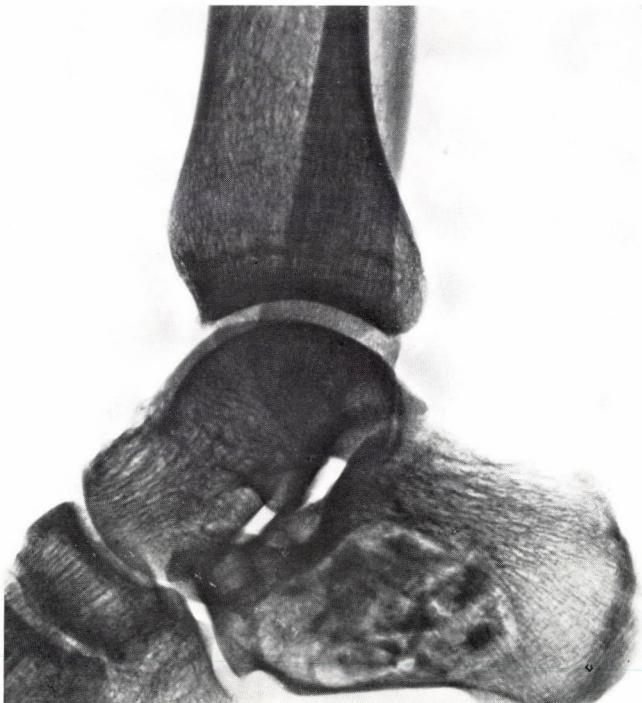
Prognose: Sie ist günstig. Kommt es zum Rezidiv, führt die erneute Exkochleation in der Regel zum Ziel.



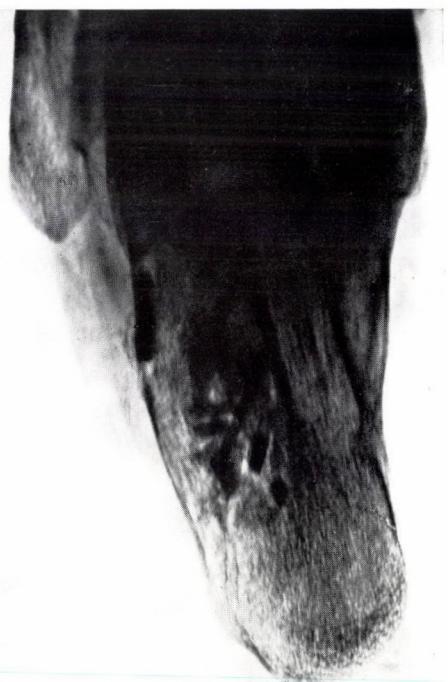
a



b



c



d

Abb. 148. 21 J., ♂
a) und b) Typische Kalkaneus-Zyste
c) und d) Der gleiche Fall nach Operation

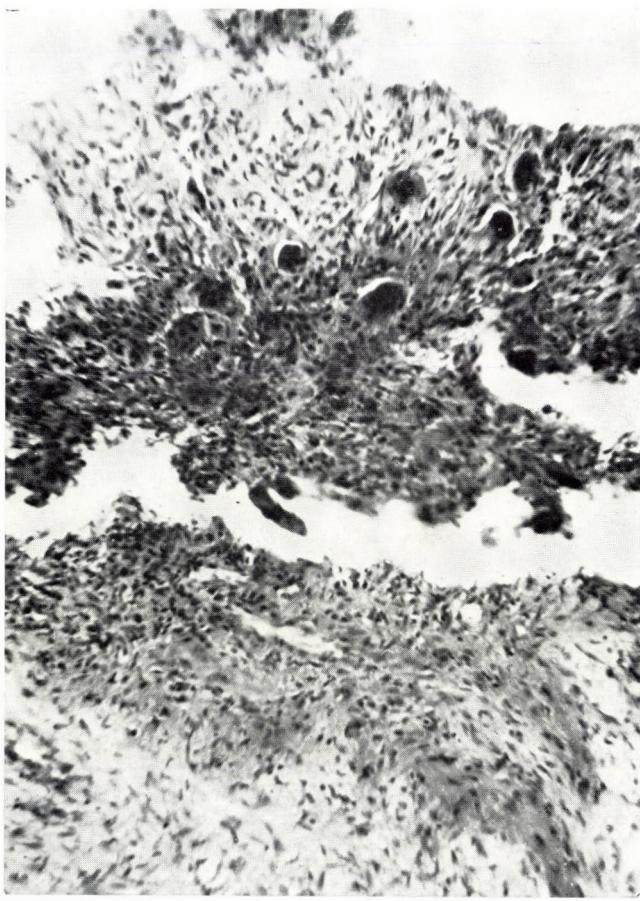


Abb. 149. Juvenile Knochenzyste

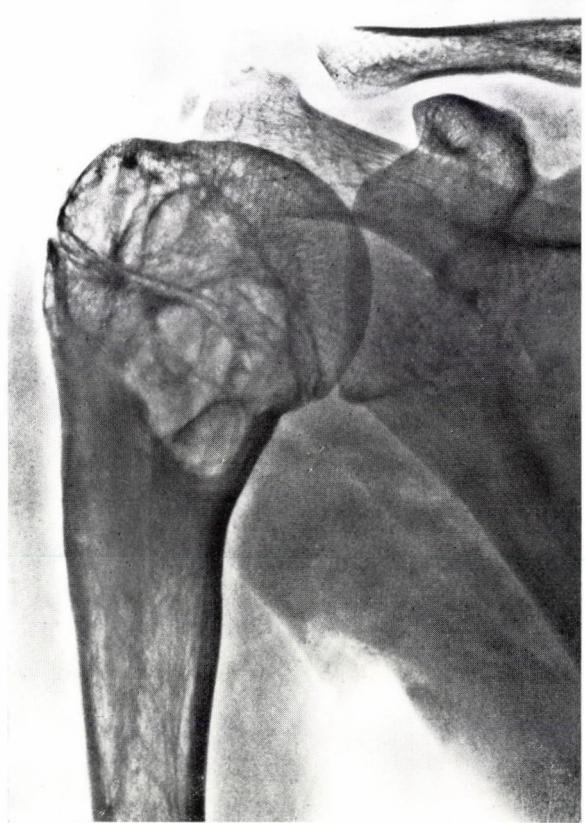
Die den Hohlraum auskleidende Schicht besteht vorwiegend aus jungem Bindegewebe, in dem zerstreut mehrkernige Riesenzellen, Hämosiderophagen und Lipophagen liegen (Vergr. 400fach)



a



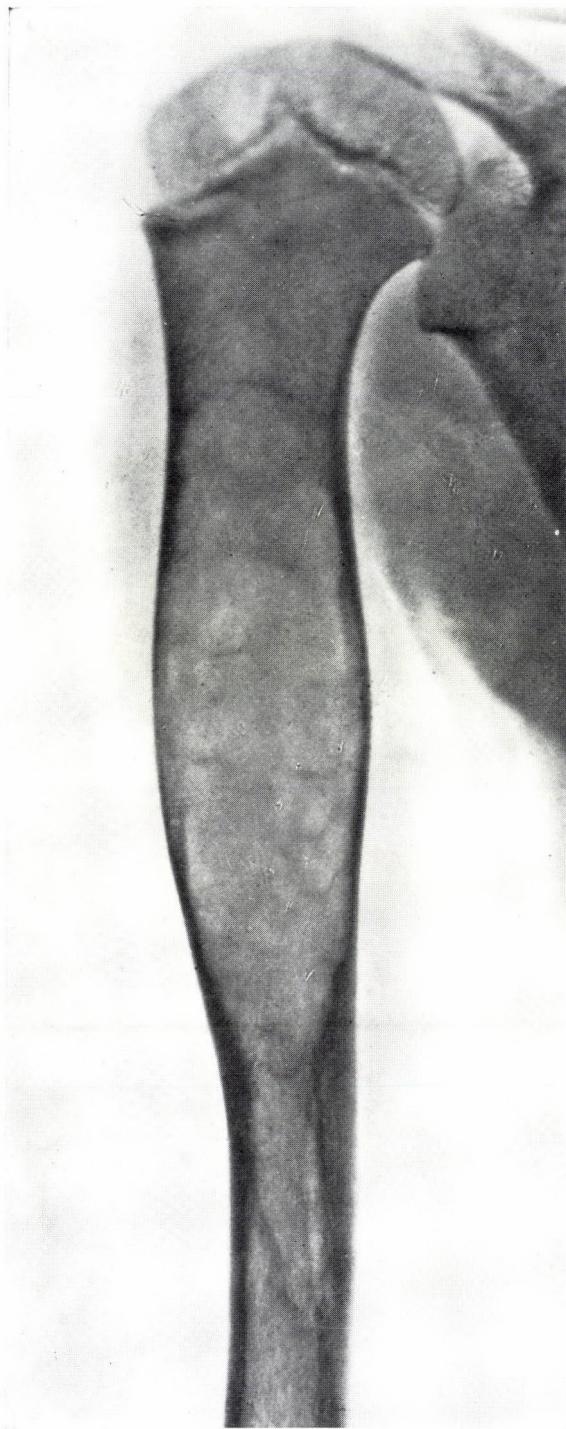
b



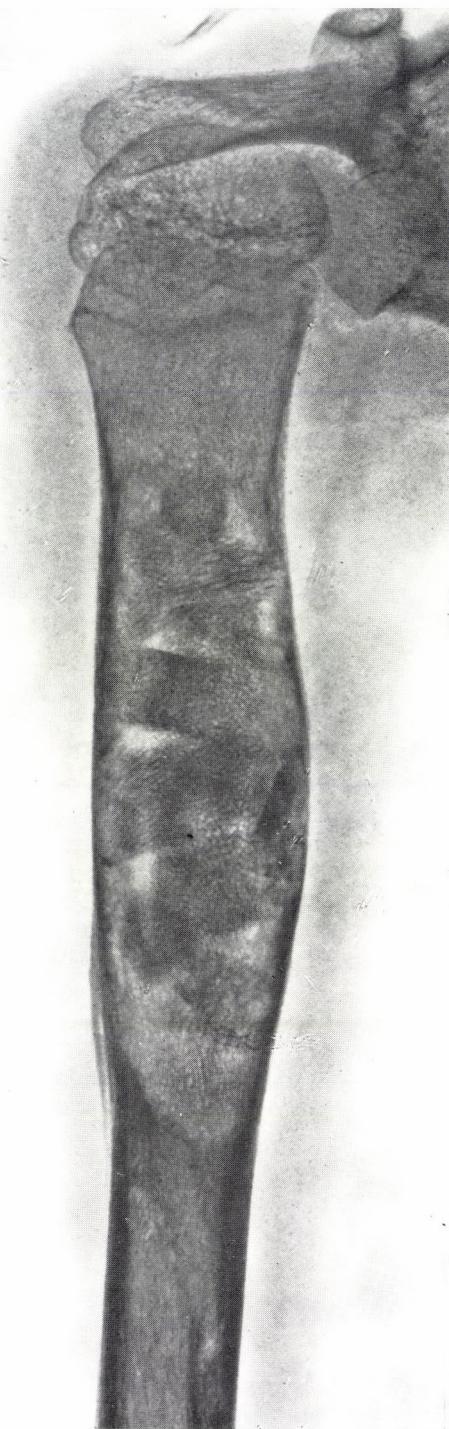
c

Abb. 150. 13 J., ♂

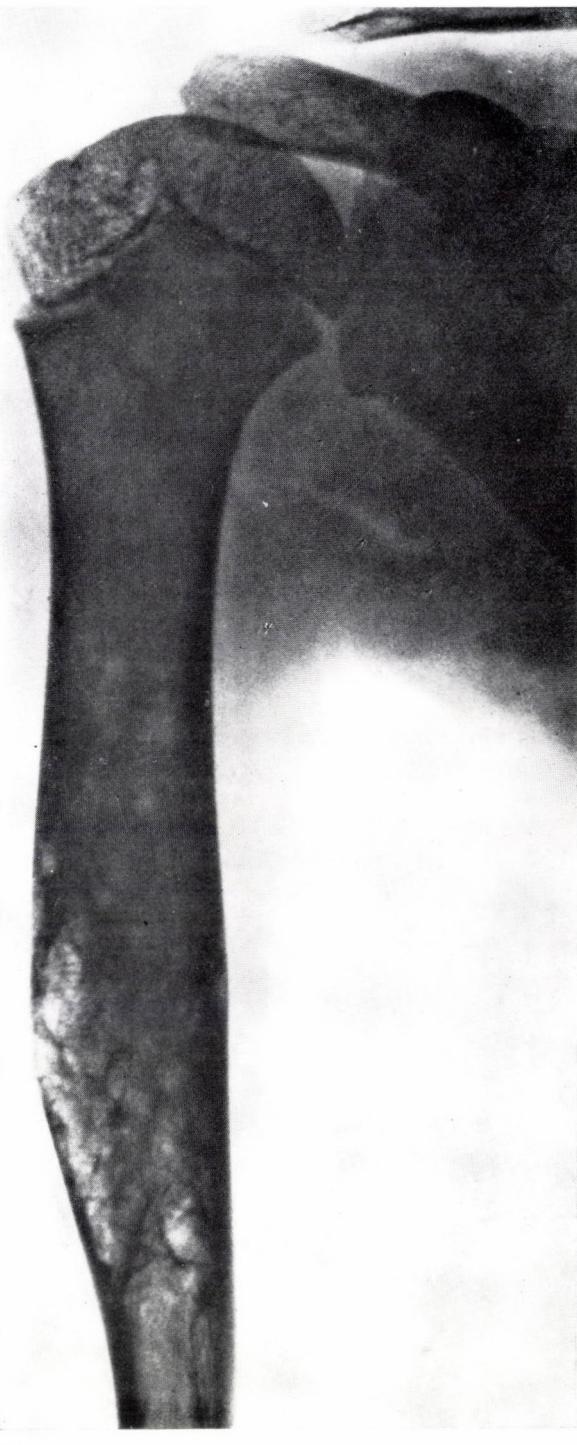
- In der proximalen Humerusepimetaphyse ist diaphysär eine mit bogigem scharfem Rand begrenzte, kammerig-zystische Aufhellung zu sehen. Der Knochen ist verbreitert, die Kortikalis verdünnt. Distal und medial eine diskrete lamelläre Periostreaktion, die Folge einer pathologischen Fraktur. Die Veränderung war eine juvenile Knochenzyste. Diese breite sich nur selten in die Epiphyse aus und ist als solche den »aktiven Zysten« zuzurechnen
- Kontrollaufnahme nach Exkochleation und Füllung des Defektes mit Knochenspänen
- Kontrollaufnahme 3 Jahre später



a



b



c

Abb. 151. 7 J., ♂

- a) Typische juvenile Knochenzyste im Humerus
- b) Der gleiche Fall nach Exkochleation und Füllung des Defektes mit Knochenspänen
- c) 5 Jahre später Umbau

Intraossäres Ganglion

Das intraossäre Ganglion stellt ein unter der Gelenkfläche in der Spongiosa lokalisiertes, mit einer bindegewebigen Schicht ausgekleidetes, zystisches Gebilde dar. Die histologische Struktur der bindegewebigen Schicht ist mit der Ganglienwand identisch. Der Innenraum der Zyste enthält eine gelbliche, gallertige Substanz.

Das intraossäre Ganglion wurde erstmalig von HICKS (1956) beschrieben.

Symptome: Langsam zunehmende, geringe Schmerzen und mäßige Bewegungseinschränkung werden angegeben.

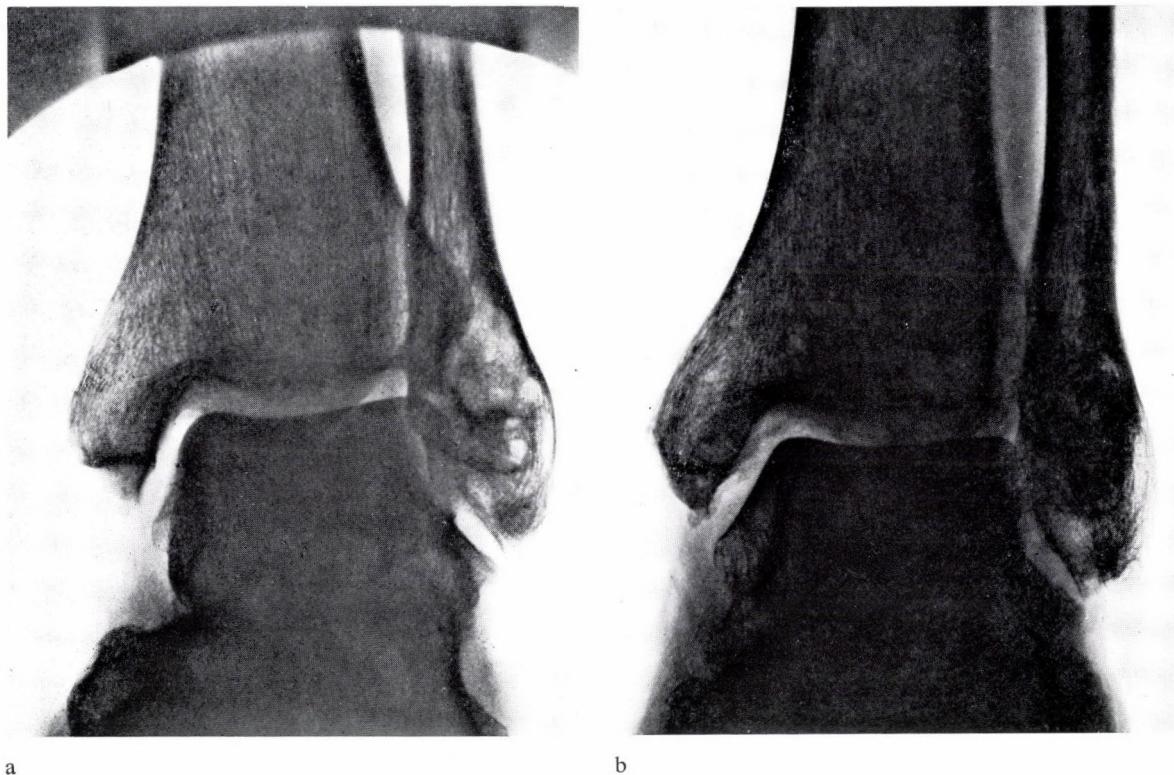
Röntgenbefund: Im betroffenen Knochen ist zu meist nahe der Gelenkfläche, subchondral eine kleine Aufhellung mit Randsklerose zu sehen. Das Gebilde ist größer als die arthrotische Zyste, und am benachbarten Gelenk finden sich keine sonstigen arthrotischen Veränderungen (Abb. 152a und 152b).

Pathologische Anatomie: Das intraossäre Ganglion bildet im Knochen einen ein- oder mehrkammerigen Hohlraum mit bindegewebiger Wand, in der Regel unter der Gelenkfläche. Der darüber liegende Knochen zeigt auch mikroskopisch keine

besondere reaktive Veränderung. Die Zystenwand besteht aus parallelen Bündeln kollagener Fasern. Die direkt zur Lichtung liegende Fläche kann glatt und mit Zellen ausgekleidet sein, die dem Endothel der Synovialis ähneln. Die innerste Schicht kann aber auch aus verschleimenden, aufgelockerten Kollagenfasern bestehen (Abb. 153). Der Innenraum des Ganglions enthält eine schleimige, farblose oder gelbe Flüssigkeit. Das Ganglion steht mit dem Gelenkraum nicht in Verbindung, seine zellarme Wandung ist oft hyalinisiert. Die Zeichen einer chronischen Entzündung sind in der Zystenwand kaum ausgeprägt; dadurch unterscheidet sich das intraossäre Ganglion – unter anderem – von den bei Arthritis oder Arthrosis entstehenden subchondralen Pseudozysten.

Differentialdiagnose: Der Brodie-Abszeß ist zentral lokalisiert. Der Riesenzelltumor und das chondromyxoide Knochenfibrom sind größer als das intraossäre Ganglion. Am ehesten kann man das intraossäre Ganglion mit der arthrotischen, subchondralen Zystenbildung verwechseln.

Therapie: Exkochleation des pathologischen Gebiets, evtl. Füllung des Defekts mit Knochenspänen.



a

b

Abb. 152. 44 J., ♂

- a) In der distalen Tibiaepiphyse, nahe dem Gelenk ein gekammertes, intraossäres Ganglion. Keine auf Arthrose hindeutende Röntgenzeichen
- b) 2 Jahre nach der Operation angefertigte Aufnahme

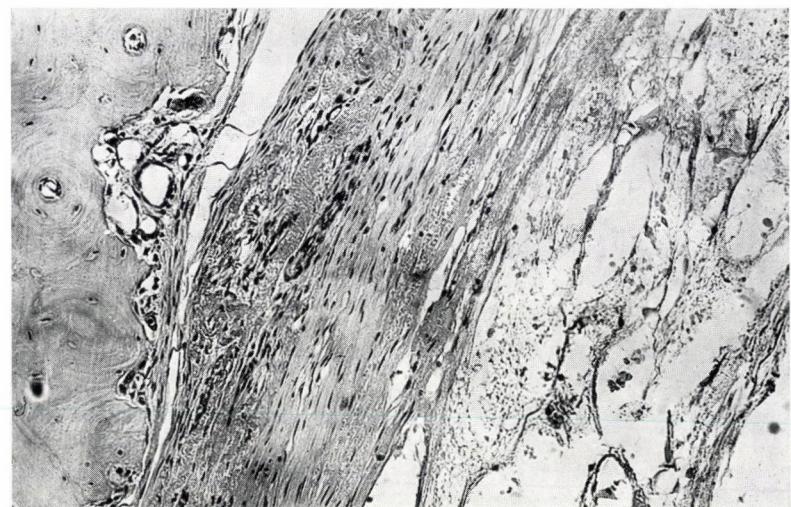


Abb. 153. Intraossäres Ganglion
Links im Bild ist über dem Ganglion Knochengewebe wahrnehmbar. Die Ganglionwand besteht aus kollagenem Bindegewebe, dessen Fasern an der lichtungsnahen Oberfläche gallertig umgewandelt sind (Vergr. 120fach)

Eosinophiles Granulom

Das eosinophile Granulom ist eine in verschiedenen Organen, so auch in den Knochen wahrnehmbare Läsion unbekannter Genese, eine retikulo-histiozytäre Hyperplasie, die eosinophile Granulozyten verschiedener Menge enthält.

Als eigenständige Erkrankung wurde es unter dem Namen eosinophiles Knochengranulom von LICHTENSTEIN und JAFFE (1940) erstmalig beschrieben. 1953 empfahl LICHTENSTEIN den Namen in Histiozytosis X umzuändern. Er sah im eosinophilen Granulom die lokalisierte Form der Histiozytosis X, während die Hand-Schüller-Christiansche und die Letterer-Siwe'sche Erkrankungen die akuten und chronischen, disseminierten Formen des gleichen Prozesses darstellen. Diese Einteilung beruht auf der histologischen Ähnlichkeit der Erkrankungen, ihr klinischer Verlauf ist aber sehr abweichend.

Altersverteilung: Das eosinophile Granulom kommt im allgemeinen bis zum 20. Lebensjahr vor.

Lokalisation: Bei ossärer Lokalisation stehen an erster Stelle die flachen Knochen und der Femur.

Symptome: Örtliche, zuweilen auch nachts auftretende Schmerzen und Schwellung. Fallweise wird auch Leukozytose gefunden.

Röntgenbefund: Auf dem Röntgenbild sieht man einen osteolytischen umschriebenen Herd, häufig mit unregelmäßigem Rand, dessen Größe von wenigen Millimetern bis zu einigen Zentimetern wechselt. Das Granulom kann in den langen Röhrenknochen diametaepiphysär, exzentrisch oder zentral liegen und von Periostreaktion begleitet sein (Abb. 154a und 154b). In der Schädelkalotte und in den flachen Knochen erscheint der Herd in Form einer kleinen durchlöcherten oder großen unregelmäßig umrandeten strahlendurchlässigen Läsion. Im Wirbelkörper kann der Prozeß zu einem symmetrischen oder asymmetrischen Kollaps führen. Im Kindesalter lassen sich die meisten, bioptisch gesicherten Vertebra-plana-Fälle auf ein eosinophiles Granulom zurückführen (Abb. 155a–155e).

Pathologische Anatomie: Das makroskopische Aussehen des Gewebes des solitären oder multiplen eosinophilen Granuloms ist grau oder graurot, von weicher Konsistenz. Einzelne Granulome können infolge einer vorausgegangenen mehr oder weniger großen Bindegewebsvermehrung auch dichter sein. Für das mikroskopische Bild ist die Proliferation von Plasmafärbung zeigenden Histozyten

mit runden oder ovalen Kernen und die zahlreichen eosinophilen Leukozyten im Gewebe typisch (Abb. 156). Im lockeren histiozytären Gewebe ziehen zahlreiche dünnwandige Kapillaren und die Eosinophilien massen gruppieren sich häufig um die Kapillaren (Abb. 157).

Die histologischen Varianten des eosinophilen Granuloms resultieren nach vielen übereinstimmenden Beobachtungen daraus, daß das Gewebe der Granulome eigenartige Umwandlungsphasen durchläuft. Der Prozeß setzt mit der umschriebenen Wucherung der Knochenmarkhistiozyten ein. Die Zahl der Eosinophilen ist in dieser Phase noch gering, sie können auch völlig fehlen. Für die folgende Phase ist die Vermehrung der Eosinophilen kennzeichnend, und die histiozytäre Proliferation nimmt einen granulomatösen Charakter an. Die Zahl der Eosinophilen kann so groß werden, daß das histiozytäre Grundgewebe stellenweise ganz in den Hintergrund tritt (Abb. 158). In der Regressionsphase nimmt die Zahl der Eosinophilen ab, und sie können ganz verschwinden. Die Histozyten enthalten eine lipoide Substanz. Einzelne Zellen werden zu Schaumzellen umgewandelt. Der granulomatöse Charakter tritt in den Hintergrund, und im Herd kommt es zu Bindegewebsvermehrung und Fibrose. Dadurch wandelt sich der Herd zu narbigem Gewebe um, und es kann sogar seine spontane Rückbildung erfolgen, wobei die Knochenstruktur, besonders im Falle kleiner Herde, völlig wiederhergestellt wird. Unter Strahlentherapie findet die Reparation gleichfalls auf dem Wege der Fibrose statt. Die Prognose des eosinophilen Granuloms ist somit günstig, und nur sehr selten erfolgt der Übergang in eine der beiden anderen Krankheitsbilder der Histiozytosis-X-Gruppe, in die Hand-Schüller-Christiansche Erkrankung oder in die Letterer-Siwe'sche nonlipoiden Retikulohistozytose.

Differentialdiagnose: Aufgrund des Röntgenbefundes läßt sich die Diagnose des eosinophilen Granuloms nicht stellen. In einem gewissen Stadium des Ewing-Sarkoms, besonders bei Lokalisation in den langen Röhrenknochen, kann das Röntgenbild ähnlich sein. Auch das eosinophile Granulom kann disseminieren und in der Frühphase die Kortikalis expandieren und arrodieren. Generell treten beide Krankheiten vor dem 20. Lebensjahr auf, beide können mit Schmerzen und lokalen Entzündungserscheinungen (Schwellung, Röte, lokale Wärme, Leukozytose, erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit) einhergehen. Beim Ewing-Sarkom bedeuten diese Symptome Blutungen im Tumor, beim eosinophilen Granulom die Progression des

Prozesses. Aus ähnlichen Gründen kann auch der Verdacht an Osteomyelitis auftreten.

Therapie: Solitärherde müssen exkochleiert werden. Ist der Eingriff wegen der Lokalisation nicht durchführbar, kann – in Anbetracht der Strahlenempfindlichkeit der Läsion – die Strahlentherapie in Frage kommen. Sie bedarf indessen großer Umsicht sowohl im Hinblick auf die Gefahr der mali-

gnen Entartung als auch auf die Erhaltung des intakten Wachstumsknorpels. Bei multiplen Formen ist ähnliches Vorgehen geboten, evtl. kombiniert mit Chemotherapeutika und Kortikosteroiden.

Prognose: Die solitäre Form hat eine günstige Prognose, bei Systemerkrankungen, die mit extraskelettaler Lokalisation einhergehen, ist sie zweifelhaft.



Abb. 154. 4 J., ♀

- Eosinophiles Granulom in der Humerusdiaphyse, von lamellärer Periostreaktion begleitet
- Die nach Exkochleation angefertigte Kontrollaufnahme zeigt die Füllung des lytischen Herdes



a



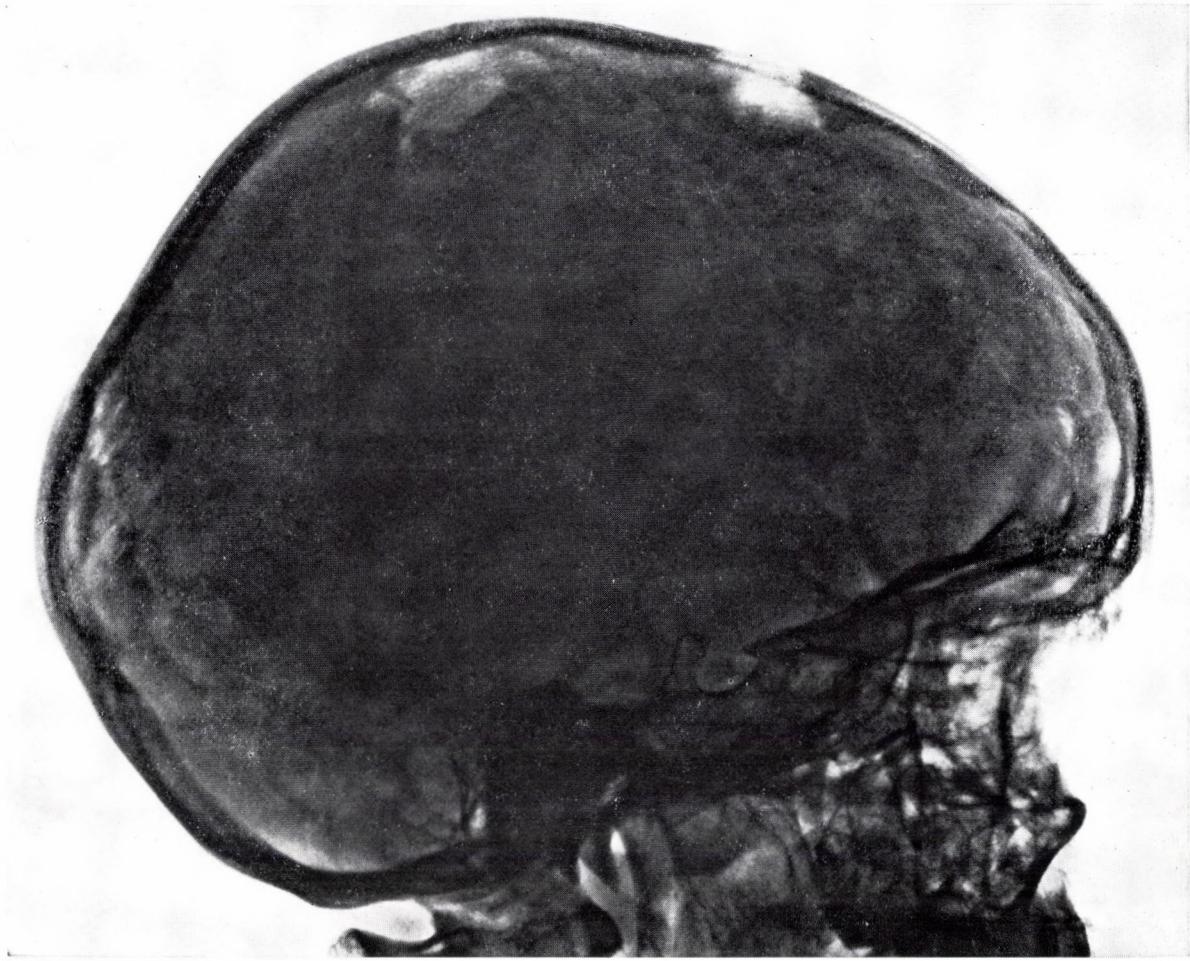
b



c



d



e

Abb. 155. 10 J., ♂

- a) Eosinophile Granulomatose in der Beckenschaufel. Zahlreiche zystische, runde, scharfrandige, kleinfleckige, osteolytische Herde. Stellenweise Kortikalisdestruktion
- b) 5 Jahre später angefertigte Kontrollaufnahme der Beckenschaufel
- c) Durch eosinophile Granulomatose herbeigeführte Calvesche Abflachung des 10. Brustwirbelkörpers ohne horizontale Expansion. Der Wirbel ist kondens. Die benachbarten Zwischenwirbelspalten erscheinen verbreitert
- d) Der 3. Lendenwirbel des gleichen Patienten
- e) Der Schädel des gleichen Patienten

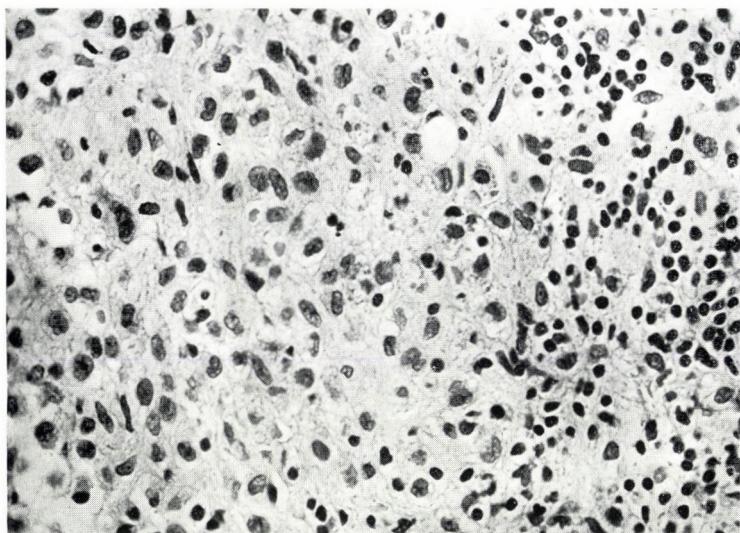


Abb. 156. Eosinophiles Granulom
Auf der Aufnahme lassen sich die unscharf begrenzten, helle Zellkerne und helles Zytoplasma enthaltenden retikulo-histiozytären Zellen erkennen. Rechts im Bild dunkel angefärbte Eosinophile (Vergr. 240fach)

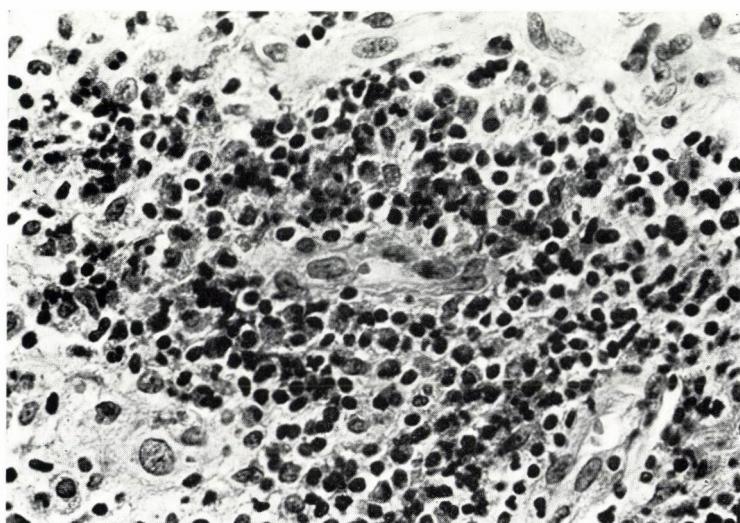


Abb. 157. Eosinophiles Granulom
Die Kapillare in Bildmitte ist von zahlreichen Eosinophilen mantelartig umgeben (Vergr. 480fach)

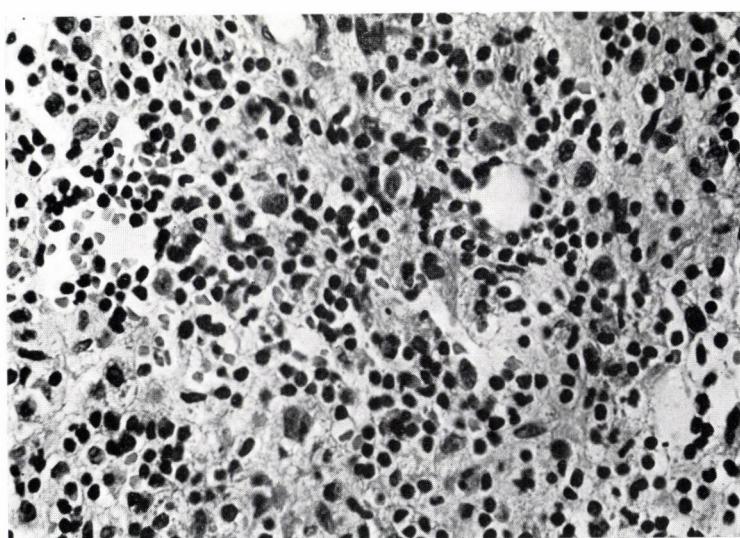


Abb. 158. Eosinophiles Granulom
Die enorm vermehrten Eosinophile verdecken vollkommen das histiozytäre Grundgewebe (Vergr. 480fach)

Fibröse Dysplasie

(Jaffe-Lichtenstein-Uehlingersche Krankheit)

Die fibröse Dysplasie ist allem Anschein nach die Folge einer Entwicklungsanomalie der Knochen. Sie kann aus einem, aus zwei oder mehreren Knochendefekten bestehen, die zellreiches Bindegewebe mit unregelmäßigen Knochentrabekeln enthalten. Sie kann in monostotischer oder polyostotischer Form auftreten. Kommt auch eine endokrine Störung hinzu (Pubertas praecox), mit Pigmentflecken kombiniert, nennt man die Krankheit Albright-Syndrom.

Synonyme: Fibröses Osteom, Ostitis fibrosa, fibrozystische Knochenveränderung, Osteochondrosis deformans juvenilis, fokale fibröse Osteodystrophie.

Häufigkeit: Sie macht etwa 10–12% der benignen Knochenläsionen aus.

Altersverteilung: Die Krankheit beginnt im jugendlichen Alter, kommt aber in jedem Lebensalter vor.

Lokalisation: Die monostotische Form kommt in sämtlichen Knochen vor, doch am häufigsten findet sie sich in den Kieferknochen, in den Rippen, im Femur und in der Tibia. Die polyostotische Form wird in den langen Röhrenknochen der unteren Extremitäten beobachtet.

Symptome: Mäßige Schmerzen, Schwellung, lange Anamnese, während der sich auch eine Knochendeformation entwickeln kann. Bei jungen Patienten kann bei der polyostotischen Form die Deformierung erhebliche Maße erreichen. In etwa 20% der Beobachtungen treten Spontanfrakturen auf.

Röntgenbefund: Die Dysplasie wird durch die Ausdehnung des fibrösen Gewebes, das Verhältnis zwischen dessen Ausdehnung und der Knochenbildung in der Veränderung, ferner durch den Verkalzungsgrad determiniert. Wenn der Knochen durch fibröses Gewebe ersetzt wird, ist ein strahlendurchlässiger, umschriebener, unstrukturierter Herd zu sehen. Ist im pathologischen Gewebe diffuser, kalzifizierter Knochen vorhanden, ist das Bild milchglasartig. Durch das expansive Wachstum wird die Kortikalis verdünnt und vorgewölbt. Der Prozeß ist intraossär begrenzt. Folgeerscheinung des expansiven Wachstums und der Spontanfraktur ist die Deformität des Knochens, zu der auch dessen minderwertiges pathologisches Gewebe beiträgt (Abb. 159a–159c).

Pathologische Anatomie: An der Schnittfläche des zersägten Knochens sind die Bezirke der fibrösen Dysplasie grau und dicht. In diesem Grundgewebe sind ausgedehnte Blutungen und Zystenbildung häufige Erscheinungen. Die hellen oder dunkleren, rostbraunen Partien entstehen infolge der Hämosiderinpigmentation. Die fibröse Dysplasie führt häufig zur erheblichen Verformung und Aufreibung des Knochens, bisweilen zur Entstehung eines tumorartigen Bildes (Abb. 160).

Für das mikroskopische Bild der fibrösen Dysplasie ist die nichttumoröse Vermehrung des kollagenen Bindegewebes sowie die in diesem vor sich gehende Knochenbildung kennzeichnend. Das Bindegewebe führt die Destruktion des ursprünglichen spongiösen und kortikalen Knochengewebes herbei (Abb. 161).

Das kollagenfaserige Bindegewebe ist mittelmäßig zellreich, Zellpolymorphie und Mitosen fehlen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der fibrösen Dysplasie hat dieser Umstand große Bedeutung und muß stets berücksichtigt werden, besonders wenn das Bild aufgrund eines kleinen Biopsiematerials beurteilt werden soll. Die im Bindegewebe entstehenden Knochentrabekeln sind dünn, gerade oder bogenförmig, hin und wieder stehen die unreifen Knochenbalkchen miteinander in Verbindung (Abb. 162).

Selten kommen auch kleine Knorpelinseln vor, doch sind diese keine obligaten Charakteristika des Gewebes der fibrösen Dysplasie, und in den Knorpelinseln erfolgt keine Knochenbildung. In einzelnen Partien sind Blutungen und Hämosiderinpigmentation zu sehen. Selten kommen größere Gefäßlichtungen und aneurysmaartige Gefäßweiterungen zustande.

Im Gewebe der fibrösen Dysplasie wurde in mehreren Fällen die Entwicklung maligner Geschwülste, Fibrosarkome und osteogener Sarkome beobachtet. Nach DOMINOK und KNOCH (1971) waren diese Tumoren in 57,2% der Fälle nach vorangegangener Strahlenbehandlung entstanden. Dies deutet darauf hin, daß es sich dem Anschein nach nicht um die primäre Malignisationsneigung der fibrösen Dysplasie handelt. Auch durch die Beobachtung, daß in dem ziemlich monotonen fibrösen Gewebe keine Hinweiszeichen auf Atypie, keine prämaligen Areale zu erkennen sind, wird die obige Annahme unterstützt.

Differentialdiagnose: Gelegentlich läßt sich die fibröse Dysplasie von der solitären Knochenzyste

nicht abgrenzen. Aufgrund der Knochenverformung und des pathologischen Gewebes kann die fibröse Dysplasie auch an M. Paget erinnern.

Therapie: Bei der solitären Form ist die Exkochleation mit Knochenspanauffüllung des Defektes das Verfahren der Wahl. Bestrahlung ist zu ver-

meiden, weil sie zu maligner Entartung führen kann. In der Pubertätszeit kommt der Prozeß im allgemeinen zum Stillstand und nur die sekundäre Deformität bedarf der Korrektion (Abb. 163a–163d).

Prognose: Sie ist durchaus günstig.

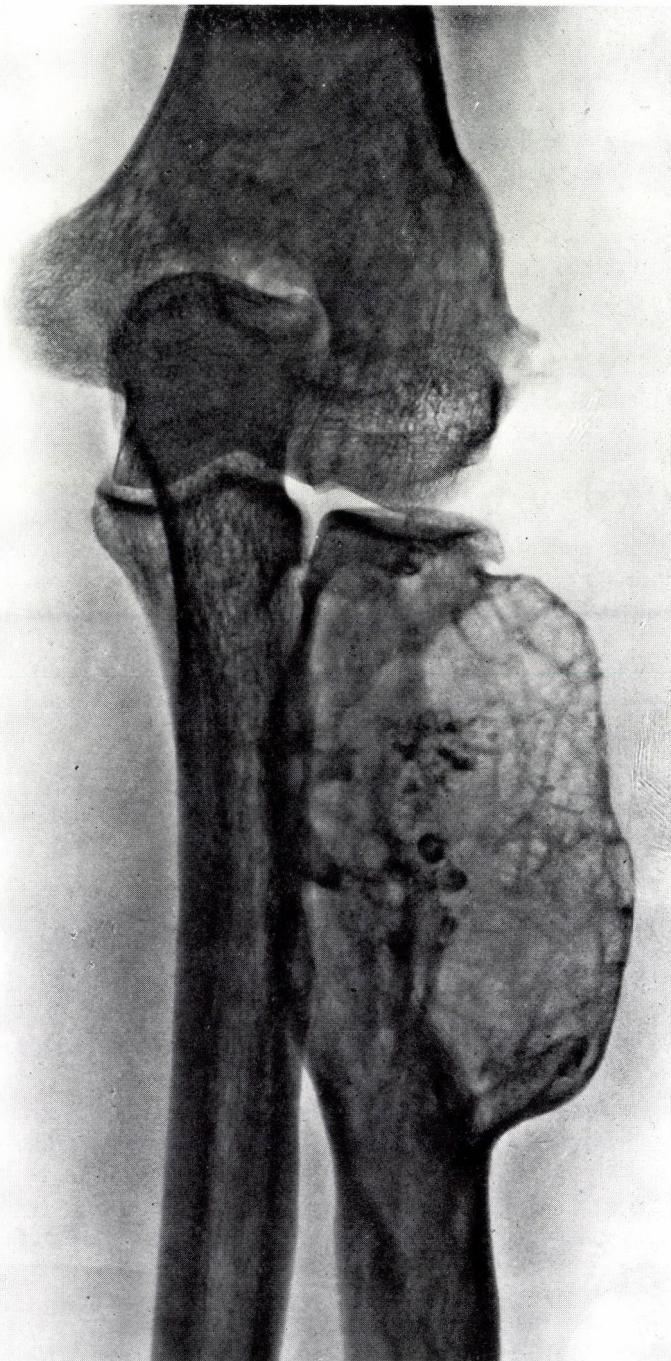


Abb. 159. 39 J., ♂

- a) Fibröse Dysplasie im proximalen Radiusdrittel
- b) Zustand nach Operation
- c) 6 Jahre nach Operation Umbau

a



b



c

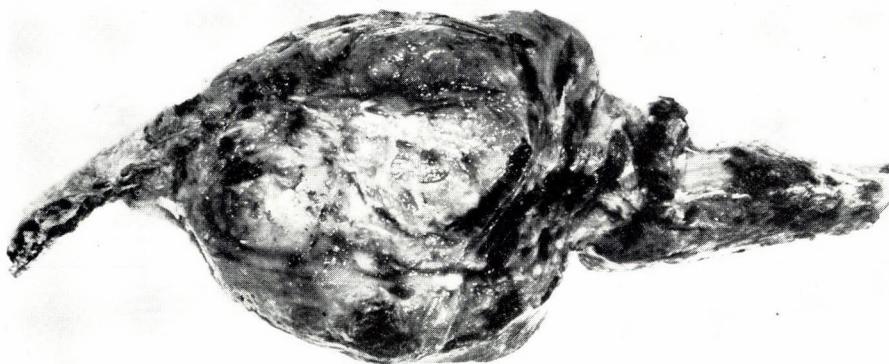


Abb. 160. Fibröse Dysplasie, 45 J., ♂

Durch fibröse Dysplasie bedingte Verformung und tumorartige Verdickung der 8. rechten Rippe



Abb. 161. Fibröse Dysplasie
Die Kortikalis destruierendes fibröses Gewebe (Vergr. 80fach)

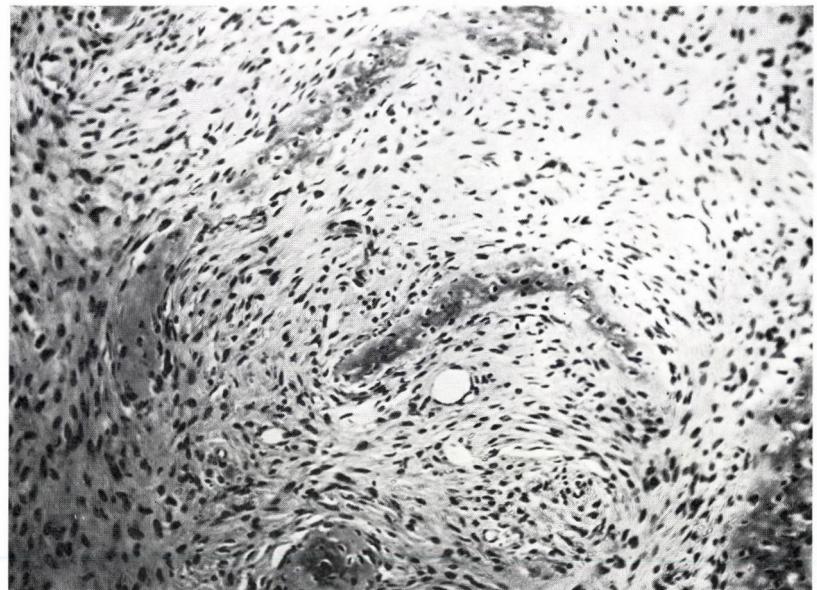
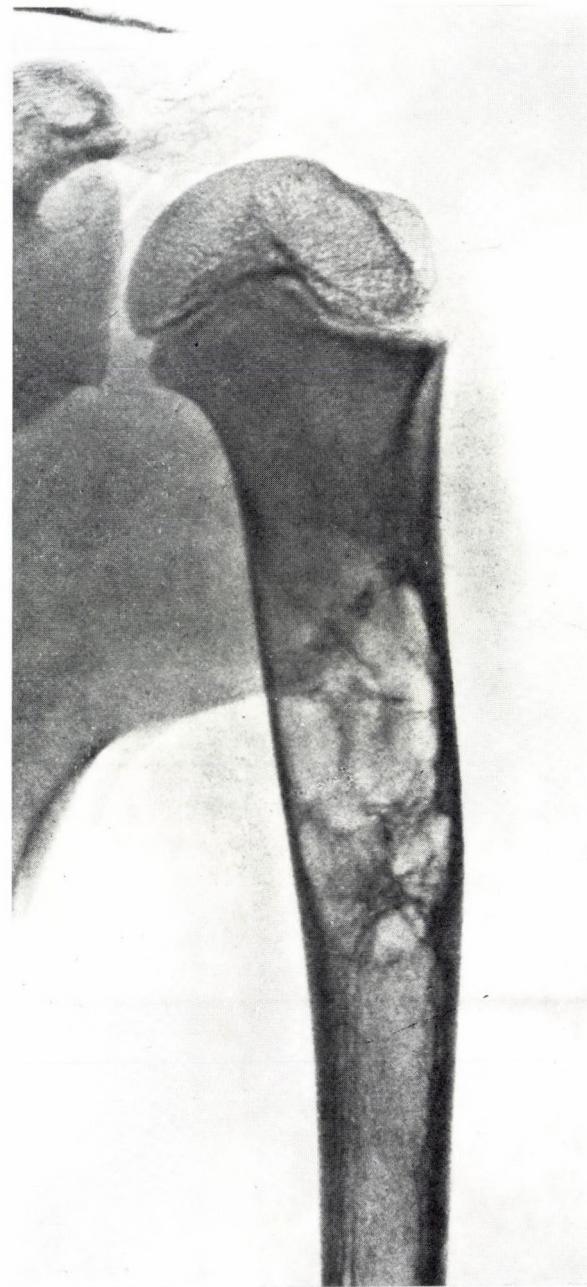


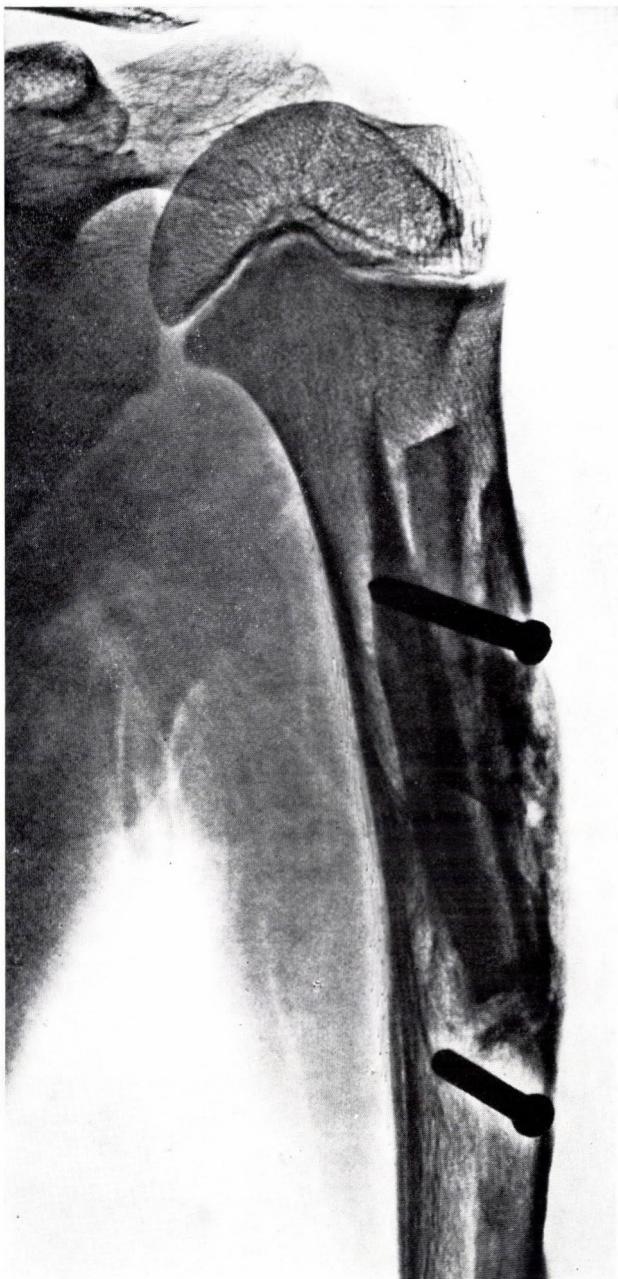
Abb. 162. Fibröse Dysplasie
Typisches Bild der Erkrankung. Im fibrösen Gewebe sind dünne, geringgradige Verkalkung aufweisende Knochenbalkchen entstanden. Die Bindegewebszellen sind elongiert, klein, die kollagene Fasersubstanz ist reichlich (Vergr. 120fach)



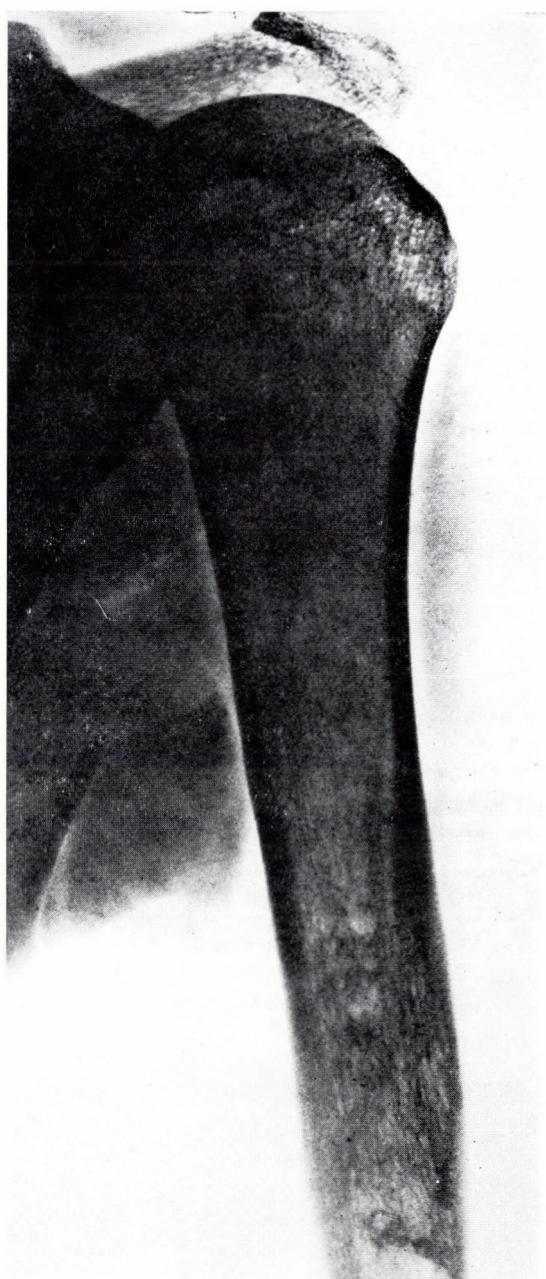
a



b



c



d

Abb. 163. 10 J., ♂

- a) Fibröse Dysplasie des Humerus mit pathologischer Fraktur
- b) Zwei Jahre nach Exkochleation und Knochenspanauffüllung Rezidiv
- c) Reoperation
- d) Elf Jahre später Umbau

Durch Hyperparathyreoidismus bedingte Knochenveränderungen

Synonyme: Ostitis fibrosa cystica Recklinghausen, »brauner Tumor«.

Verwechslungen sind mit folgenden primären Knochentumoren möglich: dem Riesenzelltumor, der juvenilen Knochenzyste, dem Chondroblastom, der fibrösen Dysplasie. Der »braune Tumor« unterscheidet sich von diesen Affektionen dadurch, daß er im Regelfall diaphysär lokalisiert ist und mit multiplen Läsionen einhergeht.

Den Prozeß können durch generalisierte Knochen-Demineralisation, subperiostale Resorption, Zysten oder Osteoporose bedingte pathologische Frakturen begleiten.

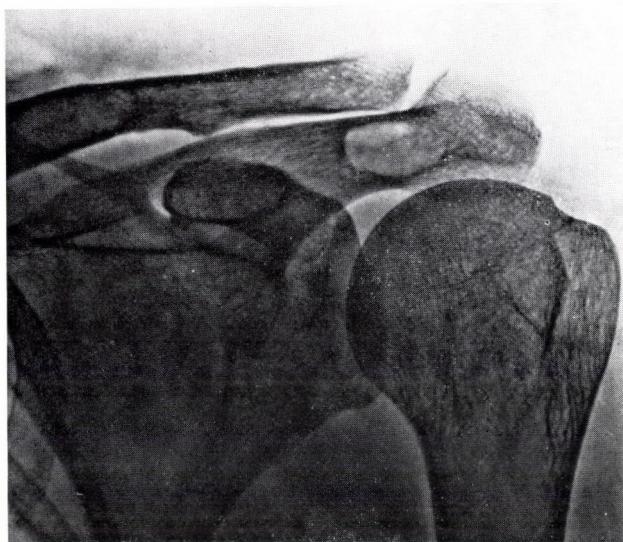
Neben den histologischen Untersuchungen läßt sich die Diagnose am ehesten aufgrund des Anstiegs des Serumkalziums, des -phosphors und der -phosphatase sowie aufgrund der Hyperkalzurie absichern (Abb. 164a–164d).

Pathologische Anatomie: Für die im Verlauf des primären Hyperparathyreoidismus entstehenden Knochenveränderungen ist der osteoklastäre Abbau des Knochengewebes, das Entstehen fibrösen Gewebes und der sog. »braunen Tumoren« kennzeichnend. Das mikroskopische Bild der letzteren ist

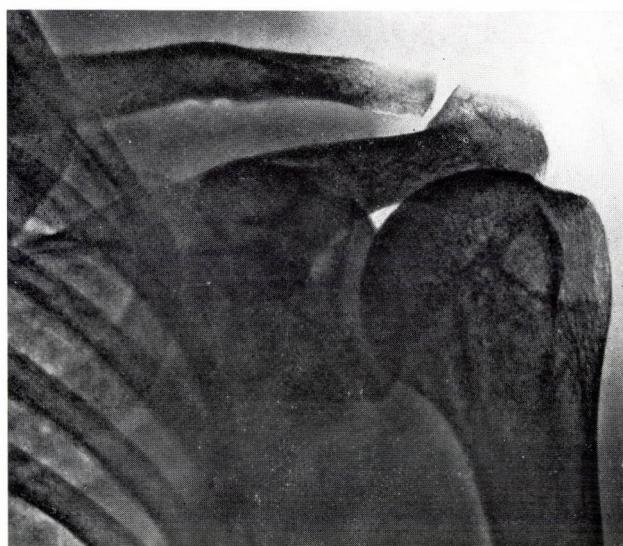
dem Osteoklastom sehr ähnlich. Die Aufgabe des Pathologen wird erleichtert dadurch, daß die »braunen Tumoren« in der Diaphyse entstehen, während das echte Osteoklastom in dieser Lokalisation nicht vorkommt. Im Biopsiematerial ist die Abgrenzung trotzdem nicht immer leicht. Im entfernten Knochen oder bei der Obduktion läßt sich feststellen, daß die »braunen Tumoren« niemals begrenzt sind, sondern im fibrösen Bindegewebe braune oder braunrote, unscharf begrenzte Bezirke bilden. Im mikroskopischen Bild kann man dies gleichfalls beobachten, d. h. die Riesenzellhaufen liegen nicht im tumorösen Stroma sondern in der fibrösen Grundsubstanz (Abb. 165). Die Riesenzellen bilden niemals derart kompakte Massen wie beim Osteoklastom. In ihrer Umgebung sind Zeichen von Knochenabbau und reparativer Knochenbildung wahrnehmbar (Abb. 166), während beim Osteoklastom eine solche Reaktion nur in den Randzonen stattfindet. Der fibröse Bindegewebscharakter der Grundsubstanz, die weiteren histologischen Kennzeichen der Osteodystrophie, ferner die abweichende Lokalisation des Osteoklastoms und der radiologische Befund lassen die zuverlässige Abgrenzung des »braunen Tumors« vom Osteoklastom zu.



a



b



d



c

Abb. 164. 39 J., ♀

a) Infolge von Hyperparathyreoidismus ist in der Diaphyse der Ulna eine sich auf die gesamte Knochenbreite ausdehnende, fleckig-schaumige Osteolyse zu sehen. Die Kortikalis ist verdünnt

b) Mehrere kleine osteolytische Herde in den Knochen des Schultergelenks

c) Nach Exkochleation der Ulna sowie Entfernung des Adenoms aus der Nebenschilddrüse spontane Heilung der Herde in der Ulna und d) im Schultergelenk

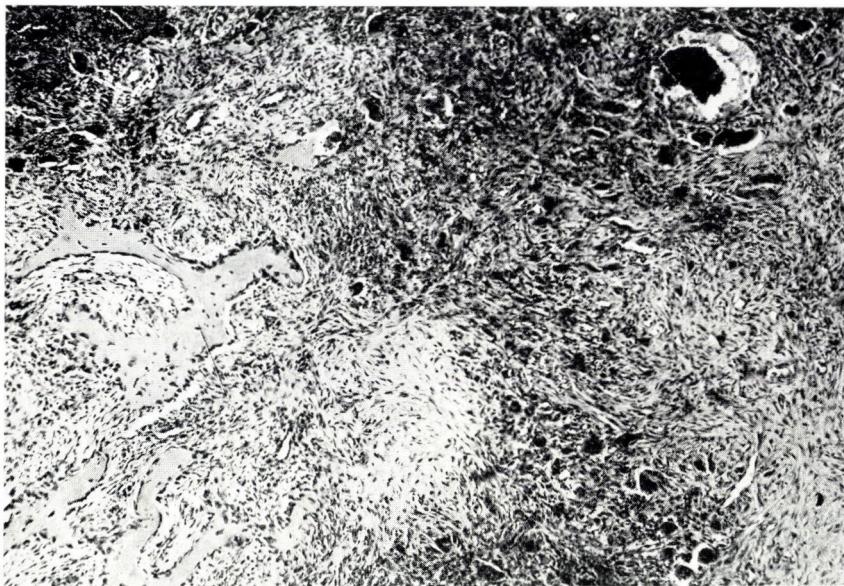


Abb. 165. Hyperparathyreoidismus
Riesenzellenhaufen im fibrösen Gewebe, begleitet von Knochenabbau und dünnen Knochenbälkchen. Die Riesenzellen gehören zum »braunen Tumor«. In ihrer Umgebung sind narbig-fibrotische Bezirke erkennbar (Vergr. 80fach)

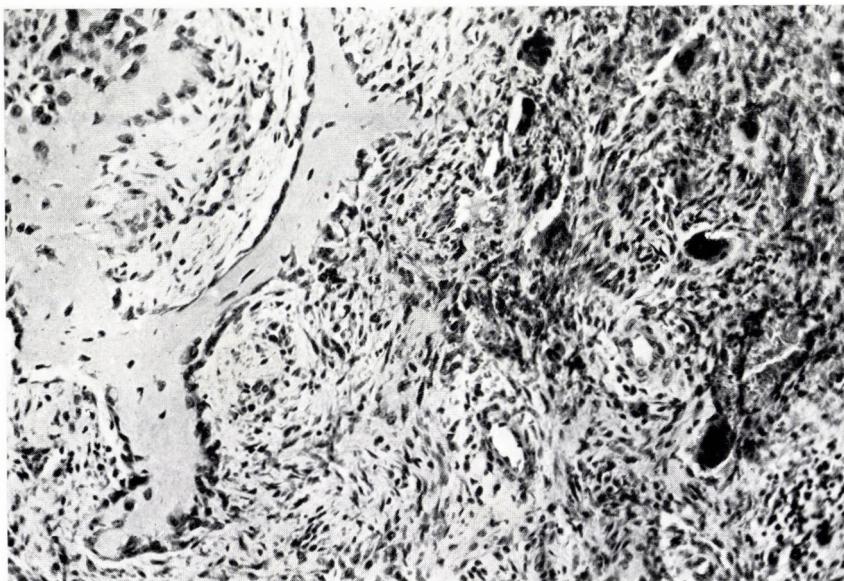


Abb. 166. Hyperparathyreoidismus
Die Ausschnittsvergrößerung aus Abb. 165 lässt die Kennzeichen osteodystrophischen Gewebes erkennen (Vergr. 200fach)

Literatur

Klassifikation der Knochengeschwülste

- ACKERMAN, L. V., H. J. SPJUT: Tumors of Bone and Cartilage. Armed Forces Inst. of Path., Washington, D. C. 1962.
- AEGERTER, E., J. A. KIRKPATRICK: Orthopaedic Diseases. 3. Aufl., Saunders, Philadelphia-London-Toronto 1968.
- BALÓ, J.: A részletes körboncstan tankönyve (Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie). Medicina, Budapest 1961.
- BARNES, R.: Malignant tumor of bone. Cancer (Philad.) 4 (1958) 317.
- BECKER, F.: Zum Nomenklaturproblem bei den Knochen-tumoren. Z. Orthop. 108 (1970) 476–490.
- BECKER, F.: Über semimaligne Tumoren des Skeletts. Z. Orthop. 112 (1974) 64–71.
- BODA, A., M. Joós, P. NYUL-TÓTH, J. BORSAY: Malignus elfajulás idült genyves csontfolyamat talaján (Maligne Knochendegeneration auf dem Boden eines chronischen Knochenprozesses). Magy. Traum. Orthop. 20 (1977) 39–46.
- BRAILSFORD, J. F.: Problems in bone pathology. Bull. Hosp. Jt Dis. 12 (1951) 1.
- BROWN, A. G., R. R. COOPER, A. J. MAYNARD, M. BON-FIGLIO: Endoplasmic reticulum size and morphology in bone disorders. Relation to protein synthesis and malignancy. Clin. ortop. 101 (1974) 278–284.
- CADE, S.: Primary malignant tumors of bone. J. Radiol. 20 (1947) 10.
- CAMPANNAZZI, M., A. GIUNTI, C. LEONESSA, A. MANZONI: Tumori maligni primitivi dello scheletro. Terapia ed esiti. Chir. Organi Mov. 56 (1967) 243.
- ČERVEŇANSKÝ, J.: Das Knie und dessen Umgebung von onkologischem Standpunkt aus gesehen, Geschwülste in der Gegend des Kniegelenkes. Neoplasma (Bratisl.) 7 (1969) 217.
- ČERVEŇANSKÝ, J. E., M. ST. KALMAN: Einige Besonderheiten der Knochengeschwülste und knochengeschwulst-ähnlichen Affektionen des Kindesalters. Beitr. Orthop. Traum. 22 (1975) 166–169.
- CODMAN, E. A.: The registry of cases of bone sarcoma. Surg. Gynec. Obstet. 34 (1922) 335.
- COLEY, B. H.: Neoplasms of Bone. Paul B. Hoeber, New York 1960.
- COLEY, B. L., N. L. HIGINBOTHAM: Tumors primary in the bones of the hands and feet. Surgery 5 (1939) 112.
- COPELAND, M. M.: Benign tumors of bone. Surg. Gynec. Obstet. 90 (1950) 697.
- COPELAND, M. M., C. F. GESCHICKTER: Malignant Bone Tumours Primary and Metastatic. 2. Aufl., American Cancer Society, 1971.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- D'ALONSO, R. T., J. A. PITCOCK, L. W. MILFORD: Giant-cell reaction of bone. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 1267–1271.
- DOMINOK, G. W.: Probleme der gut- und bösartigen Knochengeschwülste. Orthop. Traumat. 16 (1969) 701–703.
- DOMINOK, G. W., H. G. KNOCH: Knochengeschwülste und geschwulstähnliche Knochenerkrankungen. Fischer, Jena 1971.
- ENDES, P.: Pathologia (Pathologie). Medicina, Budapest 1975.
- ENGELDT, B.: Pathology of Bone Tumors. Operative Treatment of Bone Tumors. Thieme, Stuttgart 1970.
- EWING, J.: Neoplastic Diseases. A Treatise on Tumors. 3. Aufl. Saunders, Philadelphia-London 1928.
- FINKEL, M. P., C. A. REILLY, B. O. BISKIS: Pathogenesis of radiation and virus induced bone tumors. Recent Results in Cancer Research 54 (1976) 92–103.
- FINKEL, M. P., C. A. REILLY, B. O. BISKIS: Viral etiology of bone cancer. Front. radiat. Ther. Onc. 10 (1976) 28–39.
- FRANCILLON, M. R., H. G. WILLER, A. SCHREIBER: Differentialdiagnostische und operative Probleme seltener, aber typischer Tumoren des Skelettsystems. Beitr. Orthop. Traum. 4 (1970) 209.
- FRENTZEL-BEYME, R.: Zentrales Register für eine Form von seltenen Tumoren. Med. Techn. (Berl.) 96 (1976) 68–71.
- GERBER, A.: Tumors of bone. J. Amer. Osteopath. Ass. 74 (1975) 854–865.
- GESCHICKTER, C. F.: Benign non-osseous tumor of bone. Amer. J. Orthop. 3 (1961) 149.
- GESCHICKTER, C. F., M. M. COPELAND: Tumors of bone. 3. Aufl., Lippincott, Philadelphia 1949.
- GESCHICKTER, C. F., M. M. COPELAND: Classification of bone tumors. Bull. Hosp. Jt Dis. 12 (1951) 498.
- GLAUBER, A.: Az orthopädia tankönyve (Lehrbuch der Orthopädie). 2. Aufl. Medicina, Budapest 1969.
- GOIDANICH, I. F.: Klinische Beobachtung der gutartigen Geschwülste des Knochensystems. Beilageheft zur Z. Orthop. 93 (1960) 165.
- GRAHAM, W. D.: Bone Tumours. Butterworths, London 1966.
- GRUNDMANN, E. (Hrsg.): Recent Results in Cancer Research. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1976.
- HELLINGER, J., H. RITTER, H. EGER, J. KAUFMANN: Neoplasma simulierte atypische Peristreaktionen. Beitr. Orthop. Traum. 19 (1972) 721–731.
- HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950.
- HELLNER, H.: Die übersehene, nicht erkannte und fehlgedeutete Knochengeschwulst. Chirurg 32 (1961) 151–156.
- HELLNER, H.: Semimaligne Geschwülste. Arch. Geschwulstforsch. 18 (1961) 107.
- HELLNER, H.: Knochengeschwulst und Unfall. Arch. orthop. Unfall-Chir. 59 (1966) 240–248.
- HELLNER, H.: Geschwulstähnliche örtliche Fehlbildungen des Skeletts. Pädiat. Prax. 7 (1968) 299–308.

- HUECK, W.: Morphologische Pathologie. 3. Aufl., Thieme, Leipzig 1953.
- HUTTER, R. V. P., F. W. FROBE JR., K. C. FRANCIS, S. SHERMAN: Primitive multipotential primary sarcome of bone. *Cancer* (Philad.) 19 (1966) 1.
- IDELBERGER, K. H.: Die Knochentumoren des Kindesalters. Beilageheft zur Z. Orthop. 93 (1960) 166.
- JACOBSON, S. A.: The Comparative Pathology of the Tumors of Bone. Thomas, Springfield 1971.
- JAFFE, H. L.: Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints. Lea and Febiger, Philadelphia 1958.
- JAFFE, H. L., G. SELIN: Tumors of bones and joints. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 27 (1951) 165.
- JAFFE, N.: Malignant bone tumors. *Pediat. Ann.* 4 (1975) 10-32.
- JOHNSON, L. C.: A general theory of bone tumors. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 29 (1953) 164.
- KINDLÖM, L. G., L. ANGERVALL: Histochemical characterization of mucosubstance in bone and soft tissue tumors. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 985-994.
- KOLODNY, A.: Osteogenic Sarcoma. Surgical Publishing Co., Chicago 1927.
- LANGE, M.: Knochentumoren aus der Sicht des Internisten. Z. Orthop. 93 (1960) 175.
- LARSSON, S. E., R. LORENTZON: The incidence of malignant primary bone tumors in relation to age, sex and site. A study of osteogenic sarcoma, chondrosarcoma and Ewing's sarcoma diagnosed in Sweden from 1958 to 1968. *J. Bone Jt Surg.* 56/B (1974) 534-540.
- LARSSON, S. E., R. LORENTZON: The geographic variation of the incidence of malignant primary bone tumors in Sweden. *J. Bone Jt Surg.* 56/A (1974) 592-600.
- LÉNÁRT, Gy., Zs. CSATÓ: Seltene Tumoren in den Weichteilen des Fußes. Beitr. Orthop. Traum. 16 (1969) 565.
- LICHENSTEIN, L.: Diseases of bone. New Engl. J. Med. 255 (1956) 427-433.
- LICHENSTEIN, L.: Bone Tumors. 3. Aufl., Mosby, Saint Louis 1965.
- LICHENSTEIN, L. D.: Diseases of Bone and Joints. Mosby, Saint Louis 1970.
- LIEBEGOTT, G.: Die Morphologie der primären Knochengeschwülste. Z. Orthop. 93 (1960) 101.
- LIESS, J.: Tumordiagnostik der Wirbelsäule. Orthop. Traum. 8 (1961) 40.
- LIU, S. K., H. D. DORFMAN, A. K. PATNAIK: Primary and secondary bone tumors in the cat. J. small. Anim. Pract. 15 (1974) 141-156.
- MISDORP, W., R. O. VAN DER HEUL: Tumours of bones and joints. *Bull. Wld Hlth Org.* 53 (1976) 265-282.
- PAGET, J.: Lectures on Surgical Pathology. 3. Aufl., Longmans, Green, London 1870.
- PRICE, C. H. G.: The Bristol Bone Tumour Registry. Primary Tumours in the Skeleton. Classification and Definitions. The Pathology Research Laboratory, University of Bristol 1970.
- RIESZ, E., A. CHATEL: Csontdaganatok. A mozgásszervi betegségek (Knochengeschwülste. Krankheiten der Bewegungsorgane). Medicina, Budapest 1956.
- RONNEN, J. R.: The committee on bone tumors of the Netherlands. Working method. Review of material. Point of view regarding biopsy and treatment of bone sarcomas. *Radiol. clin. biol.* 38-1 (1969) 38.
- SALZER, K. M.: Zur heute aktuellen Nomenklatur der primären Knochentumoren und tumorähnlichen Affektionen des Knochens (ausgenommen die für die Kiefer spezifischen Geschwülste). *Wien. klin. Wschr.* 83 (1971) 567-572.
- SALZER, M., K. M. SALZER: Das Wiener Knochenschwulstregister. *Wien. klin. Wschr.* 80 (1968) 401.
- SCHAJOWICZ, F., L. V. ACKERMAN, H. A. SISSONS: International Histological Classification of Tumours. No. 6. Histological Typing of Bone Tumours. WHO, Geneva 1972.
- SISSONS, H. A.: The WHO classification of bone tumors. Recent Results in Cancer Research 54 (1976) 104-108.
- SPIRN, E., A. BARREN, J. TRAININ, A. TANDOR: An experimental model of a malignant bone tumor. *Int. Orthop. (SICOT)* 1 (1977) 16-18.
- SPRATT, J. S.: The rates of growth of skeletal sarcomas. *Cancer* (Philad.) 18 (1965) 14-24.
- STEWART, M. J.: The histogenesis of myeloid sarcoma with a criticism of the chronic haemorrhagic osteomyelitis therapy. *Lancet* 2 (1922) 1106.
- THOMMESSEN, P., J. O. POALSEN: Primary tumors in the spine and pelvis in adolescents. Clinical and radiological features. *Acta orthop. scand.* 47 (1976) 170-174.
- TRACEY, J. F., H. H. BRINDLEY, R. A. MURRAY: Primary malignant tumors of bone. *J. Bone Jt Surg.* 39/A (1957) 554.
- TRIFAUD et al.: Tumeurs benignes des os. Masson, Paris 1959.
- UEHLINGER, E.: Die pathologische Anatomie der Knochengeschwülste. *Helv. chir. Acta* 26 (1959) 597.
- UNGER, H.: Zur Klinik primärer und sekundärer Knochentumore. Beilageheft zur Z. Orthop. 93, (1960) 202.
- WEBER, H. G.: Semimaligne Knochengeschwülste. *Tägl. Prax.* 11 (1970) 607-621.
- WEISS, R. B.: Medical aspects of bone malignancies. *W. Va. med. J.* 70 (1974) 230-236.
- WELTE, W., M. BRAUNE: Knochentumoren im Kindesalter. *Mschir. Kinderheilk.* 122 (1974) 65-68.
- WOODS, C. G.: Diagnostic Orthopaedic Pathology. Benckwell, Oxford-London-Edinburgh-Melbourne 1972.
- ZULKARNEEV, R. A., A. L. GIMMELFARB: Gutartige Tumoren des Fußes seltener Localisation. Beitr. Orthop. Traum. 20 (1973) 254-266.
- ZWEYMÜLLER, K.: Cystische Pseudotumoren der Kniegelenk. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 76 (1972) 316-322.
- ZWEYMÜLLER, K., A. KRATOCHWIL: Ultraschalldiagnostik bei Knochen- und Weichteiltumoren. *Wien. klin. Wschr.* 87 (1975) 397-398.

Allgemeine Symptomatik und Therapie der Knochengeschwülste

Symptome

ACKERMAN, I. V.: Common errors made by pathologists in the diagnosis of bone tumors. *Recent Results in Cancer Research* 54 (1976) 120-138.

ADLER, C. P.: Probleme und Erfahrungen bei der Diagnostik von Knochentumoren. *Beitr. path. Anat.* 146 (1972) 389-395.

- ADLER, C. P.: Klinische und morphologische Aspekte maligner Knochentumoren. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 665–667.
- AGGARWAL, N. D., R. L. MITTAL, R. BHALLA: Delayed solitary metastasis to the radius of renal-cell carcinoma. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 1314–1316.
- ASZÓDI, K., F. HORVÁTH, J. GURIN: Daganatot utánzó chronikus osteomyelitisek (Geschwülste nachahmende chronische Osteomyelitiden). Magy. Radiol. 18 (1966) 86–93.
- BARNES, R.: Clinical aspects of malignant tumors. Cancer (Philad.) 4 (1958) 317.
- COLEY, B. L., N. L. HIGINBOTHAM: Tumors primary in the bones of the hands and feet. Surgery 5 (1939) 112.
- CSATÓ, Zs.: A csontdaganatok differenciáldiagnosztikája (Differentialdiagnostik der Knochengeschwülste). Radiol. Közl. (1972) 267–314.
- CSATÓ, Zs., K. ASZÓDI: Gyermekkori rosszindulatú csontdaganatok egyes diagnosztikai problémái (Einige diagnostische Probleme der malignen Knochengeschwülste im Kindesalter). Magy. Onkol. 15, (1971) 128–134.
- CZIRNER, J., Z. BIBOR: Különös csontelváltozással járó lymphogranulomatosis (Mit eigenartiger Knochenveränderung einhergehende Lymphogranulomatose). Orv. Hetil. 27 (1958) 937–939.
- FOEDISCH, H. J., I. KRAINER, W. W. HOEPKER, G. MIKUZ: Epidemiology of tumors and tumorlike lesions of bone in children and adolescents. Verh. dtsch. Ges. Path. 58 (1974) 441–444.
- FRANCILLON, M. R., H. G. WILLERT, A. SCHREIKE: Differentialdiagnostische und operative Probleme seltener, aber typischer Tumoren des Skelett-Systems. Beitr. Orthop. Traum. 4 (1970) 209.
- FRAUMENI, F. J.: Stature and malignant tumors of bone in childhood and adolescence. Cancer (Philad.) 20 (1967) 967–973.
- GOIDANICH, I. F.: Klinische Beobachtung der gutartigen Geschwülste des Knochensystems. Beilageheft zur Z. Orthop. 93 (1960) 165.
- HEBELING, F., H. RETTIG: Zur Differentialdiagnose cystischer Tumoren und tumorähnlicher Veränderungen im Bereich des Hüftgelenks. Arch. orthop. Unfall-Chir. 75 (1973) 48–55.
- HELLNER, H.: Die Klinik der Knochengeschwülste. Helv. chir. Acta 26 (1959) 621.
- HITZROT, J. M.: Sclerosing osteomyelitis of carpal scaphoid Amer. Surg. 91 (1930) 450.
- IDELBERGER, K. H.: Die Knochentumoren des Kindesalters. Beilageheft zur Z. Orthop. 93 (1960) 166.
- KOBBE, K. H.: Bone involvement in lymphogranulomatosis. Dtsch. Gesundh.-Wes. 23–43 (1968) 2035.
- MEHER-HOMJI, D. R., L. J. DE SONZA, S. B. MOHANTY, T. F. CULCUTTAWALLA: Unusual sternal mass in Hodgkin's disease. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 402–404.
- PAUS, B.: Tumour, tuberculosis and osteomyelitis of the spine. Acta orthop. scand. 44 (1973) 372–382.
- PEAR, B. L.: Skeletal manifestations of the lymphomas and leukemias. Sem. Roentgenol. 9 (1974) 229–240.
- PERJÉS, K.: Csontra terjedő lágyrészdaganatok (Auf den Knochen übergreifende Weichteiltumoren). Magy. Traum. 16 (1973) 149–240.
- RIESZ, E.: Csontdaganatok. A mozgásszervi betegségek (Knochengeschwülste. Krankheiten der Bewegungsgänge). Medicina, Budapest 1956.
- RISKÓ, T.: A gerinc megbetegedéseinak differenciál-diagnosztikai problémái idős betegeken (Differentialdiagnostische Probleme der Wirbelsäulenerkrankungen im vorgerückten Alter). Orv. Hetil. 13 (1969) 706–709.
- RISKÓ, T., P. NYUL-TÓTH, J. RADINSZKY: Tapasztalataink a gerincszöppal kapcsolatos daganatos megbetegedések felismerésével és sebészi kezelésével (Erfahrungen bei der Diagnose und chirurgischen Behandlung der Geschwulstkrankheiten der Wirbelsäule). Magy. Sebész. 13 (1960) 1–10.
- SALZER, M., M. SALZER-KUNTSCHIK: Diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Knochensarkomen. Krebsarzt 21 (1966) 377.
- SCAGLIETTI, O., I. CALANDRIELLO: Der klinische Aspekt der malignen Knochentumoren. Beitr. Z. Orthop. Traum. 93 (1960) 133.
- SCHÜLER, K. H., W. LASCHNE: Zur Differentialdiagnose osteolytischer Prozesse. Arch. orthop. Unfall-Chir. 65 (1969) 146.
- SPERLING, O. K.: Die Klinik der Wirbelsäulen-Tumoren. Orthop. Traumat. 8 (1961) 642.
- SPRATT, J. S.: The rates of growth of skeletal sarcomas. Cancer (Philad.) 18 (1965) 14–24.
- UNGER, H.: Zur Klinik primärer und secundärer Knochenmalignome. Beilageheft zur Z. Orthop. 93 (1960) 202.
- (WOLKOW, M. M., W. L. ANDRIANOW) Волков, М. М., Б. Л. Андрианов: Опухоли костей у детей. Воп. онкол. 15 (1969) 86–92.
- WEISS, R. B.: Medical aspects of bone malignancies. W. Va. med. J. 70 (1974) 230–236.

Laboratoriumsuntersuchungen

- BRODY, K. R., P. HOSAIN, R. P. SPENCER et al.: Technetium 99m labelled imidodiphosphate: an improved bone scanning radiopharmaceutical. Brit. J. Radiol. 49 (1976) 267–269.
- FERNBACH, J., L. MASSÁNYI, J. PINTÉR: A serumfehérék papírelektroforetikus vizsgálatának jelentősége a csont-tumor diagnosztikában (Die Bedeutung der papier-elektrophoretischen Untersuchung in der Diagnostik der Knochentumoren). Orv. Hetil. 104 (1963) 1646–1649.
- FISHER, G. L., V. S. BYERS, M. SHIFRINE, A. S. LEVIN: Copper and zinc levels in serum from human patients with sarcomas. Cancer (Philad.) 37 (1976) 356–363.
- FRIEDLAENDER, G. E., S. M. MITCHEL: A laboratory model for the study of the immunobiology of osteosarcoma. Cancer (Philad.) 36 (1975) 1631–1639.
- GAINOR, B. J., J. T. FORBES, W. F. ENNEKING, R. T. SMITH: A method of immunologic assay in human osteosarcoma. Specific antigen stimulated lymphocyte proliferation in osteosarcoma. Clin. Orthop. 3 (1975) 83–93.
- GRANTA, V. K., R. N. HIRAMOTO, A. B. WEISS, L. CANDILL: Monitoring of murine osteosarcoma by serial alkaline phosphatase determinations. J. Nat. Cancer Inst. 4 (1976) 837–839.
- STEPÁN, J., B. KNOPÁSEK, V. BEK, J. KOLÁR, J. JAKOUBKOVÁ: Phosphatases XII. Isoenzymes of alkaline phosphatase and radionuclear investigation (^{85}Sr) of patients with neoplastic affection of the skeleton. Neoplasma (Bra-tisl.) 22 (1975) 201–210.
- WALDENSTRÖM, J.: Studies on conditions associated with disturbed gammaglobulin formation (gammopathies). Harvey Lect. 56 (1961) 211.

Knochenmarkpunktion

- BÁN, A., I. ZÖRÉNYI: A csontvelő-punctio értéke a csontvelő tumor metastasisok diagnosztikájában (Die Bedeutung der Knochenmarkpunktion in der Diagnostik der Knochenmarktumormetastasen). Magy. Onkol. 13, 1 (1969) 30–32.
- ENGZELL, U., P. L. ESPOSTI, C. RUBIO et al.: Investigation on tumour spread in connection with aspiration biopsy. Acta radiol. (Stockh.) 10 (1971) 385–398.
- GOLL, K. H.: The indication for bone marrow puncture in non hematologic diseases (Abstract). A Magyar Haematologai Társaság 4. kongresszusa (Debrecen 1968) 42–43.
- OTTLENGHI, C. E.: Aspiration biopsy of the spine. J. Bone Jt Surg. 51/A (1969) 1531–1544.
- RISKÓ, T.: Eszközös biopsziás vizsgálatok jelentősége a csontrendszer megbetegedéseinél tisztázásában (Die Bedeutung der instrumentellen bioptischen Untersuchungen in der Aufklärung der Erkrankungen des Knochensystems). Orv. Hetil. 38 (1963) 1782–1786.
- RISKÓ, T., P. NYUL-TÓTH, I. TOMORY, E. VINCZE: A percutan eszközös biopsias vizsgálatok jelentősége a csonttumorok felismerésében (Die Bedeutung der perkutanen instrumentellen bioptischen Untersuchungen für die Erkennung der Knochentumoren). Magy. Onkol. 1 (1967) 1–4.

Röntgenuntersuchung

- ADLER, C.-P., A. KLÜMPER: Röntgenologische und pathologisch-anatomische Aspekte von Knochentumoren. Radiol. 17 (1977) 355–392.
- ARAMY, L.: Aufgabe und Methode der radiologischen Untersuchung in der Diagnostik der Knochen- und Weichteilgeschwülste. Beitr. Orthop. Traumatol. 23 (1976) 217–223.
- BRAILSFORD, J. F.: Chronic sub-periosteal abscess. Brit. J. Radiol. 15 (1942) 313.
- BRAILSFORD, J. F.: Radiology of Bones and Joints. 5. Aufl., Williams and Wilkins, Baltimore 1953.
- CAMPANACCI, M., A. GIUNTI, G. VELLANI: Reperti microangiografici in alcune neoplasie maligne degli articol. Chir. Organi Mov. 58 (1969) 193.
- CHARKES, N. D., D. M. SKLAROFF, J. BIERLY: Detection of metastatic cancer to bone by scintiscanning with strontium 87 m. Amer. J. Roentgenol. 91 (1964) 1121–1127.
- CHEN, V., K. J. LENNARTZ: Sarcom im Talus unter dem röntgenologischen Bild einer »Zyste«. Z. Orthop. 113 (1975) 1027–1031.
- COPELAND, M. M.: Primary malignant tumors of bone. Evaluation of current diagnosis and treatment. Cancer (Philad.) 20 (1967) 738–746.
- CSATÓ, Zs.: A csontdaganatok differenciáldiagnosztikája (Differentialdiagnostik der Knochengeschwülste). Radiol. Közl. (1972) 267–314.
- CSATÓ, Zs., K. ASZÓDI: Zur Diagnostik bösartiger Knochentumoren. Beitr. Orthop. Traum. 16 (1969) 767.
- CSATÓ, Zs., K. ASZÓDI: Gyermekkori rosszindulatú csontdaganatok egyes diagnosztikai problémái (Einige diagnostische Probleme der malignen Knochengeschwülste im Kindesalter). Magy. Onkol. 15 (1971) 128–134.
- CSATÓ, Zs., F. HORVÁTH, K. ASZÓDI: Adatok az ún. csont-pseudocysták körítmézeséhez (Beiträge zur Diagnostik der sog. Knochen-Pseudozysten) Orvosképzés 5 (1968) 358–374.
- DEÁK, P.: Diagnostik der Knochen- und Gelenkkrankheiten nach führenden Röntgensymptomen. Akadémiai Kiadó, Budapest 1966.
- EDEIKEN, J.: Roentgen Diagnosis of Diseases of Bone. Williams and Wilkins, Baltimore 1967.
- ENGELDT, B.: Pathology of Bone Tumors. Operative Treatment of Bone Tumors. Thieme, Stuttgart 1970.
- FREY, K. W., A. SONNTAG, SCHEYLAUS, O. KRAUSS, P. FUCHS: Knochen-Szintigraphie mit Strontium 85. Fortsch. Röntgenstr. 2 (1967) 206.
- GLAUBER, A., GY. LÉNÁRT, I. ÁRKY: Csontmegbetegedések diagnosztikája Sr. 85 izotóppal (Diagnostik der Knochenkrankungen mit Strontium 85). Magy. Radiol. 19 (1967) 283–287.
- GOESSNER, W., O. HUG, A. LUZ, W. A. MUELLER: Experimental induction of bone tumors by short lived bone seeking radionuclides. Recent Results in Cancer Research 54 (1976) 36–49.
- GOLD, R. H.: Standard radiography, arteriography, xeroradiography and xeroarteriography in the evaluation of primary bone tumors. Front. rad. Ther. Onc. 10 (1975) 82–107.
- GRISI, P. P. P.: Zur röntgenologischen Differenzierung gut- und bösartiger Knochentumoren Arch. orthop. Unfall-Chir. 82 (1975) 169–176.
- HAJÓS, E., I. LÉLEK: A méhrák csonttáttételei (Knochentumoren des Gebärmutterkarzinoms). Magy. Radiol. 7 (1955) 51–54.
- HELLNER, H., H. POPPE: Röntgenologische Differentialdiagnose der Knochenerkrankungen. Thieme, Stuttgart 1959.
- KOLÁR, J., V. BEK: Gutartige Neubildungen in bestrahlten wachsenden Knochen. Fortschr. Röntgenstr. 104 (1966) 226.
- KOLÁR, J., L. VYHRÁNEK, J. JANEC, V. STREDA, V. BEK, M. KRÁLOVÁ, B. BABICKÝ, L. JANKÓ: Diagnostik mit radioaktiven Isotopen in der Orthopädie. Z. Orthop. 103–104 (1968) 414–425.
- KOPÁRI, J.: A csontdaganatok klinikájáról és röntgenvizsgálatáról (Über die Klinik und Röntgenuntersuchung der Knochentumoren). Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Tanács Semmelweis Kórházának Tudományos Közleményei 7 (1962) 3.
- KOVÁCS, A.: X-ray examination of the exit of the lower-most lumbar root. Radiologia clin. (Basel) 19 (1950) 6.
- LÁNCOS, F., E. PARAICZ, Á. SZÉKELY, J. SZÉNÁSY: Adatok a gyermekkori gerincdaganatok diagnosztikájához (Beiträge zur Diagnostik der Wirbelsäulentumoren im Kindesalter). Gyermekgyógyászat 9 (1958) 238–242.
- LÉLEK, I., E. HAJÓS: Rejtett tumorok csonttáttételei. (Kivonat) [Knochenmetastasen verborgener Tumoren (Auszug)]. Magy. Radiol. 3 (1954) 141.
- LÉNÁRT, Gy., Zs. CSATÓ: Tapasztalataink a láb daganatainak és daganatszerű képződményeinek diagnosztikájában és therapiájában (Erfahrungen in der Diagnostik und Therapie von Geschwülsten und geschwulstähnlichen Gebilden des Fußes). Magy. Traumat. 17 (1974) 19–25.
- LIESS, G.: Tumordiagnostik der Wirbelsäule. Orthop. Traum. 8 (1961) 640.

- MAURER, H. J., W. WIERSCHIN: Röntgenologisch-katamnestische Untersuchungen von Knochentumoren. Arch. orthop. Unfall-Chir. 75 (1973) 131–165.
- MURRAY, R. O., H. G. JACOBSON: The Radiology of Skeletal Disorders. Livingstone, Edinburgh-London 1971.
- ORENDI, C.: Knochen-, Gelenk- und Weichteilerkrankungen im Röntgenbild. Fischer, Jena 1960.
- OSBORNE, R. L.: The differential radiologic diagnosis of bone tumors. Cancer (Philad.) 24 (1974) 194–211.
- (OSTROWSKAJA, I. M.) Островская, М. М.: Артериография при остеосаркоме конечностей. Экспер. хир. 2 (1976) 19–22.
- (POSMOGOW, A. I., I. T. KNISH, A. V. TSCHUVYKIN, V. P. LEMAN) Позмогов, А. И., И. Т. Книш, А. В. Чувыкин, В. П. Леман: Роль термографии в диагностике опухолей костей и мягких тканей. Клин. хир. 2 (1976) 19–22.
- PRAGEWID, P., P. GRISI: Zur röntgenologischen Differenzierung gut- und bösartiger Knochentumoren. Arch. orthop. Unfall-Chir. 82 (1975) 169–176.
- RISKÓ, T.: A csontizületi megbetegedések diagnostikájának néhány elvi kérdéséről (Über einige theoretische Probleme der Diagnostik der Gelenkerkrankungen). Orv. Hetil. 114, 44 (1973) 2643–2646.
- SCHINZ, H. R., W. E. BAENISCH, E. FRIEDL, E. VEHLINGER: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. 5. Aufl. Thieme, Stuttgart 1951.
- SCHÜLER, K. H., W. LASCHE: Zur Differentialdiagnose osteolytischer Prozesse. Arch. orthop. Unfall-Chir. 65 146 (1969)
- SWIDERSKI, G., J. BRUSZEWSKI: Die röntgenologischen Veränderungen im Frühstadium des Wirbelsäulenmyelomas. Beitr. Orthop. Traum. 19 (1972) 623–628.
- TEPLICK, G. J., M. E. HASKIN: Roentgenologic Diagnosis. Saunders, Philadelphia-London-Toronto 1971.
- UEHLINGER, E.: Benigne und semimaligne zystische Knochengeschwülste. Röntgendiagnostische Ergebnisse 1951–1956. Thieme, Stuttgart 1957.
- (WOLKOW, M. W., T. BALAKA, G. E. GRUSCHEZKAJA) Волков, М. В., Балака, Т., Грушецкая, Г. Е.: О диагностике опухолей костной системы у детей. Ортоп. траumat. 30 (1969) 5–9.
- WELLANER, J.: Röntgendiagnostik der Knochentumoren. Chirurg 45 (1974) 49–54.
- ZSEBŐK, Z.: Angiographie bei Tumoren der Extremitäten. IXth International Congress of Radiology. Stuttgart 1960.
- ZSEBŐK Z.: A radiológia alapvonala (Grundlagen der Radiologie). Medicina, Budapest 1969.

Knochenbiopsie

- AKERMAN, M., O. N. BERG, B. M. PRENON: Fine needle aspiration biopsy in the evaluation of tumor-like lesions of bone. Acta orthop. scand. 47 (1976) 129–136.
- BURKHARDT, R.: Knochenbiopsie (bone biopsy). Internist (Berl.) 11 (1970) 351–358.
- FROHWEIN, V.: Sicherung der Malignität von Osteolysen mit der Feinnadelbiopsie (1). Intern. Prax. 16 (1976) 523–541.
- FROHWEIN, V.: Sicherung der Malignität von Osteolysen mit der Feinnadelbiopsie (2). Intern. Prax. 16 (1976) 765–781.
- HUECK, W.: Morphologische Pathologie. 3. Aufl. Thieme, Leipzig 1953.

- LIEBEGOTT, G.: Die Morphologie der primären Knochengeschwülste. Beilageheft zur Z. Orthop. 93 (1960) 101.
- MEHER-HOMJI, D. R., L. J. DE SONZA, S. B. MOHANTY, T. F. CULCUTTAWALLA: Unusual sternal mass in Hodgkin's Disease. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 402–404.
- REMAGEN, W.: Knochentumoren. Diagnostische Probleme, metodische Möglichkeiten (Referat). Verh. dtsch. path. Ges. 58 (1974) 219–235.
- THOMMSEN, P., P. FREDERIKSEN: Fine needle aspiration biopsy of bone lesions: clinical value. Acta orthop. scand. 47 (1976) 137–143.

Operative Therapie

- ABBATUCCI, J. S.: L'irradiation pulmonaire de principe. BaBases therapiques et experience acquise. Masson, Paris 1972.
- ÁBRAHÁM, I.: A végtagok elsőleges rosszindulatú daganatairól (Über die primären malignen Geschwülste der Extremitäten). In: A sebészeti időszerű kérdései (Aktuelle Probleme der Chirurgie). (1947) 615–627.
- BAILEY, R. W., D. B. STEVENS: Radical exarticulation of the extremities for the curative and palliative treatment of malignant neoplasma. J. Bone St Surg. 43/A (1961) 845–854.
- BRICHENAL, J. H., S. K. CARTER: New cancer chemotherapeutic agents. Cancer (Philad.) 30 (1972) 1639–1646.
- CAMPANACCI, M., L. GIUNTI, C. LEONESSA, A. MANZONI: Tumori maligni primitivi dello scheletro. Terapia ed esiti. Chir. Organi Mov. 56 (1967) 243.
- CHABORA, B. MCC., G. ROSEN, W. CHAM, G. J. D'ANGIO, M. TEFFT: Radiotherapy of Ewing's sarcoma. Local control with and without intensive chemotherapy. Radiology 120 (1976) 667–671.

- CSER, I., A. GLAUBER: Plasticus reseptiók jelentősége a daganatok kezelésében (Die Bedeutung plastischer Resektionen in der Tumortherapie). Magy. Traumat. Orthop. 16 (1973) 264–274.
- DAHLIN, D. C., F. J. KELLY: Management and mismanagement of osseous lesions. Amer. J. Orthop. 3 (1961) 142.
- DÖLLE, V., H. RINECKER: Die Behandlung maligner Frakturen des Femurs durch die totale Hüft- (Femur-) Kniegelenksalloplastik. Arch. orthop. Unfall-Chir. 83 (1975) 295–303.
- DYMENT, P. G.: Advances in the management of musculoskeletal tumors. Cleveland Clin. Quart. 42 (1975) 303–308.
- EMMRICH, P. H.: Beobachtungen über die Strahlenempfindlichkeit osteogener Sarkome. Chirurg 35 (1964) 73–76.
- EWANS, A. E.: The success and failure of multimodal therapy for cancer in children. Cancer (Philad.) 35 (1975) 48–54.
- FEINSTEIN, A. R., H. SPITZ: The epidemiology of cancer therapy. Arch. intern. Med. 123,2 (1969) 171.

- FINESCHI, G.: Resection of metaphyseal and epiphyseal neoplasma. *Ital. J. Orthop. Traum.* 1 (1975) 23–37.
- GIMES, B.: Újabb eljárás osteolyticus csonttáttétek kezelésére (Neueres Verfahren zur Behandlung osteolytischer Knochenmetastasen). *Radiol. hung.* 1 (1949) 92.
- GOTTLIEB, J. A., L. H. BAKER, J. M. GUAGHIANN, J. LINCE, J. P. WHITECA, J. G. SINKOCIA, S. E. RIVKIN, R. BROWNLEE, E. FREI: Chemotherapy of sarcomas with combination of adriamycin and dimethyl triazena imidazole carbonamide. *Cancer (Philad.)* 30 (1972) 1632–1638.
- GOTTLIEB, J. A.: Combination chemotherapy for metastatic sarcoma. *Cancer Chemother. Rep.* 58 (1974) 265–270.
- HAUSLIK, L., G. FRIEDEHOLD: Möglichkeiten und Grenzen der chirurgischen Behandlung maligner mesenchymaler Tumoren des Bewegungsapparates. *Z. Orthop.* 104 (1968) 489–500.
- HOLLAND, J.: Cancer therapy – a pentagonal approach. Symposium on Combined Modality Therapy of Cancer. Denver, CO, Feb. 9., 1974.
- IVINS, J. C., D. J. PRITCHARD: Management of osteogenic sarcoma at the Mayo Clinic. *Recent Results in Cancer Research* 54 (1976) 221–230.
- JAFFE, N.: Progress report on high-dose methotrexate (NSC-740) with citrovorum rescue in the treatment of metastatic bone tumors. *Cancer Chemother. Rep.* 58 (1974) 275–280.
- JAFFE, N., D. PAED, D. TRAGGI, S. SALIAN, R. J. CASSADY: Improved outlook for Ewing's sarcoma with combination chemotherapy (Vincristine, Actinomycin D and Cyclophosphamide) and radiation therapy. *Cancer (Philad.)* 38 (1976) 1925–1930.
- JENEY, A., L. KOPPER, K. LAPIS: Gyógyászkeresztkombinációk összeállításának elvi alapjai a daganatkemoterápiában (Theoretische Grundlagen der Zusammenstellung von Arzneimittelkombinationen in der Tumorchemotherapie). *Orv. Hetil.* 118 (1977) 259–262.
- KNAHR, K., M. SALPE: Die Endoprothesenversorgung von Metastasen und primär malignen Knochentumoren des proximalen Femurendes. *J. Orthop.* 112 (1974) 1044–1052.
- KOSKINEN, E. V. S., R. A. NIEMINEN: Surgical treatment of metastatic pathological fracture of major long bones. *Acta orthop. Scand.* 44 (1973) 539–549.
- (KOZLOWA, A. W., W. I. PROTASSOWA) Козлова, В., А. Протасова, В. И.: Лучевая терапия метастазов злокачественных опухолей в скелете. Мед. радиол. (Моск.) 17 (1972) 3.
- KUHN, E.: Többszörös csonttáttét radiotherápiája sugárbiológiai tanulságokkal (Radiotherapie mehrfacher Knochenmetastasen und deren strahlenbiologische Erfahrungen). *Orv. Hetil.* 40 (1972) 2406–2417.
- MARTIN, N. S., J. WILLIAMSON: The role of surgery in the treatment of malignant tumours of the spine. *J. Bone Surg.* 52/B (1970) 227–237.
- NOVICH, M. M.: The management of primary sarcoma of bones and joints. *J. Newark Beth Israel Hosp.* VII (1961) 299.
- PAGET, J.: Lectures on Surgical Pathology. 3. Aufl. Longmans, Green London 1870.
- PAP, K., J. GAÁL: Tumoren im Bereich des Skelettsystems. Endoprothesen-Versorgung und einige Spätergebnisse. *Beitr. Orthop. Traum.* 17 (1970) 1, 8–11.
- PAPOLCZY, A., L. MOLNÁR, L. BÖSZÖRMÉNYI: A csontsarcomák prognosztikáról és kezelésének eredményeiről (Über die Prognose und Behandlungsergebnisse der Knochensarkome). *Orv. Hetil.* 112 (1971) 2221–2224.
- PAPOLCZY, A., L. MOLNÁR: A csontrendszer haemopoeticus eredetű daganatainak prognosisáról és kezelési eredményeiről (Über die Prognose und Behandlungsergebnisse der hämatopoietischen Geschwülste des Knochensystems). *Orv. Hetil.* 113 (1972) 1344–1347.
- PILASZANOVICH, I.: Congenitalis végtagssarcoma eredményesen műtött esete (Erfolgreich operierter Fall eines congenitalen Extremitätsarkoms). *Gyermekgyógyászat* 6 (1955) 384–386.
- PRATT, C., E. SHANKS, O. HUSTU, G. RIVERA, J. SMITH, M. KUMAR: Adjuvant multiple drug chemotherapy for osteosarcoma of the extremity. *Cancer (Philad.)* 39 (1977) 51–57.
- REFIOR, H. J., R. HOLBE: Möglichkeiten der operativen Behandlung von Tumoren des coxalen Femurendes. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 76 (1973) 290–299.
- REGLING, G.: Kryochirurgie für die Orthopädie: Möglichkeiten einer Kältedestruktion bei schwer zu behandelnden Knochentumoren. *Beitr. Orthop. Traum.* 21 (1974) 716.
- REICHMANN, W.: Operative Therapie der primären malignen Knochentumoren. *Röntgen-Bl.* 29 (1976) 430–438.
- RISKÓ, T.: Alsó végtagon elhelyezkedő semi-malignus csontdaganatok sebészeti megoldásának néhány kérdéséről (Über einige Probleme der chirurgischen Lösung semimaligner Knochengeschwülste der unteren Extremität). *Orv. Hetil.* 102 (1961) 827–830.
- RISKÓ, T.: A műtéti beavatkozás szerepe a csigolyák gyulladásos, tumoros és degenerativ megbetegedéseinek klinikai differenciál diagnosztikájában (Die Rolle des chirurgischen Eingriffs in der klinischen Differentialdiagnostik der entzündlichen, tumorösen und degenerativen Erkrankungen der Wirbeln). Diss. Budapest 1969.
- RISKÓ, T., P. NYUL-TÓTH, J. RADINSZKY: Erfahrungen über die Erkennung und chirurgische Behandlung der Geschwulsterkrankungen der Wirbelsäule. *Z. Orthop.* 93 (1960) 183–191.
- RISKÓ, T., H. KOVÁCS, J. TOMORY, J. BÁLINT, J. UDVARHELYI: Vétagékímélő műtéti megoldások indikációs és technikai problémái térdtáji solitaer tumorok kezelésében (Indikations- und technische Probleme der die Extremität schonenden chirurgischen Lösungen in der Behandlung solitärer Tumoren in der Knieregion). *Orvosképzés* 48 (1973) 153–165.
- RODÉ, I.: Általános sugárterápia (Allgemeine Strahlentherapie). Medicina, Budapest 1962.
- RONNEN, J. R.: Die Bedeutung der Strahlentherapie für die Behandlung von Knochentumoren bei Kindern. *Röntgenpraxis*, 27 (1974) 236–242.
- SALZER, M., K. M. SALZER: Diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei Knochensarkomen. *Krebsarzt* 6 (1966) 377.
- SALZER, M.: Probleme der zytostatischen Behandlung bei Extremitätsarkomen. Sonderdruck zu *Beitr. Orthop. Traum.* 12, 13 (1968) 800.
- SELLEI, C., S. ECKHARDT, L. NÉMETH: Daganatos betegségek gyógyszeres kezelése (Medikamentöse Behandlung der Geschwulsterkrankungen). Medicina, Budapest 1968.
- SINKS, L. F., E. R. MINDELL: Chemotherapy of osteosarcoma. *Clin. Orthop.* 111 (1975) 101–140.
- SUIT, D. H.: Role of therapeutic radiology in cancer of bone. *Cancer (Philad.)* 3 (1975) 930–936.
- SUTOW, W. W., M. P. SULLIVAN, D. J. FERNBACH et al.: Adjuvant chemotherapy in primary treatment of osteogenic sarcoma. A southwest oncology group study. *Cancer (Philad.)* 36 (1975) 1598–1602.

WILLERT, H. G., M. PIEPE, W. BECKER, M. CSERHÁTI, C. KÖHLER, H. KUTTIG, G. OTT., D. SARFER, G. SCHETTLER: Zur Heilchance bösartiger Knochentumoren. Arch. orthop. Unfall-Chir. 76 (1973) 83–88.

WITT, A. N.: Chirurgische Behandlung der malignen Knochengeschwülste. Langenbecks Arch. klin. Chir. (1975) 339–346 (Kongreßbericht, 1975).

Reaktive Knochenveränderungen

Osteoid-Osteom

- ASZÓDI, K.: Vascular changes in the surrounding of osteoid osteomas. Arch. orthop. Unfall-Chir. 82 (1975) 239–245.
- ASZÓDI, K.: Benign osteoblastoma: quantitative histological distinction from osteoid osteoma. Arch. orthop. Unfall-Chir. 88 (1977) 359–368.
- BERGSTRAND, H.: Über eine eigenartige, wahrscheinlich bisher nicht beschriebene osteoblastische Krankheit in den langen Knochen der Hand und des Fußes. Acta Radiol. 11 (1930) 596–612.
- BORDELON, R. L., A. CIACCO, M. K. BOOK: Osteoid-osteoma producing premature fusion of the epiphysis of the distal phalanx of the big toe. A case report. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 120–121.
- CSATÓ, Zs., Gy. BENDER, L. MASSÁNYI: Über das Osteoid-Osteom. Acta chir. Acad. Sci. hung. 13 (1972) 291–301.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl. Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DAHLIN, D. C., E. W. JOHNSON: Giant osteoid osteoma. J. Bone Jt Surg. 36/A (1954) 559–572.
- DE SOUZA, D. L., M. H. FROST: Osteoid osteoma-osteoblastoma. Cancer (Philad.) 33 (1974) 1075–1081.
- DÖGE, H., A. SCHADEBERG, A. WIDERA: Das Osteoid-Osteom und seine Differentialdiagnose. Zbl. Chir. (1972) 1728–1733.
- DÜMLE, B., P. HAUSMANN: Das Osteoid-Osteom an den Knochen der Hand. Einzelbeobachtung an der Mittelfingergrundphalanx. Handchirurgie 9 (1977) 41–42.
- DUNLOP, J. A. Y., K. S. MORTON, G. B. ELLIOTT: Recurrent osteoid osteoma. J. Bone Jt Surg. 52/B (1970) 128–133.
- FOGEL, M.: Az osteoid osteoma corticalis formája (Die kortikale Form des Osteoid-Osteoms). Magy. Sebész. 9 (1956) 151–155.
- FREIBERGER, R. H.: Osteoid osteoma of the spine. Radiology 75 (1960) 232–236.
- GARRÉ, C.: Über besondere Formen als Folgezustände der akuten infectiösen Osteomyelitis. Beitr. klin. Chir. 10 (1893) 241.
- GREENSPAN, A., A. ELGUEZABEL, D. BRYK: Multifocal osteoid osteoma. A case report and review of the literature. Amer. J. Roentgenol. 121 (1974) 103–106.
- HERCZEGH, M.: Osteoid osteoma (Osteoid-Osteom). Magy. Sebész. 9 (1956) 155–158.
- JAFFE, H. L.: »Osteoid-osteoma«. Benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. Arch. Surg. 31 (1935) 709–728.
- JAFFE, H. L., L. MAYER: Osteoblastic osteoid tissue-forming tumor of a metacarpal bone. Arch. Surg. 24 (1932) 550.
- KEIM, H. A., E. G. REINA: Osteoid osteoma as a cause of scoliosis. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 159–162.
- LEICHNER Zs., W. A. ROJKO: Osteoid osteoma (Osteoid-Osteom). Radiol. hung. 1 (1949) 74–79.
- LEWARS, P. H. D.: Osteoma of the mandible. Brit. J. plast. Surg. 12 (1959) 277–283.
- MAYER, L.: The surgery of osteoid osteoma. Bull. Hosp. Jt Dis. (N. Y.) 12 (1951) 174–201.
- MACLELLAN, D. J., F. C. WILSON: Osteoid osteoma of the spine. J. Bone Jt Surg. 49/A (1967) 111–121.
- MORTON, K. J., B. A. BARTLETT: Benign osteoblastic change resembling osteoid osteoma. J. Bone Jt Surg. 48/B (1966) 478–484.
- O'HARA, J. P., CH. TEGTMAYER, D. E., SWEET, F. C. McCUE: Angiography in the diagnosis of osteoid osteoma of the hand. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 163–166.
- POULSEN, J. O.: Osteoid osteoma. Acta orthop. Scand. 40 (1969) 198.
- ROSBOROUGH, D.: Osteoid osteoma. J. Bone Jt Surg. 48/B (1966) 485–487.
- ROSENFELD, K., F. W. BOR JR., J. M. LANE: Osteoid osteoma of the hamate. A case report and review of the literature. J. Bone Jt Surg. 55/A (1973) 1085–1087.
- SCHAJOWICZ, F., C. LEMOS: Osteoid osteoma and osteoblastoma. Acta orthop. Scand. 41 (1970) 272.
- SIM, F. H., D. C. DAHLIN, J. W. BEAPONT: Osteoid-osteoma: diagnostic problems. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 154–158.
- SNARR, J. W., R. A. MURRAY, W. MARTEL: Lymphofollicular synovitis with osteoid osteoma. Radiology 106 (1973) 557–560.
- SPENCE, A. J., G. C. LLOYD-ROBERTS: Regional osteoporosis in osteoid osteoma. J. Bone Jt Surg. 43/B (1961) 501–507.
- STEINER, C. G.: Ultrastructure of osteoid osteoma. Hum. Path. 7 (1976) 309–327.
- SZEPESI, K., T. VÍZKELETI, Zs. CSATÓ: Differentialdiagnostische Probleme des osteoiden Osteoms im Kindesalter. Arch. orthop. Unfall-Chir. 73 (1972) 308–315.
- TAKÁCS, L., G. KARDOS: Osteoid ostoma (Osteoid-Osteom). Magy. Radiol. 7 (1955) 171–176.
- UEHLINGER, E.: Multizentrisches Osteoid-Osteom des Tibiaschaftes mit atypischem Röntgenbild. Arch. orthop. Unfall-Chir. 89 (1977) 101–107.
- VÉCSEI, A.: Osteoid osteoma (Osteoid-Osteom). Orv. Hetil. 101 (1960) 1277–1280.
- WEICHERT, CH.: Beitrag zum Osteoid-Osteom und Kortikalisosteoid. Beitr. Orthop. Traum., 17 (1970) 381–386.
- ZIMMERMANN, E.: Zur Problematik des Osteoid-Osteoms (Jaffe-Lichtenstein). Beitr. Orthop. Traum. 15 (1968) 133.
- ZSEBŐK, Z.: Az osteoid osteomáról (Über das Osteoid-Osteom): Gyermekgyógyászat 3 (1952) 184–188.

Nichtossifizierendes Knochenfibrom

- AEGERTER, E., KIRKPATRICK, J. A.: Orthopedic Diseases. Saunders, Philadelphia–London–Toronto 1968.
- ARANYI, S.: Erőművi behatás szerepe a csonthártya fibroma köréban (Die Rolle mechanischer Einwirkung in der Pathologie des Knochenhautfibroms). Magy. Nőrv. Lap. 12 (1949) 147–149.
- BALLA, I., E. VETRO, E. NAGY: Fibroma non ossificans okozta femur-törés (Durch das nichtossifizierende Kno-

- chenfibrom bedingte Femurfraktur). Traumatol. 14 (1971) 284–289.
- GAY, I., J. SELA, W. A. SOSKOLNE: Ossifying fibroma: report of case. J. oral Surg. 33 (1975) 368–371.
- GESCHICKTER, C. F.: Benign non-osseous tumors of bone. Amer. J. Orthop. 3 (1961) 148.
- GULLOTTA, F., F. LORENZ: Ossifying fibroma – an ultrastructural study. Riv. Pat. clin. sper. 13 (1973) 37–42.
- HATCHER, C. H.: The pathogenesis of localised fibrous lesions in metaphyses of long bones. Ann. Surg. 122 (1945) 1016–1030.
- JAFFE, H. L., H. LICHTENSTEIN: Non-osteogenic fibroma of bone. Amer. J. Path. 18 (1942) 205.
- KÖTELES, G., G. WEIN: Zur Radiologie und Nomenklatur von metaphysären Knochenlücken bei Jugendlichen. Fortschr. Röntgenstr. 119 (1973) 75–83.
- KULLMANN, L., F. MÁNDY, Zs. CSATÓ: A nem ossificalódó fibromák és subperiostealis corticalis defectusok utánvázsgálata (Nachuntersuchung der nichtossifizierenden Knochenfibrome und der subperiostalen Kortikalisdefekte). Magy. Onkol. 17 (1973) 36–42.
- LOMBART, BOSCH, A., A. PEYDRO, OLAYA, A. LOPEZ, FERNANDEZ: Non-ossifying fibroma of bone. A histochemical and ultrastructural characterization. Virchows Arch. path. Anat. 362 (1974) 13–21.
- LÜDERS, C. J.: Zur Kenntnis des nicht-ossifizierenden Knochenfibroms (Jaffe-Lichtenstein), insbesondere zur Pathogenese des »sklerotischen Randsaums«. Z. Orthop. 109–1 (1971) 129–137.
- MANDSLEY, R. H., A. G. STANSFIELD: Non-osteogenic fibroma of bone (fibrous metaphyseal defect). J. Bone Jt Surg. 38/B (1956) 714–733.
- MEISTER, H. P., W. LUFT, D. SCHLEGEL: Differential diagnosis of fibro-osseous jaw lesions (fibrous dysplasia vs. ossifying fibroma). Beitr. path. Anat. 148 (1973) 221–229.
- MUBAREK, S., S. L. SALTZSTEIN, D. M. DANIEL: Non-ossifying fibroma. Report of an intact lesion. Amer. J. clin. Path. 61 (1974) 697–701.
- OCHSENSCHLÄGER, A.: Beitrag zur Diagnose des nicht ossifizierenden Knochenfibroms und des fibrösen Kortikalisdefektes. Z. Orthop. 103 (1967) 366–374.
- PERLAKY, Gy., K. SZEPESI: Multiples nichtossifizierendes Knochenfibrom. Z. Orthop. 104–4 (1968) 579–583.
- PONSETI, I. V., B. FRIEDMAN: Evolution of metaphyseal fibrous defect. J. Bone Jt Surg. 31/A (1949) 582–585.
- SPECTOR, G. J., J. H. OGURA: Malignant fibrous histiocytoma of the maxilla: a report of an unusual lesion. Arch. Otolaryng. 99 (1974) 385–387.
- STEINER, G. C.: Fibrous cortical defect and non-ossifying fibroma of bone: a study of the ultrastructure. Arch. Path. 97 (1974) 205–210.
- YIP, W. K., C. S. YEOW: A congenital peripheral ossifying fibroma. Oral Surg. 35 (1973) 661–666.

Subperiostaler Kortikalisdefekt

- AEGERTER, E., J. A. KIRKPATRICK: Orthopedic Diseases. Saunders, Philadelphia 1958.
- BIEHL, G.: Familiares Vorkommen von subperiostalen Knochenfibromen. Z. Orthop. 109 (1971) 124–129.
- CAFFEY, J.: Fibrous defects in cortical walls of growing tubular bones. Advanc. Pediat. 7 (1955) 13–51.
- CUNNINGHAM, J. B., L. V. ACKERMANN: Metaphyseal fibrous defects. J. Bone Jt Surg. 38/A (1956) 797–808.
- HATCHER, C. H.: The pathogenesis of localized fibrous lesions in the metaphyses of long bones. Ann. Surg. 122 (1945) 1016–1030.

- KIMMELSTIEL, P., S. RAPP: Cortical defect due to periosteal desmoids. Bull. Hosp. Jt Dis. (N. Y.) 12 (1951) 286.
- PONSETI, I. V., B. FRIEDMAN: Evolution of metaphyseal fibrous defects. J. Bone Jt Surg. 31/A (1949) 582–585.
- SKREDE, O.: Non-osteogenic fibroma of bone. Act. orth. scand. 41 (1970) 369.
- SONTAG, L. W., S. I. PYLE: The appearance and nature of cyst-like areas in the distal femoral metaphyses of children. Amer. J. Roentgenol. 46 (1941) 185.
- UEHLINGER, E.: Benigne und semimaligne zystische Knochenschwülste. Röntgendiagnostische Ergebnisse 1951–1956. Thieme, Stuttgart 1957.

Hamartome

Hämangioma

- ASTON, J. N.: A case of »massive osteolysis« of the femur. J. Bone Jt Surg. 40/B (1958) 514–518.
- BARNA, L., L. BALÓ: Haemangioma vertebrae ritkább esete (Seltener Fall des Wirbelhämagiom). Magy. Onkol. 2 (1958) 99–103.
- BOYLE, W. J.: Cystic angiomas of bone. J. Bone Jt Surg. 54/B (1972) 626–636.
- BRANCO, F., H. J. SILVA: Notes on a rare case of essential osteolysis. J. Bone Jt Surg. 40/B (1958) 519–527.
- BUCKWILL, T., J. W. JACKSON, H. D. S. KEMP: Hemangioma of vertebral body treated by ligation of the segmental arteries. J. Bone Jt Surg. 55/B (1973) 534–539.
- CAMPANACCI, M., F. CENNI, A. GIUNTI: Angiectasie, amartomie neoplastici vascolari dello scheletro. Chir. Organi Mov. 58 (1968) 1.

- COHEN, J., W. F. CASHMAN: Hemihypertrophy of lower extremity associated with multifocal intraosseous hemangioma. Clin. Orthop. 109 (1975) 155–165.
- COHEN, J., C. M. JOHN: Multiple lymphangiectases of bone. J. Bone Jt Surg. 37/A (1955) 585–596.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- FASSBENDER, C. W., G. HAUSSLER: Über multiple Hämangiome des Schäeldaches. Fortschr. Röntgenstr. 91 (1959) 137–139.
- FERNANDEZ, C. I., J. GASCO, J. ESQUERDO: Síndrome de Maffucci, aportación de un caso. Rev. esp. Cirug. Traum. Ortop. 9 (1974) 59–73.
- GOLDSCHMIDT, H., G. THIEDE, R. A. PFEIFFER, E. DAMASKE, K. M. MÜLLER, H. BRILL: Hemihypertrophie, Naevus sebaceus, multiple Knochenzysten und zerebroretinale

- Angiomatose: eine komplexe Phakomatose. *Helv. Paediat. Acta* 31 (1976) 487–498.
- HAMBACH, R.: Zur Morphologie der massiven Osteolyse. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* 98 (1958) 298–306.
- HAMBACH, R.: Knochenhämangiome und Hämangiomatosen. *Münch. med. Wschr.* 105 (1963) 1268–1272.
- HAMBACH, R., J. PUJMAN, V. MALY: Massive osteolysis due to hemangiomatosis. Report of a case of Gorham's disease with autopsy. *Radiology* 71 (1958) 43–47.
- HORVÁTH, F., M. PAPP: Csigolya haemangiomákról (Über Wirbelhämangiome). *Ideggógy. Szle* 4 (1962) 115–123.
- JACOBS, J. E., P. KIMMELSTIEL: Cystic angiomatosis of the skeletal system. *J. Bone Jt Surg.* 35/A (1953) 409–420.
- KOBLENZER, P. J., M. J. BUKOWSKI: Angiomatosis (hamartomatous hemo-lymphangiomatosis). Report of a case with diffuse involvement. *Pediatrics* 28 (1961) 65–76.
- LAJKÓ, P.: Bordából kiinduló haemangioma cavernosum esete (Von der Rippe ausgehender Hämangioma-cavernosum-Fall). *Magy. Radiol.* 588, 3 (1953) 124–125.
- (MIGUNOW, B. I.) Мигунов, Б. И.: Гемангиома кости. *Арх. пат. (Моск.)* 34 (1972) 68–70.
- NYUL-TÓTH, P.: Két ritka hemangioma esete (Zwei seltene Hämangiomyfälle). *Magy. Radiol.* 8 (1956) 244–246.
- SCHMORL, G., N. JUNGHANS: Die gesunde und die kranke Wirbelsäule im Röntgenbild. Thieme, Leipzig 1932.
- TOKER, C.: Glomangioma. An ultrastructural study. *Cancer (Philad.)* 23 (1969) 487–492.
- TÖPFER, D.: Über ein infiltrierend wachsendes Hämangioma der Haut und multiple Kapillarektasien der Haut und inneren Organe II. Zur Kenntnis der Wirbelangiome. *Frankfurt. Z. Path.* 36 (1928) 337.
- UHNÍ, K. K., J. C. IVINS, J. W. BEABOUT, D. C. DAHLIN: Hemangioma, hemangiopericytoma and hemangioendothelioma (angiosarcoma) of bone. *Cancer (Philad.)* 27 (1971) 1403–1414.
- ZSEBŐK, Z.: Klaviculahämangiom. *Fortschr. Röntgenst.* 87 (1957) 131–132.

Aneurysmatische Knochenzyste

- ASZÓDI, K., ZS. CSATÓ: Aneurysmatische Knochenzysten. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 84 (1976) 325–337.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DONALDSON, W. F.: Aneurysmal bone cyst. *J. Bone Jt Surg.* 44/A (1962) 25–40.
- EDLING, N. P. G.: Is the aneurysmal bone cyst a true pathologic entity? *Cancer (Philad.)* 18 (1965) 1127–1130.
- GUY, R., O. RAYMOND, R. SAMSON, J. E. SAMSON: Le kyste osseux anévrismal. *Un. Méd. Can.* 85 (1956) 1013–1027.
- HADDERS, H. N., H. J. OTERDOOM: The identification of aneurysmal bone cyst with haemangioma of the skeleton. *J. Path. Bact.* 71 (1956) 193–200.
- HADRAVA, R.: Aneurysmás csontcysta (Aneurysmatische Knochenzyste). *Orv. Hetil.* 101 (1960) 1498–1499.
- HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste. 2. Aufl. Springer, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1950.
- JAFFE, H. L., L. LICHTENSTEIN: Solitary unicameral bone cyst with emphasis on roentgen picture, the pathologic appearance and the pathogenesis. *Arch. Surg.* 44 (1942) 1004–1025.
- JAFFE, H. L.: Aneurysmal bone cyst. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 11 (1950) 3–13.
- LEWY, W. M., A. S. MILLER, A. BONAKDARPOUR, E. AEGERTER: Aneurysmal bone cyst secondary to other osseous lesions. Report of 57 cases. *Amer. J. Clin. Path.* 63 (1975) 1–8.
- LICHENSTEIN, L.: Aneurysmal bone cyst. *J. Bone Jt Surg.* 39/A (1957) 873–882.
- PINTÉR, J., K. SZEPESI: Az aneurysmás csont-cystáról (Über die aneurysmatische Knochenzyste). *Traumatologia* 15 (1972) 102–109.
- RISKÓ, T., I. UDVARHELYI, G. TOMORY: Unsere Erfahrungen bei der chirurgischen Behandlung der aneurysmatischen Knochenzysten der Wirbelsäule. *Z. Orthop.* 108 (1970) 468–476.
- RUITER, D. J., J. LINDEMAN, F. HAVERKATE, V. NOORDHOEK: Fibrinolytic activity in aneurysmal bone cysts. *Amer. J. Clin. Path.* 65 (1975) 810–816.
- RUTTER, J., TH. G. RIJSSEL, E. A. VAN DER VELDE: Aneurysmal bone cysts. A clinicopathological study of 105 cases. *Cancer (Philad.)* 39 (1977) 2231–2239.
- STEIMLE, R., G. PAGEAUT, PH. GEHIN, Y. TROPET: Kyste anévrismal de l'occipital. *Acta Neurochir. (Wien)* 30 (1974) 139–146.
- STEIMLE, R., G. PAGEAUT, G. JACOUET: Spinal cord compression caused by spinal aneurysmal bone cyst. *Acta Neurochir. (Wien)* 32 (1975) 287–296.
- SZENTPÉTERI, B., F. KOVÁCS: Operativ geheilter Fall einer spinale Kompression verursachenden »Aneurysmal bone cyst«. *Acta chir. Acad. Sci. hung.* 1 (1960) 247–253.

Osteochondrom

- CAFFEY, J.: Pediatric X-Ray Diagnosis. Yearbook Medical Publisher Inc., 1967.
- CALLAN, J. E., E. V. WOOD, L. LINDA: Spontaneous resolution of an osteochondroma. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 723.
- CARY, G. R.: Juxtacortical chondroma. *J. Bone Jt Surg.* 47/A (1965) 1405–1407.
- CHRISMAN, O. D., R. R. GOLDENBERG: Untreated solitary osteochondroma. *J. Bone Jt Surg.* 50/A (1968) 508–512.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DÉNES, J.: Exostosis cartilaginea multiplex familiaris esete (Familiäres Vorkommen von Exostosis cartilaginea multiplex). *Arch. chir.* 2 (1949) 76.

- GURIN, J., GY. LÉNÁRT: A sarokcsont typusos exostosisáról (Über die typische Exostose des Fersenbeins). *Magy. Traum. Orthop.* 3, 4 (1960) 249–255.
- HEIPLE, K. G., R. M. ELME: Chondromatos hamartomes arising from the volar digital plates. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 393–398.
- HÜTTL, T., L. KEREKES: Az exostosis cartilaginea multiplex sebészeti vonatkozásairól (Chirurgische Aspekte der Exostosis cartilaginea multiplex). *Magy. Sebész.* 9 (1956) 145–151.
- LICHENSTEIN, L., D. BERNSTEIN: Unusual benign and malignant chondroid tumors of bone. *Cancer (Philad.)* 12 (1959) 1142–1157.

- MARMOR, L.: A periostealis Chondroma (Das periostale Chondrom). *Clin. Orthop.* 37 (1964) 150–153.
- MÜLLER, E.: Über hereditäre multiple cartilaginäre Exostosen und Enchondromen. *Beitr. path. Anat.* 57 (1913) 232.
- PESTESSY, J., H. MATOS, G. PAPP: Solitaer exostosis fracturák operált esetei (Operierte Fälle solitärer Exostosen-Frakturen). *Traumatologia* 16 (1973) 56–60.
- RÓKAY, E., F. HORVÁTH: Exostose seltener Localisation. *Fortschr. Röntgenstr.* 90 (1959) 271.
- VIRCHOW, R.: Über multiple Exostosen, mit Vorlegung von Präparaten. *Verh. Ges. Dtsch. Naturf. Ärzte* 54 (1891) 159.
- WILLIS, R. A.: Pathology of Tumors. (Solitary Exostosis, Osteoma and Osteochondroma.) 2. Aufl., Butterworth, London 1953.
- ZABSKI, Z. A., S. S. CUTLER, V. YERMAKOV: Unclassified benign tumor of the rib. *Osteochondroblastoma*. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 1009–1015.

Enchondrom

- BARTA, O.: Enchondromatosisból kiinduló chondromyxosarcoma (Von Enchondromatose ausgehendes Chondromyxosarkom). *Traumat. Orthop. Köz.* 1 (1958) 51–58.
- BROCHERIOU, C., J. PAYEN: Cartilaginous tumors of the jaws. With reference to 11 cases. *Ann. Anat. path.* 20 (1975) 23–34.
- BROWN, J. D., D. G. SHAW: Multiple osteochondroses of the feet in a west Indian family. *J. Bone Jt Surg.* 55/B (1973) 864–870.
- CHAVES, E., A. G. RIBEIRO: Giant solitary enchondroma of the tibia with early malignant changes. *Arch. ital. Pat.* 10 (1967) 125–130.
- COLEY, B. L., A. J. SANTORO: Benign central cartilaginous tumors of bone. *Surgery* 22 (1947) 411–423.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DREYER, J., W. BECKER, P. GEORG: Die Problematik des atypisch lokalisierten Chondroms. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 73 (1972) 25–32.

- KISHORE, K.: Chondroma of naso-pharynx. *J. Laryng.* 81 (1967) 93–97.
- KÓS, R., L. RÁTKAI: Radikaloperation eines Metakarpus-Enchondroms. *Orthop. Traumat.* 8 (1961) 325–330.
- LÉNÁRT, G., K. SZEPESI: Eigenartiger knorpeliger Tumor am Finger. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 73 (1972) 7–10.
- LICTHENSTEIN, L., D. BERNSTEIN: Unusual and malignant chondroid tumors of bone. *Cancer* (Philad.) 12 (1959) 1142–1157.
- VIRCHOW, R.: Über die Entstehung des Enchondroma und seine Beziehung zu der Echondrosis und der Exostosis cartilaginea. *Mber. Kgl. preuß. Akad. Wiss.* (1875) 6–12.
- VOGLMAN, R.: Acutes schmerhaftes Enchondrom des Metacarpus; Enchondroma der Lunge. *Deutsche Klinik* 7 (1855) 577.
- WEESE, K.: Enchondrome der Finger und ihre Behandlung. *Zbl. Chir.* 84 (1959) 1587–1595.
- WILHELM, K.: Enchondrome des Handskeletts. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 78 (1974) 291–297.

Zentrales bzw. rumpfnahes Chondrom

- ASZÓDI, K.: Die Rolle der Glomi (arterio-venöse Anastomosen) im Pathomechanismus solitärer Enchondrome. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 89 (1977) 283–292.

- COLEY, B. L., A. J. SANTORO: Benign central cartilaginous tumors of bone. *Surgery* 22 (1947) 411–423.

Echte Knochengeschwülste

Osteoblastom

- BRADY, C. L., R. M. BROWNE: Benign osteoblastoma of the mandible. *Cancer* (Philad.) 30 (1972) 329–333.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- FARMAN, A. G., C. J. NORTJE, F. GROTEPASS: Periosteal benign osteoblastoma of the mandible. Report of a case and review of the literature pertaining to benign osteoblastic neoplasms of the jaws. *Brit. J. oral. Surg.* 14 (1976) 12–22.
- FREEDMAN, S. R.: Benign osteoblastoma of the ethmoid bone. Report of a case. *Amer. J. Clin. Path.* 63 (1975) 391–397.
- GERTZBEIN, S. D., B. CRUICKSHANK, H. HOFFMAN, G. TAYLOR, P. W. COOPER: Recurrent benign osteoblastoma of the second thoracic vertebra. *J. Bone Jt Surg.* 55/B (1973) 841–847.
- GOLDMAN, R. L.: The periostal counterpart of benign osteoblastoma. *Amer. J. Clin. Path.* 56 (1971) 73–78.

- GUY, R., G. LAFOND, P. A. GAGNON, O. RAYMOND, J. BOURGEOIS: L'ostéoblastome bénin. *Un. Méd. Can.* 88 (1959) 3–15.
- JACKSON, J. R., M. G. A. BELL: Spurious »benign osteoblastoma«. A case report. *J. Bone Jt Surg.* 59/A (1977) 397–401.
- JAFFE, H. L.: Benign osteoblastoma. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 17 (1956) 141–151.
- JAFFE, H. L., L. MAYER: An osteoblastic osteoid tissue-forming tumor of a metacarpal bone. *Arch. Surg.* 24 (1932) 550–564.
- LEIPOLD, D.: Ein Beitrag über das benigne Osteoblastom. *Beitr. Orthop. Traum.* 16–8 (1969) 428.
- LICTHENSTEIN, L.: Benign osteoblastoma. A category of osteoid- and bone-forming tumors other than classical osteoid osteoma, which may be mistaken for giant-cell tumor or osteogenic sarcoma. *Cancer* (Philad.) 9 (1956) 1044–1052.

- LICHENSTEIN, L., W. R. SAVYER: Benign osteoblastoma. (Further observations and report of twenty additional cases.) *J. Bone Jt Surg.* 46/A (1964) 755-765.
- MARSH, B. W., L. P. BONFIGLIO, BRADY, W. F. ENNEKING: Benign osteoblastoma: Range of manifestations. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 1-10.
- MAYER, L.: Malignant degeneration of so-called benign osteoblastoma. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 28 (1967) 4-13.
- MIRRA, M. J., A. R. KENDRICH: Pseudomalignant osteoblastoma versus arrested osteosarcoma. A case report. *Cancer (Philad.)* 37 (1976) 2005-2014.
- MORTON, K. J., B. A. BARTLETT: Benign osteoblastic change resembling osteoid osteoma. *J. Bone Jt Surg.* 48/B (1966) 478-484.
- SALZER, M., M. SALZER-KUNTSHIK: Das benigne Osteoblastom. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 302 (1963) 755.
- SAYLAM, A., A. BÖKE, A. Y. BOZER, R. KUTKAM: Benign osteoblastoma and aneurysmal bone cyst. *Hacettepe Bull. Med. Surg.* 5 (1972) 172-177.
- SCHAJOWICZ, F.: Giant-cell tumors of bone (Osteoblastoma): A pathological and histochemical study. *J. Bone Jt Surg.* 43/A (1961) 1-29.
- SCHAJOWICZ, F., C. LEMOS: Malignant osteoblastoma. *J. Bone Jt Surg.* 58/B (1976) 202-211.
- SCHEIN, A. J.: Osteoblastoma of the scapula. *J. Bone Jt Surg.* 41/A (1959) 359-362.
- SCHULZE, K. J.: Maligne Entartung eines benignen Osteoblastoms (Jaffe-Lichtenstein). *Orthop. Traumat.* 15 (1968) 136.
- SEKI, T., H. FUKUDA, Y. ISHII: Malignant transformation of benign osteoblastoma. A case report. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 424-426.
- STEINER, G. C.: Ultrastructure of osteoblastoma. *Cancer (Philad.)* 39 (1974) 2127-2136.
- WINDEYER, B. W., P. B. WOODYATT: Osteoblastoma. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 252.

Chondroblastom

- BEAU, A., M. GUILLAMOT, J. HUMMER: Chondroblastome bénin de l'omoplate. A propos d'un cas. *Rev. Pediat.* 9 (1973) 131-143.
- CODMAN, E. A.: Epiphyseal chondromatous giant-cell tumor of the upper end of the humerus. *Surg. Gynec. Obstet.* 52 (1931) 543-548.
- COPELAND, M. M., C. F. GESCHICKTER: Chondroblastic tumors of bone: benign and malignant. *Ann. Surg.* 129 (1949) 724-735.
- CSER, I., P. SILLÁR: Benignus chondroblastoma (Benignes Chondroblastom). *Magy. Onkol.* 14 (1970) 247-252.
- DAHLIN, D. C.: *Bone Tumors*. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DOMINOK, G. W., H. G. KNOCH: Das benigne Chondroblastom. *Beitr. Orthop. Traum.* 17 (1970) 453-458.
- EHALT, W., M. RATZENHOFER: Zur Kasuistik des gutartigen Chondroblastoms. *Z. Orthop.* 102 (1967) 625-629.
- FECHNER, R. E., H. D. WILDE: Chondroblastoma in the metaphysis of the femoral neck. A case report and review of the literature. *J. Bone Jt Surg.* 56/A (1974) 413-415.
- GRAVANIS, M. B., J. S. GIANSONI: Benign chondroblastoma: report of four cases with a discussion of the presence of ossification. *Amer. J. clin. Path.* 55 (1971) 624-631.
- HATCHER, C. H., J. C. CAMPBELL: Benign chondroblastoma of bone: its histologic variations and a report of late sarcoma in the site of bone. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 12 (1951) 411-430.
- HUVOS, A. G., R. C. MARCOVE: Chondroblastoma of bone. A critical review. *Clin. orthop.* 95 (1973) 300-312.
- HUVOS, A. G., H. C. MARCOVE, R. A. ERLANDSON, V. MIKÉ: Chondroblastoma of bone. A clinicopathologic and electron microscopic study. *Cancer (Philad.)* 29 760-771.
- JAFFE, H. L., L. LICHENSTEIN: Benign chondroblastoma of bone. A reinterpretation of the so-called calcifying or chondromatous giant cell tumor. *Amer. J. Path.* 18 (1942) 969-983.
- KUNKEL, M. G., D. C. DAHLIN, H. H. YOUNG: Benign chondroblastoma. *J. Bone Jt Surg.* 38/A (1956) 817-826.
- LEVINE, G. D., K. G. BENSCH: Chondroblastoma. The nature of the basic cell. A study by means of histochemistry, tissue culture, electron microscopy and autoradiography. *Cancer (Philad.)* 29 (1972) 1546-1562.
- LICHENSTEIN, L., L. KAPLAN: Benign chondroblastoma of bone: unusual localisation in femoral capital epiphysis. *Cancer (Philad.)* 2 (1949) 793-798.
- MANGINI, U.: Benign chondroblastoma localised in the capitate bone. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 21 (1964) 50.
- MCLAUGHLIN, R. E., E. D. SWEET, T. WEBSTER, W. M. MERRITT: Chondroblastoma of the pelvis suggestive of malignancy. Report of an unusual case treated by wide pelvic excision. *J. Bone Jt Surg.* 57/6 (1975) 549-551.
- NEVIASER, R. J., J. N. WILSON: Benign chondroblastoma in the finger. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 389-392.
- PLUM, G. E., D. G. PUGH: Roentgenologic aspects of benign chondroblastoma of bone. *Amer. J. Roentgenol.* 79 (1958) 584-591.
- RIDDELL, R. J., C. J. LOUIS, N. A. BROMBERGER: Pulmonary metastases from chondroblastoma of the tibia. Report of a case. *J. Bone Jt Surg.* 55/B (1973) 848-853.
- ROSS, J. A.: Benign chondroblastoma of bone. Report of a case. *J. Bone Jt Surg.* 57/B (1975) 78-81.
- SALZER, M., K. M. SALZER: Das benigne Chondroblastom. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 64 (1968) 229.
- SCHAJOWICZ, F., H. GALLARDO: Epiphyseal chondroblastoma of bone: a clinicopathological study of sixty nine cases. *J. Bone Jt Surg.* 52/B (1970) 205-226.
- SHANMUGA, S. T. K.: Benign chondroblastoma. *J. Bone Jt Surg.* 48/B (1966) 92-104.
- SHOJI, H., T. R. MILLER: Benign chondroblastoma with soft tissue recurrence. *N.Y. St. J. Med.* 71 (1971) 2786-2789.
- SMITH, D. A., W. C. GRAHAM, F. R. SMITH: Benign chondroblastoma of bone. *J. Bone Jt Surg.* 44/A (1962) 571-577.
- VALLS, J. O., F. SCHAJOWICZ: Epiphyseal chondroblastoma of bone. *J. Bone Jt Surg.* 33/A (1951) 997-1009.
- WEICKERT, H., G. W. DOMINOK: Benign Chondroblastoma am Kniegelenk. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* 118 (1974) 321-327.
- WELLMANN, K. F.: Chondroblastoma of the scapula. A case report with ultrastructural observations. *Cancer (Philad.)* 24 (1969) 408-416.
- WELSH, R. A., A. T. MEYER: A histogenetic study of chondroblastoma. *Cancer (Philad.)* 17 (1964) 578-589.
- WINKELMANN, W., W. BECKER: Das Chondrom. *J. Orthop.* 114 (1976) 364-377.

WISNIEWSKI, M., C. TOKER, P. J. ANDERSON, Y. P. HUANG, L. I. MALIS: Chondroblastoma of the cervical spine. Case report. *J. Neurosurg.* 38 (1973) 763–766.

ZABSKI, Z. A., S. S. CUTLER, V. YERMAKOV: Unclassified benign tumor of the rib. Osteochondroblastoma. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 1009–1015.

Chondromyxoidfibrom

- BAUER, W. H., A. HARREL: Myxoma of bone. *J. Bone Jt Surg.* 36/A (1954) 263–266.
- BLOODGOOD, J. C.: Bone tumors, myxoma. *Ann. Surg.* 80 (1924) 817.
- CHACHA, P. B., K. K. TAN: Periosteal myxoma of the femur. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 1091–1094.
- DAHLIN, D. C.: Chondromyxoid fibroma of bone, with emphasis on its morphological relationship to benign chondroblastoma. *Cancer* (Philad.) 8 (1956) 195–203.
- DAHLIN, D. C.: *Bone Tumors*. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- FELDMAN, F., H. L. HECHT, A. D. JOHNSTON: Chondromyxoid fibroma of bone. *Radiology* 94 (1970) 249–260.
- GURALNICK, W. C., H. C. SCHWARTZ: Myxoma of the mandible: resection and immediate reconstruction. *Brit. J. Oral Surg.* 11 (1974) 217–223.
- JAFFE, H. L., L. LICHTENSTEIN: Chondromyxoid fibroma of bone. (A distinctive benign tumor likely to be mistaken especially for chondrosarcoma. *Arch. Path.* 45 (1948) 541–551.
- KRAUSPE, C.: Über einen chondroblastischen Riesenzelltumor (Chondromyxoidfibrom). *Zbl. allg. Path. path. Anat.* 97 (1957) 16–24.
- MARCOVE, R. C., C. KAMBOLIS, G. PETER, P. B. BULLOUGH, H. J. JAFFE: Fibromyxoma of bone. *Cancer* (Philad.) 17, 9 (1964) 1209–1213.
- RAHIMI, A., J. W. BEABOUT, J. C. IVINS, D. C. DAHLIN: Chondromyxoid fibroma: a clinicopathologic study of 76 cases. *Cancer* (Philad.) 30 (1972) 726–736.
- RALPH, L. L.: Chondromyxoid fibroma of bone. *J. Bone Jt Surg.* 44/B (1962) 7–24.
- RAMANI, P. S.: Chondromyxoid fibroma: a rare cause of spinal cord compression. Case report. *J. Neurosurg.* 40 (1974) 107–109.
- SAIGAL, R. K., S. D. KHANNA, H. SINGH: Chondromyxoid fibroma of bone. (A clinicopathological study of 9 cases and review of literature.) *Indian J. Cancer* 11 (1974) 102–107.
- SCAGLIETTI, O., G. STRINGA: Myxoma of bone in childhood. *J. Bone Jt Surg.* 43/A (1961) 67–80.
- SCHAJOWICZ, F., H. GALLADO: Chondromyxoid fibroma (fibromyxoid chondroma) of bone: a clinicopathological study of thirty-two cases. *J. Bone Jt Surg.* 53/B (1971) 198–216.
- SEHAYIK, S., M. A. ROSMAN: Malignant degeneration of a chondromyxoid fibroma in a child. *Canad. J. Surg.* 18 (1975) 354–360.
- TORNBERG, D. N., R. W. RICE, A. D. JOHNSTON: The ultrastructure of chondromyxoid fibroma. Its biologic and diagnostic implications. *Clin. Orthop.* 95 (1973) 295–299.

Riesenzelltumor (Osteoklastom)

- APARISI, T., B. ARBORGH, J. L. E. ERICSSON: Giant cell tumor of bone. Detailed fine structural analysis of different cell components. *Virchows Arch. path. Anat.* 376 (1977) 273–298.
- BARABÁS, Cs., Zs. CSATÓ: Az osteoclastomák és műtéti kezelésük (Die Osteoklastome und ihre chirurgische Behandlung). *Traumatol.* 2 (1964) 146–155.
- BARNES, R.: Giant-cell tumor of bone. *J. Bone Jt Surg.* 54/B (1972) 213–215.
- BARRY, H. C.: Sarcoma in Paget's disease of bone in Australia. *J. Bone Jt Surg.* 43/A (1961) 1122–1134.
- BLOCH, M. H., M. BENOIST, J. COPHIGNON: Benign giant-cell tumours associated with Paget's disease. With reference to one case. *Rev. Rhum.* 42 (1975) 681–688.
- BOQUIST, L., S. E. LARSSON, R. LORENTZON: Genuine giant-cell tumour of bone: a combined cytological, histopathological and ultrastructural study. *Path. Europ.* 11 (1976) 117–127.
- CADE, S.: Giant-cell tumors of bone. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 158.
- CAMPBELL, C. J., A. A. BEHROOR: Giant-cell tumor of the radius treated by massive resection and tibial bone graft. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 982–986.
- CLEMENS, M., E. SKODA: Ritka elhelyezkedésű osteoclastoma operált esete (Operierter Fall eines Osteoklastoms seltener Lokalisation). *Magy. Sebész* 9 (1956) 47–50.
- CSINK, L., E. SÖVÉNYI: Patellában előforduló óriássejtes daganat (Riesenzelltumor mit Lokalisation in der Patella). *Magy. Sebész* 13 (1960) 67.
- DAHLIN, D. C.: *Bone Tumors*. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DAHLIN, D. C.: Giant-cell tumor of vertebrae above the sacrum. A review of 31 cases. *Cancer* (Philad.) 39 (1977) 1350–1356.
- D'ALESSIO, E. S., C. D'ALESSIO, L. FUSCO: Osteoclastomas: presentation of 33 cases and clinical and histopathologic considerations. *Rass. int. Clin. Ter.* 54 (1974) 1309–1334.
- D'ALONZO, R. T., J. A. PITCOCK, L. W. MILFORD: Giant-cell reaction of bone. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 1267–1271.
- ELLIS, F.: Treatment of osteoclastoma by radiation. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 268.
- EWING, J.: Calcifying giant-cell tumor (the calcification and treatment of bone sarcoma. Reprint of the international conference on cancer). John Wright, Bristol 1928.
- FÁBIÁN, E.: Az osteoclastomáról (Über das Osteoklastom). *Orv. Hetil.* 87 (1956) 569–572.
- FLEISSNER, H.: Die Behandlung der Riesenzelltumoren in den letzten fünf Jahren an der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig. *Beilageheft zur Z. Orthop.* 93 (1960) 207.
- FORD, G. H., R. N. EMPSON, C. G. PLOPPER, P. H. BROWN: Giant-cell tumor of soft parts. A report of an equine and a feline case. *Vet. Path.* 12 (1975) 428–433.
- FORSET, M.: The pathologic appearance of giant-cell tumors of bone. *Rev. Chir. orthop.* 61 (1975) 359–375.

- FUKADO, Y., H. HIGA, M. MATSUTANI: Giant-cell tumor of the sphenoid bone: a case report. *Jap. J. Ophthal.* 19 (1975) 184–190.
- GRESEN, A. A., D. C. DAHLIN, L. F. A. PETERSON, W. S. PAYNE: Benign giant-cell tumor of bone metastasizing to lung: report of a case. *Ann. Thorac. Surg.* 16 (1973) 531–535.
- GOLDSTEIN, B. H., D. M. LASKIN: Giant cell tumor of the maxilla complicating Paget's disease of bone. *J. oral. Surg.* 32 (1974) 209–213.
- GUCCION, J. G., F. M. ENZINGER: Malignant giant-cell tumor of soft parts. An analysis of 32 cases. *Cancer* (Philad.) 29 (1972) 1518–1529.
- HANACKA, H., B. FRIEDMAN, R. P. MACK: Ultrastructure and histogenesis of giant-cell tumor of bone. *Cancer* (Philad.) 25 (1970) 1408–1424.
- JAFFE, H. L., L. LICHTENSTEIN, R. B. PORTIS: Giant-cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. *Arch. Path.* 30 (1940) 993–1031.
- JANEČEK, M., V. HORN: Zur Problematik und Behandlung der Knochenriesenzellgeschwülste. *Beitr. Orthop. Traum.* 8 (1961) 383–390.
- JONASCH, E.: Die Riesenzellgeschwulst der Knochen im Kniebereich. *Z. Orthop.* 100 (1965) 105–108.
- JUHÁSZ, J.: Über die Entstehung einer malignen Riesenzellengeschwulst bei monostotischer Ostitis deformans Paget. *Schweiz. Z. allg. Path.* 22 (1959) 242–251.
- KALITEWSKI, P. F., R. A. CHEIFEZ: Malignisation eines Osteoklastoms infolge früherer Röntgenbehandlung (russ.). *Arkh. Pat.* (1972) 78–81.
- KIMBALL, R. M., D. A. DE SANTO: Malignant giant-cell tumor of the ulna. *J. Bone Jt Surg.* 40/A (1958) 1131–1138.
- KRAIEVSKI, N. A., N. T. RAIKHLIN, J. N. SOLOVIOV: Histological characteristics of giant cell bone tumors. *Folia. Histochem. Cytochem.* 8 (1970) 3–10.
- KSHATRIYA, P. K., M. H. VAIDYA: Osteoclastoma of patella. *Indian J. Radiol.* 22 (1973) 128–130.
- KUTCHEMESHGI, A. D., J. R. WRIGHT, R. L. HUMPHREY: Pulmonary metastases from a well-differentiated giant cell tumor of bone. Report of a patient with apparent response to cyclophosphamide therapy. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 134 (1974) 237–245.
- LARASSON, S. E., R. LORENTZON, L. BOQUIST: Giant-cell tumor of bone. A demographic, clinical and histopathological study of all cases recorded in the Swedish cancer registry for the years 1958 through 1968. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 167–173.
- LASSER, E. C., H. TETEWSKY: Metastasizing giant-cell tumor. Report of an unusual case with indolent bone and pulmonary metastases. *Amer. J. Roentgenol.* 78 (1957) 804–811.
- LE CHARPENTIER, Y., M. FOREST, M. M. DAUDET, R. ABELANET: Ultrastructure of giant-cell tumors of bone. *Rev. Chir. orthop.* 61 (1975) 387.
- MARCOVE, R. C., J. P. HYDEN, A. G. HUVOS, P. B. BULLOUGH: Giant-cell tumor treated by cryosurgery. *J. Bone Jt Surg.* 55/A (1973) 1633–1644.
- MÁRTON, Z.: Malignus osteoklastoma (Malignes Osteoklastom). *Magy. Onkol.* 4 (1960) 175–181.
- McGRATH, P. J.: Giant-cell tumor of bone: an analysis of fifty-two cases. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 216–229.
- MERLE, D., R. AUBIGNE, J. M. THOMINE, A. MAZABRAUD, D. HANNOUCHE: Evolution spontanée et postopératoire des tumeurs à cellules géantes. Indications thérapeutique à propos de 39 cas dont 20 suivis 5 ans ou plus. *Rev. Chir. orthop.* 54 (1968) 689–714.
- MORTON, J. J.: Giant-cell tumor of bone. *Cancer* (Philad.) 9 (1956) 1012–1026.
- MURPHY, W. R., L. V. ACKERMAN: Benign and malignant giant-cell tumors of bone. A clinical pathological evaluation of thirty-one cases. *Cancer* (Philad.) 9 (1956) 347–339.
- ORELL, S. R.: Giant-cell tumours of bone with a malignant course. *Acta path. microbiol. scand.* 47 (1959) 96–104.
- PAN, P., D. C. DAHLIN, P. R. LIPOSOMB, P. E. BERNARY: »Benign« giant-cell tumor of the radius with pulmonary metastasis. *Mayo Clin. Proc.* 39 (1964) 344–349.
- PLATT, H.: Osteoclastoma or giant-cell tumor. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 157.
- PROSSOR, T. M.: Treatment of benign giant-cell tumours. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 241.
- RALPH, L. L.: Giant-cell tumour of bone and its variants. *Clin. Radiol.* 11 (1961) 269.
- REDDY, C. R. R. M., K. RAJAKUMARI: Giant-cell tumors of bone in South India. *J. Bone Jt Surg.* 56/A (1974) 617–619.
- REICHMANN, W., G. HEDERER: Zur Klinik und Behandlung von jugendlichen Pseudocysten und Riesenzelltumoren des Knochens. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 302 (1963) 352.
- RIBÁRY, O., G. ELEMÉR, A. BÁLINT: Laryngeal giant-cell tumour. *J. Laryng.* 89 (1975) 857–861.
- RUSSEL, D. S.: Malignant osteoclastoma. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 281–290.
- SALM, R., H. A. SISSONS: Giant-cell tumours of soft tissues. *J. Path. Bact.* 107 (1972) 27–40.
- SCHAJOWICZ, F.: Giant-cell tumor of bone (osteoclastoma): a pathological and histochemical study. *J. Bone Jt Surg.* 43/A (1961) 29.
- SELZER, G., R. DAVID, M. REVACH: Goltz syndrome with multiple giant-cell tumor-like lesions in bones. A case report. *Ann. intern. Med.* 80 (1974) 714–717.
- SILVA, J. F.: Some experiences on giant-cell tumour of bone in Ceylon. *J. Jap. Orthop. Ass.* 45 (1971) 111–118.
- SOKOLOVA, I. N.: Nature of the multinuclear cells in giant-cell tumor of bones. *Bull. exp. Biol. Med.* 76 (1974) 1093–1095.
- STEINER, G. C., L. GHOSH, H. D. DORFMAN: Ultrastructure of giant-cell tumors of bone. *Hum. Path.* 3 (1972) 569–586.
- SZENTPÉTERY, B.: Óriás sejtekkel tartalmazó csontfolyamatomról (Über Riesenzellen enthaltende Knochenprozesse). *Magy. Sebész.* 13 (1960) 356–364.
- TAUBERT, G.: Über die malignen Riesenzellgeschwülste (malignes Osteoklastoma). *Zbl. Chir.* 83 (1958) 209–218.
- TRIFAUD, A., G. CHAIX: Unusual pulmonary metastases complicating giant-cell tumors of bone. *Rev. Chir. orthop.* 61 (1975) 439–442.
- VAN HAELST, U. J. G. M., A. H. DE HAAS VAN DORSSER: Giant-cell tumor of soft parts; an ultrastructural study. *Virchows Arch. path. Anat.* 371 (1976) 199–217.
- WEIL, H. U.: Über Riesenzellgeschwülste. *Beilageheft zur Z. Orthop.* 93 (1960) 204.
- WILLIS, R. A.: Pathology of osteoclastoma – giant-cell tumour of bone. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 236.
- WINDEYER, P. S., P. B. WOODYATT: Osteoclastoma. *J. Bone Jt Surg.* 31/B (1949) 252–267.
- YAGHMAI, I.: Malignant giant-cell tumor of the soft tissue: angiographic manifestations. *Radiology* 120 (1976) 329–331.

Osteosarkom (osteogenes Sarkom)

- ACKERMAN, V. L., H. J. SPJUT: *Atlas of Tumor Pathology*. Washington 1962.
- AEGERTER, E.: Osteosarcoma, undifferentiated type, class IV. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 12 (1951) 202.
- AKASAKI, T.: The development of osteogenic sarcoma by Sr⁸⁹. Observations by means of microautoradiography. *J. Jap. Orthop. Ass.* 46 (1972) 1121–1137.
- ALTNER, P. C., D. J. SIMMONS, H. F. LUCES, H. CUMMINS: Sarcoma in a patient with thorotrust. *J. Bone Jt Surg.* 54/A 3 (1972) 670–675.
- AMITANI, K., Y. NAKATA: Studies on a factor responsible for new bone formation from osteosarcoma in mice. *Calcified Tissue Res.* 17 (1975) 139–150.
- (AMOSOW, I. S., A. N. DOLJA, P. F. TERECHOW) Амосов, И. С., А. Н. Доля, П. Ф., Терехов: Вакуляризация спонтанных остеогенных сарком. *Воп. онкол.* 19 (1973) 65–71.
- ARLEN, M., I. C. SHAHN, N. HIGINBOTHAM, A. G. HUVOS: Osteogenic sarcoma of head and neck induced by radiation therapy. *N. Y. St. J. Med.* 72 (1972) 929–934.
- ARLEN, M., N. HIGINBOTHAM, L. NORMAN, A. HUVOS, G. ANDREW, C. MARCOVE, RALPH, T. MILLER, I. C. SHAHN: Radiation-induced sarcoma of bone. *Cancer* (Philad.) 28 (1971) 1087–1099.
- ARLET, J., P. FICAT, J. MOLE et al.: Tumeurs sarcomateuses développées sur maladie osseuse de Paget (à propos des observations). *Rev. Méd. (Toulouse)* 8, 1/8 (1972) 699–709.
- BAILEY, J. M., W. D. HILL, A. G. FISCHS et al.: Plasma alkaline phosphatase in mice with experimentally induced osteosarcoma. *Lab. Anim. Sci.* 26 (1976) 66–69.
- BARBER, H. M.: Osteogenic sarcoma arising in irradiated monostotic fibrous dysplasia. *Orthopaedics* 7 (1974) 1–13.
- BARTKOWSKI, S., S. KLECZYNKI: A case of sarcoma developing in the course of chronic non-specific osteitis. *Pol. Przegl. chir.* 11 (1974) 783–785.
- BERGSTROM, R., R. RYLANDER: Skelettsarkom i sverige 1959–68. *Lakartidningen* 70 (1973) 3687–3689.
- BITO, S., S. SAKAKI, T. GOHMA: Primary osteosarcoma of the skull. A case report. *Neurol. Surg.* 4 (1976) 191–195.
- CABANNE, F.: Les sarcomes ostéogéniques des parties molles et des viscères. *Arch. Anat. path.* 8 (1960) 131–148.
- CADE, S.: Osteogenic sarcoma. *J. roy. Coll. Surg. Edinb.* 1 (1955) 79–111.
- CAMPANACCI, M.: Manifestazioni atipiche dell'osteosarcoma. *Chir. Organi Mov.* 59 (1970) 346.
- CAMPANACCI, M., C. CERVELATTI: Osteosarcoma (a review of 345 cases). *Ital. J. Orthop. Traum.* 1 (1975) 5–22.
- CAMPANACCI, M., A. PIZZOFERRATO: Osteosarcoma emorragico. *Chir. Organi Mov.* 60 (1972) 409–421.
- CHAMBERS, A., R. CARSON: Primary osteogenic sarcoma of the kidney. *Brit. J. Radiol.* 46 (1975) 316.
- CHITIYO, M. E.: Primary osteogenic sarcoma of the urinary bladder. *J. Path. Bact.* 111 (1973) 53–66.
- CODMAN, E. A.: The registry of cases of bone sarcoma. *Surg. Gynec. Obstet.* 34 (1922) 335.
- COHEN, J., J. GIULIO D'ANGIO: Unusual bone tumors after roentgen therapy of children; two case reports. *Amer. J. Roentgenol.* 86 (1961) 502–512.
- COLEY, B. L.: Atypical forms of bone sarcoma. *Bull. Hosp. Jt. Dis.* 12 (1951) 148.
- COLEY, B. L., C. C. HAROLD: An analysis of 58 cases of osteogenic sarcoma. With survival for 5 years or more. *J. Bone Jt Surg.* 32/A (1950) 307.
- COOK, S. A., A. F. LALLI, A. H. WILDE: Multifocal osteosarcoma. A case report. *Ohio St. med. J.* 69 (1973) 838–840.
- COVENTRY, M. B., D. C. DAHLIN: Osteogenic sarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 39/A (1957) 741–758.
- CRUZ, M., L. B. COLEY, W. F. STEWART: Postradiation bone sarcoma. Report of eleven cases. *Cancer* (Philad.) 10 (1957) 72–88.
- CURTIS, M. L., J. S. ELMORE, G. C. SOTEREANOS: Osteosarcoma of the jaws: report of case and review of the literature. *J. oral. Surg.* 32 (1974) 125–130.
- DABSKA, M., J. BURACZEWSKI: On malignant transformation in fibrous dysplasia of bone. *Oncology* 26 (1972) 369–382.
- DAHLIN, D. C.: *Bone Tumors*. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DAHLIN, D. C.: Pathology of osteosarcoma. *Clin. orthop.* 3. (1975) 23–32.
- DAHLIN, D. C., M. B. COVENTRY: Osteogenic sarcoma. A study of six hundred cases. *J. Bone Jt Surg.* 49/A (1967) 101–110.
- DE LATHOUWER, CL., G. MEULEMANS: Sarcomes ostéogéniques des maxillaires survenant en terrain irradié (exposé d'un cas et revue de la littérature). *Revue Stomat.* (Paris) 73 (1972) 461–468.
- DE MOOR, N. G.: Osteosarcoma: a review of 72 cases treated by megavoltage radiation therapy with or without surgery. *S. Afr. J. Surg.* 13 (1975) 137–146.
- DURIG, M., W. REMAGEN, E. MORSCHER: Primary osteoma of the patella: a case report. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 83 (1975) 289–293.
- ECKERLING, R. H.: Chondroblastic osteosarcoma in the jejunum of a dog. *J. Amer. vet. med. Ass.* 168 (1976) 691–693.
- EDGAR, M. A., M. P. ROBINSON: Postradiation sarcoma in ankylosing spondylitis: a report of five cases. *J. Bone Jt Surg.* 35/B (1973) 183–188.
- EDITORIAL: New therapies for osteogenic sarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 143–144.
- EMMRICH, P. H.: Beobachtungen über die Strahlenempfindlichkeit osteogener Sarkome. *Chirurg.* 35 (1964) 73–76.
- ENNEKING, W. F., A. KAGAN: »Skip« metastases in osteosarcoma. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 2192–2205.
- EWING, J.: *Neoplastic diseases; a treatise on tumors*. 3. Aufl., Saunders, Philadelphia and London 1928.
- FARR, G. H., A. G. HUVOS, R. C. MARCOVE, N. L. HIGINBOTHAM, F. W. FOOTE: Telangiectatic osteogenic sarcoma. A review of twenty-eight cases. *Cancer* (Philad.) 34 (1974) 1150–1159.
- FERGUSON, A. B.: Treatment of osteogenic sarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 22 (1940) 916.
- FINE, G., A. P. STOUT: Osteogenic sarcoma of the extra-skeletal soft tissues. *Cancer* (Philad.) 9 (1956) 1027–1043.
- FITZGERALD, R. H. JR., D. C. DAHLIN, F. H. SIM: Multiple metachronous osteogenic sarcoma: report of twelve cases with two long-term survivors. *J. Bone Jt Surg.* 55/A (1973) 595–605.
- FRIEDLAENDER, G. E., M. S. MITCHELL: A laboratory model for the study of the immunobiology of osteosarcoma. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 1631–1639.
- FRIEDLAENDER, G. E., M. S. MITCHELL: A virally induced osteosarcoma in rats. A model for immunological studies of human osteosarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 58/A (1976) 295–302.

- FRIEDMAN, B., K. G. HEIPLE, J. C. VESSELY, H. HANACKA: Ultrastructural investigation of bone induction by an osteosarcoma, using diffusion chambers. *Clin. ortop.* 59 (1968) 39–57.
- GAINOR, J. B., T. J. FORBES, F. W. ENNEKING, T. R. SMITH: Specific antigen stimulated lymphocyte proliferation in osteosarcoma. *Cancer (Philad.)* 37 (1976) 743–750.
- GARRINGTON, E. G., H. H. SCOFIELD, J. CORYNIN, P. S. HOOKER: Osteosarcoma of the jaws. Analysis of 56 cases. *Cancer (Philad.)* 20 (1967) 377–391.
- GLICKSMAN, A. S., C. TOKER: Osteogenic sarcoma following radiotherapy for bursitis. *J. Mt. Sinai Hosp.* 43 (1976) 163–167.
- GOFFINET, D. R., H. S. KAPLAN, S. S. DONALDSON et al.: Combined radiosensitizer infusion and irradiation of osteogenic sarcomas. *Radiology* 117 (1975) 211–214.
- GOIDANICH, J. F., L. B. BATTAGLIA, L. LENZI, E. SILVA: Osteogenic sarcoma (analysis of factors influencing prognosis in 100 cases). *Clin. ortop.* 48 (1966) 209–222.
- GOTTLIEB, J. A., L. H. BAKER, J. M. GUAGLIANA, J. LUCE, J. P. WHITECAR, J. G. SINKOVICS, S. E. RIVKIN, R. I. BROWNLEE, E. FREI: Chemotherapy of sarcomas with a combination of adriamycin and dimethyl triazene imidazole carboxamide. *Cancer (Philad.)* 30 (1972) 1632–1638.
- HANDELSMAN, H., S. K. CARTER: Current therapies in osteosarcoma. *Cancer Treatment Review* 2 (1975) 77–83.
- HASTRUP, J., T. S. JENSEN: Osteogenic sarcoma arising in a non-osteogenic fibroma of bone. *Acta path. microbiol. scand.* 63 (1965) 493–499.
- HAUW, J. J., G. CHOMETTE, R. ESCOURROLLE: Sarcomes osseux développés sur localisations rachidiennes de maladie de Paget. A propos de 4 observations. *Arch. Anat. path.* 21 (1973) 241–249.
- HAYLES, A. B., D. C. DAHLIN, M. B. COVENTRY: Osteogenic sarcoma in children. *J. Amer. med. Ass.* 174 (1960) 1174–1177.
- HINGORANI, C. B., O. P. SHARMA: Osteosarcoma – a roentgenographic study. *Indian J. Cancer* 10 (1973) 285–294.
- HORVÁTH, F., J. HORVÁTH: Kevéssé differenciált orsósejtes csont sarcoma klinikailag gyógyult esete (Klinisch geheilter Fall eines wenig differenzierten Osteosarkoms). *Magy. Radiol.* 9 (1957) 1224–1228.
- HUTTER, R. V. P., W. F. FOOTE, C. K. FRANCIS, S. R. SHERMAN: Primitive multipotential primary sarcoma of bone. *Cancer (Philad.)* 19 (1966) 1–25.
- HUVOS, A. G., N. L. HIGINBOTHAM, T. R. MILLER: Bone sarcomas arising in fibrous dysplasia. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 1047–1056.
- HUVOS, A. G., G. ROSEN, R. C. MARCOVE: Primary osteogenic sarcoma. Pathologic aspects in 20 patients after treatment with chemotherapy, en bloc resection and prosthetic bone replacement. *Arch. Path. Lab. Med.* 101 (1977) 14–19.
- ICHIJO, S., J. YOKOYAMA, K. KURODA: A case of primary osteogenic sarcoma of the renal capsule. *Urologia* 39 (1972) 512–519.
- IKEDA, T., T. ISHIHARA, H. YOSHIMATSU et al.: Primary osteogenic sarcoma of the mediastinum. *Thorax* 29 (1974) 582–588.
- ISHII, S., M. GOTO, S. YAMAWAKI et al.: Statistical problem in temporal clustering of osteosarcoma in Hokkaido. *Hokkaido J. Orthop. Traum. Surg.* 20 (1975) 113–117.
- IVINS, J. C., D. J. PRICHARD: Management of osteogenic sarcoma at the Mayo Clinic. *Recent Results Cancer Res.* 54 (1976) 221–230.
- JACOME, R. D.: Degeneración sarcomatosa en la enfermedad de Paget del hueso. *Univ. Med.* 15 (1973) 91–99.
- JACQUES, S., D. B. FRESHWATER, C. H. SHELDEN: Primary osteogenic sarcoma of the brain. *J. Neurosurg.* 44 (1976) 92–95.
- JAFFE, H. L.: Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints. Lea and Febiger, Philadelphia 1958.
- JAFFE, N., S. FERBER, D. TRAGGIS, C. GEISER, B. Y. KIM, G. FRAUENBERGER, I. DJERMI, J. R. CANADY: Favorable response of metastatic osteogenic sarcoma to pulse high dose methotrexate with citrovorum rescue and radiation therapy. *Cancer (Philad.)* 31 (1973) 1367–1373.
- JAFFE, N., E. FREI, D. TRAGGIS, I. BISHOP: Adjuvant methotrexate and citrovorum-factor treatment of osteogenic sarcoma. *New Engl. J. Med.* 291 (1974) 994–997.
- JENSON, A. B., H. J. SPJUT, M. N. SMITH, F. RAPP: Intracellular branched tubular structures in osteosarcoma. An ultrastructural and serological study. *Cancer (Philad.)* 27 (1971) 1440–1448.
- JOHNSON, L. C., H. VETTER, W. G. J. PUTSCHER: Sarcomas arising in bone. Cysts. *Virchows Arch. path. Anat.* 335 (1962) 428–451.
- JUNG, H., P. GUTJAHR: Primäre Sarkome der Schädelknochen beim Kind. *Z. Laryng. Rhin. Otol.* 54 (1975) 762–771.
- JUSSAWALLA, D. J., J. G. DESAI: Primary osteogenic sarcoma arising in extra-skeletal soft tissues of the neck. *Brit. J. Surg.* 51 (1964) 504–505.
- KATAYAMA, T., Y. KITAMURA, H. ITO: A case of osteogenic sarcoma of the urinary bladder. *Jap. Clin. Urol.* 25 (1971) 479–483.
- KAUFMAN, L. S., A. B. STOUT: Extraskeletal osteogenic sarcomas and chondrosarcomas in children. *Cancer (Philad.)* 16 (1963) 432–439.
- KAY, S.: Ultrastructure of an osteoid type osteogenic sarcoma. *Cancer (Philad.)* 28 (1971) 437–445.
- KING, E. S. J.: An example of benign osteogenic sarcoma. *Brit. J. Surg.* 19 (1931) 330.
- KOLODNY, A.: Bone sarcoma; primary malignant tumors of bone and giant cell tumor. *Surg. Gynec. Obstet.* 44/ Suppl. 1 (1927) 191–202.
- LAURENT, H. R., J. REBOUL, A. PICOT et al.: Les sarcomes ostéogéniques multicentriques. *Bordeaux Méd.* 6 (1973) 2685–2694.
- LEE, R. W., J. LAURIE, L. A. TOWNSEND: Fine structure of a radiation-induced osteogenic sarcoma. *Cancer (Philad.)* 36 (1975) 1414–1426.
- LEE, E. S., D. H. MACKENZIE: Osteosarcoma. A study of the value of preoperative megavoltage radiotherapy. *Brit. J. Surg.* 51, 4 (1964) 252.
- LE JEUNE, F., R. RÉGNIER, M. J. LUSTMAN et al.: Revue de 70 cas de sarcomes de la ligne ostéogénique. *Acta chir. belg.* 71 (1972) 376–398.
- LE TREUT, A., M. H. DILHUYDY, R. DENEPoux, B. HOERNI: Méタstases ganglionnaires ossifiées des ostéosarcomes. *J. Radiol. Électrol.* 55 (1974) 317–320.
- LEWIS, R. J., M. J. LOTZ, R. M. BEAZLEY: Extraskeletal osteosarcoma: case report and approach to therapy. *Amer. Surg.* 40 (1974) 597–600.
- LOCKSHIN, M. D., T. T. HIGGINS: Prognosis in osteogenic sarcoma. *Clin. Orthop. and Related Research* 58 (1968) 85–104.
- MALPAS, J. S.: Advances in the treatment of osteogenic sarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 57/B (1975) 267–268.
- MARCOVE, R. C., V. MIKÉ, J. V. HAJEK, A. G. LEVIN, R. V. P. HUTTER: Osteogenic sarcoma under the age of twenty-one. *J. Bone Jt Surg.* 52/A (1970) 411.

- MARQUART, K. H.: Virusähnliche Partikel in Ra 224 induzierten Osteosarkomen der Maus. Beitr. path. Anat. 152 (1974) 116–126.
- MARQUART, K. H., A. LUZ, W. GöSSNER: Sogenanntes »Fibrous Long-spacing Collagen« in einem Osteosarkom der Maus. Virchows Arch. path. Anat. 370 (1976) 177–183.
- MARSCH, B., L. FLYNN, W. ENNEKING: Immunologic aspects of osteosarcoma and their application to therapy. A preliminary report. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 1367–1397.
- MARTINI, N., A. G. HUVOS, V. MIKÉ, R. C. MARCONI, E. G. BEATTIE: Multiple pulmonary resection in treatment of osteogenic sarcoma. Ann. Thorac. Surg. 12 (1971) 271–280.
- MATSUNO, T., K. K. UNNI, R. A. MCLEOD, D. C. DAHLIN: Telangiectatic osteogenic sarcoma. Cancer (Philad.) 38 (1976) 2538–2547.
- MAZABRAUD, A.: Experimental osteosarcoma induced by a single local injection of beryllium in rabbit. Bull. Ass. franç. Cancer 62 (1975) 49–58.
- McKENNA, R. J., CH. F. SCHWINN, K. Y. SOONG, N. L. HIGINBOTHAM: Sarcomata of the osteogenic series (osteosarcoma, fibrosarcoma, chondrosarcoma, parosteal osteogenic sarcoma and sarcomata arising in abnormal bone). J. Bone Jt Surg. 48/A (1966) 1–26.
- MILLER, B. W., A. J. WIRMAN, P. MCKINNEY: Extraskeletal osteogenic sarcoma of forearm. Arch. Path. 97 (1974) 246–250.
- MILLER, W. A.: Osteosarcoma of the mandible in a dog. A case report. J. small Anim. Pract. 16 (1975) 185–191.
- MIRRA, J. M., P. G. BULLOOG, R. C. MARCOVE et al.: Malignant fibrous histiocytoma and osteosarcoma in association with bone infarcts. Report of four cases, two in caisson workers. J. Bone Jt Surg. 56/A (1974) 932–940.
- MIRRA, J. M., R. A. KENDRICK, R. E. KENDRICK: Pseudomalignant osteoblastoma versus arrested osteosarcoma. A case report. Cancer (Philad.) 37 (1976) 2005–2014.
- MORLEY, A. R., D. S. CAMERON, A. J. WATSON: Osteosarcoma of the larynx. J. Laryng. 87 (1973) 997–1005.
- MORTON, D. L., R. A. MALMGREN: Human osteosarcomas: immunologic evidence suggesting an associated infectious agent. Science 162 (1968) 1279–1281.
- NEFF, J. R., W. E. EMMELING: Adoptive immunotherapy in primary osteosarcoma. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 145–147.
- NEUMANN, H. W., H. K. FLEISSNER: Behandlungsergebnisse der Osteosarkome, Chondrosarkome und Fibrosarkome. Beitr. Orthop. Traum. 21 (1974) 559–568.
- NISHIMURA, H., T. ISHIKAWA, T. ISHIKO: Extraskeletal osteogenic sarcoma: a light microscopic and ultrastructural study of a case. Acta path. jap. 22 (1972) 195–206.
- O'HARA, J. M., R. V. P. HUTTER, F. W. FOOTE, T. MILLER, H. Q. WOODWARD: An analysis of thirty patients surviving longer than ten years after treatment for osteogenic sarcoma. J. Bone Jt Surg. 50/A (1968) 335–354.
- OHNO, T., M. ABE, A. TATEISHI, K. KAKO, H. MIKI, K. SEKINE, H. UHEYAMA, O. HASEGAWA, K. OBARA: Osteogenic sarcoma, A study of one hundred and thirty cases. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 397–404.
- PATIL, S. D., V. H. TALIB, Z. SULTANA et al.: Extraskeletal osteogenic sarcoma. Report of two cases. Indian J. Cancer 10 (1973) 479–484.
- PERK, K., I. HOD: Ultrastructure of sheep osteosarcoma. Brit. vet. J. 129 (1974) 124–126.
- PEVDRÓ OLAYA, A. L. B. A., F. A. LÓPEZ: Estudio histológico y microscópico electrónico de un osteosarcoma de femur. Patología 4 (1972) 231–244.
- PHELAN, J. T., A. CABRERA: Osteosarcoma of bone. Surg. Gynec. Obstet. 118 (1964) 330–336.
- PLESNICAR, S., G. KLANJSCEK, S. MODIC, M. HABIC: The significance of doubling time values in patients with pulmonary metastases of osteogenic sarcoma. Cancer Lett. 1 (1976) 351–358.
- PRICE, C. H. G.: Osteogenic sarcoma. An analysis of survival and its relationship to histological grading and structure. J. Bone Jt Surg. 43/B (1961) 300–313.
- PRICE, C. H. G., G. M. JEFFREE: Metastatic spread of osteosarcoma. Brit. J. Cancer 28 (1973) 515–524.
- PRICE, C. H. G., K. ZHUBER, M. SALZER-KUNTSCHEK, M. SALPER, H. G. WILLERT, M. IMMENKAMP, P. GROH, J. MATEJOVSKY, W. KEYL: Osteosarcoma in children. J. Bone Jt Surg. 57/B (1975) 341–345.
- PRITCHARD, D. J., C. A. REILLY JR., M. P. FINKEL: Evidence for a human osteosarcoma virus. Nature (Lond.) 234 (1971) 126–127.
- PRITCHARD, D. J., C. A. REILLY JR., M. P. FINKEL, C. J. IVINS: Cytotoxicity of human osteosarcoma sera to hamster sarcoma cells. Cancer (Philad.) 34 (1974) 1935–1940.
- RAB, T. G., C. J. IVINS, S. D. CHILDS, R. E. CUPPS, D. J. PRITCHARD: Elective whole lung irradiation in the treatment of osteogenic sarcoma. Cancer (Philad.) 38 (1976) 939–942.
- RELLA, W., R. KOTZ, M. SALZER: The immune status in patients with bone and soft-tissue sarcomas. Cancer Res. 34 (1974) 197–205.
- RHIM, J. S., C. M. KIM, P. ARNSTEIN et al.: Transformation of human osteosarcoma cells by a chemical carcinogen. J. nat. Cancer Inst. 55 (1975) 1291–1294.
- ROSEN, G., C. TAN, A. SANMANEECHAI, E. J., BEATTLE, A. MARCOVE, M. L. MURPHY: The rationale for multiple drug chemotherapy in the treatment of osteogenic sarcoma. Cancer (Philad.) 35 (1975) 936–945.
- ROSENKRANTZ, S. K., J. H. SCHARE: Osteogenic sarcoma arising in Paget's disease of the mandible. Oral Surg. 28 (1969) 304–309.
- SABANAS, O. A., D. C. DAHLIN, S. D. CHILDS, C. J. IVINS: Postradiation sarcoma of bone. Cancer (Philad.) 9 (1956) 528–542.
- SADYCHOW, A. G., A. M. ASKEROW, A. W. PAUKER: Malignisation einer chronischen osteomyelitischen Fistel (russ.). Arkh. Pat. 36 (1974) 75–79.
- SALM, R.: A case of primary osteogenic sarcoma of extra-skeletal soft tissues. British J. Cancer 13 (1959) 614–617.
- SALZER, M.: Vorläufige Ergebnisse der chemotherapeutischen Metastasenprophylaxe beim Osteosarcom. Krebsarzt 23 (1968) 261.
- SCHIMKE, R. N., T. J. LOWMAN, A. B. G. COWAN: Retinoblastoma and osteogenic sarcoma in siblings. Cancer (Philad.) 34 (1974) 2077–2080.
- SCHNITZLER, M.: Das multiple osteogene Sarkom. Fortschr. Med. 93 (1975) 657–659.
- SCRANTON, P. E., J. H. McMaster, P. E. DIAMOND: Hormone suppression of DNA synthesis in cultured chondrocyte and osteosarcoma cell lines. Clin. orthop. 112 (1975) 340–348.
- SCRANTON, P. E., J. H. McMaster, F. M. KENNY et al.: Investigation of carbohydrate metabolism and somatomedin in osteosarcoma patients. J. surg. Oncol. 7 (1975) 403–409.
- SCRANTON, P. E., A. F. DeCICCO, R. S. TOTTEN, E. J. YUNIS: Prognostic factors in osteosarcoma. A review of 20 years' experience at the university of Pittsburgh

- health center hospitals. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 2179–2191.
- SHARPE, W. D.: Radium osteitis with osteogenic sarcoma: the chronology and natural history of a fatal case. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 47 (1971) 1059–1082.
- SHARVIT, A., D. GUTMAN, D. LAUFER, E. ROBINSON: Correlation between bone scanning and the radiographic image in the diagnosis of osteosarcoma. *Int. J. Oral. Surg.* 4 (1975) 172–176.
- SHERMAN, M., R. N. IRANI: Osteogenic sarcoma. Two cases of unexpectedly long survival. *J. Bone Jt Surg.* 44/A, 3 (1962) 561–566.
- SHIFRINE, M., G. L. FISHER: Ceruloplasmin levels in sera from human patients with osteosarcoma. *Cancer* (Philad.) 38 (1976) 244–249.
- SIEGAL, G. P., D. C. DAHLIN, H. F. SIM: Osteoblastic osteogenic sarcoma in a 35-month-old girl. *Amer. J. clin. Path.* 63 (1975) 886–890.
- SIRSAT, M. V.: Sarcoma of bone. *Indian J. Surg.* 18 (1956) 1–30.
- SPIRA, E. E.: Das Osteosarkom. (Klinische Erwägungen und experimentelle Studien.) *Orthop. Prax.* 5 (1976) 539–545.
- SUTOW, W. W., M. P. SULLIVAN, J. D. FERNBACH, A. CANGIR, S. L. GEORGE: Adjuvant chemotherapy in primary treatment of osteogenic sarcoma. A southwest oncology group study. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 1598–1602.
- SUTOW, W. W., E. A. GEHAN, T. J. VIETTI, A. E. FRIAS, P. G. DYMENT: Multidrug chemotherapy in primary treatment of osteosarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 58/A (1976) 629–633.
- SUTRO, C. J.: Osteogenic sarcoma of the tibia in a limb affected with fibrous dysplasia. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 12 (1951) 217.
- SVOBODA, V., V. KOFRÁNEK, Z. KOTASKOVÁ, D. RUBENÍKOVÁ, V. DVORÁK: Planimetric evaluation and comparison of roentgenograms of osteogenic sarcomas induced by ^{226}Ra and ^{224}Ra in Mice. *Neoplasma* (Bratisl.) 24 (1977) 311–318.
- SWANEY, J. J.: Familial osteogenic sarcoma. *Clin. orthop.* 97 (1973) 64–68.
- SWEETNAM, R.: Amputation in osteosarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 57/B (1975) 268–269.
- TAUREL, J. P., A. FAGES, J. AMOUROUX et al.: Degenerescence sarcomateuse d'une atteinte Pagétique du rachis cervical révélation par un syndrome de Pancoast et Tobias. *Rev. Rhum.* 40 (1973) 145–148.
- TENG-HIANG, H.: Immunfluorescent study of human osteosarcoma. *J. Jap. Orthop. Ass.* 46 (1972) 377–386.
- TRIFAUD, A., R. HEARY: Pronostic et traitement des sarcomes osteogéniques. Masson, Paris 1972.
- TROWELL, J. E., D. G., ARKELL: Osteosarcoma of the thyroid gland. *J. Path.* 119 (1976) 123–127.
- TUDWAY, R. C.: Radiotherapy for osteogenic sarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 43/B (1961) 61–67.
- URIBE-BOTERO, G., W. O. RUSSEL, W. W. SUTOW, R. G. MARTIN: Primary osteosarcoma of bone. A clinicopathologic investigation of 243 cases, with necropsy studies in 54 cases. *Amer. J. clin. Path.* 67 (1977) 427–435.
- UROVITZ, E. P., A. A. CZITROM, F. LANGER et al.: Immunogenicity of virus induced rat osteosarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 58/A (1976) 308–311.
- VAN RONNEN, J. R., E. A. VAN SLOOTEN: Behandlung des Osteosarkoms der Extremitäten. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 337 (1974) 745–752.
- WIENFELD, M. S., H. R. BUDLEY JR.: Osteogenic sarcoma. A follow-up study of the ninety-four cases observed at the Massachusetts General Hospital from 1920 to 1960. *J. Bone Jt Surg.* 44/A (1962) 269–276.
- WICHRZYCKA, E., D. KOMITOWSKI, S. ZAJAC: Primary osteogenic sarcoma of the pancreas. *Pat. pol.* 24 (1973) 567–572.
- WILLIAMS, A. H., C. E. SCHWINN, J. W. PARKER: The ultrastructure of osteosarcoma. A review of twenty cases. *Cancer* (Philad.) 37 (1976) 1293–1301.
- WILLIS, R. A.: Pathology of tumours. 2. Aufl., Butterworth, London 1953.
- WOLFOWITZ, B. L.: Osteosarcoma and chondrosarcoma of the maxilla. *J. Laryng.* 87 (1973) 409–416.
- (WOLKOW, M. W., W. L. ANDRIANOW) Волков, М. В., Андрианов, В. Л.: Опухоли костей таза у детей. *Воп. онкол.* 15 (1969) 86–92.
- ZICHNER, L.: Sarkomatöse Entartung bei Ostitis deformans Paget. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 336 (1974) 57–65.

Parostales Osteosarkom

- CODMAN, E. A.: The nomenclature used by the registry of bone sarcoma. *Amer. J. Roentgenol.* 13 (1925) 105.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- FARR, G. H., A. G. HUVOS: Juxtacortical osteogenic sarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 1205–1216.
- GESCHICKTER, C. F., M. M. COPELAND: Parosteal osteoma of bone. A new entity. *Ann. Surg.* 133 (1951) 790.
- HUPFAUER, W.: Das juxtacorticale Osteosarcom. *Arch. orthop. Unfall-Chir.* 84 (1976) 291–297.

- ROMHONTS, J. J., H. NOEL: Sarcome osteogénique juxtacortical localisé au niveau de la main. *Rev. Chir. orthop.* 61 (1975) 75–86.
- STEINHÄUSER, J., R. MICHEL: Langzeitbeobachtung eines juxtacorticalen Osteosarcoms der Mittelfingerphalanx. *Handchirurgie* 9 (1977) 37–38.
- UNNI, K. K., D. C. DAHLIN, J. W. BEABOUT, J. C. IVINS: Parosteal osteogenic sarcoma. *Cancer* (Philad.) 37 (1976) 2466–2475.

Chondrosarkom

- ANGERVALL, L., L. ENERBACK, H. KNUTSON: Chondrosarcoma of soft tissue origin. *Cancer* (Philad.) 32 (1973) 507–513.
- BARNES, R., M. CATTO: Chondrosarcoma of bone. *J. Bone Jt Surg.* 48/B (1966) 729–764.

- BARTA, O.: Enchondromatosisból kiinduló chondromyxosarcoma (von Enchondromatose ausgehendes Chondromyxosarkom). *Traumat. Orthop. Közl.* 1 (1958) 51–58.
- BOSTRÖM, H., B. EDGREN, U. FRIBERG, K. S. LARSSON, U. NILSSONNE, B. WENGLE, P. O. WESTER: Case of chond-

- rosarcoma with pulmonary and skeletal metastases after hemipelvectomy, successfully treated with 35S-sulfate. *Acta orthop. scand.* 39 (1968) 549–564.
- BRONCHERIOU, C., J. PAYEN: Tumeurs cartilagineuses des maxillaires. *Ann. Anat. path.* 20 (1975) 23–34.
- CAMPANACCI, M., N. GUERNELLI, C. LEONESSA, A. BONI: Chondrosarcoma. A study of 133 cases, 80 with long term follow up. *Riv. ital. Ortop. Traum.* 1 (1975) 387–414.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DAHLIN, D. C., J. W. BEABOUT: Dedifferentiation of low grade chondrosarcomas. *Cancer (Philad.)* 28 (1971) 461–466.
- DAHLIN, D. C., E. D. HENDERSON: Chondrosarcoma, a surgical and pathological problem. Review of 212 cases. *J. Bone Jt Surg.* 38/A (1956) 1025–1038.
- DAHLIN, D. C., H. A. SALVADOR: Chondrosarcomas of bones of the hands and feet – a study of 30 cases. *Cancer (Philad.)* 34 (1974) 755–760.
- ENZINGER, F. M., M. SHIRAKI: Extraskeletal myxoid chondrosarcoma. *Hum. Path.* 3 (1972) 421–435.
- ERLANDSON, A. R., A. G. HUVOS: Chondrosarcoma: A light and electron microscopic study. *Cancer (Philad.)* 34 (1974) 1642–1652.
- EWING, J.: Revised classification of bone tumors. *Surg. Gynec. Obst.* 68 (1939) 971.
- FEINTUSCH, A. T.: Chondrosarcoma arising in a cartilaginous area of previously irradiated fibrous dysplasia. *Cancer (Philad.)* 31 (1973) 877–882.
- GOLDENBERG, R. R.: Chondrosarcoma. *Bull. Hosp Jt Dis.* 25 (1964) 30.
- GOLDMAN, R. L., L. LICHTENSTEIN: Synovial chondrosarcoma. *Cancer (Philad.)* 17 (1964) 1233–1240.
- GOTTSCHALK, R. G.: Radioactive sulphur in chondrosarcomata. (The distribution, concentration and effects of S^{35} after intravenous administration to patients with chondrosarcoma.) *J. Bone Jt Surg.* 42/A (1960) 1239–1257.
- GRABIAS, S., H. J. MANKIN: Chondrosarcoma arising in histologically proved unicameral bone cyst. A case report. *J. Bone Jt Surg.* 56/A (1974) 1501–1509.
- HARRIS, M.: The enigmatic chondrosarcoma of the maxilla. *Oral. Surg.* 34 (1972) 13–20.
- HENDERSON, E. D., D. C. DAHLIN: Chondrosarcoma of bone – a study of two hundred and eighty-eight cases. *J. Bone Jt Surg.* 45/A (1963) 1450–1488.
- JACOBSON, E., H. J. SPJUT: Chondrosarcoma of the bones of the hand. *Acta radiol. (Stockh.)* 54 (1960) 426–432.
- JAFFE, H. L.: Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joints. Lea and Febiger, Philadelphia 1958.
- JKOL, P., A. J. ALBRIGHT, H. A. GOODMAN: Juxtacortical chondrosarcoma of the hand. *J. Bone Jt Surg.* 53/A (1971) 1370–1376.
- KAHN, B. L.: Chondrosarcoma with dedifferentiated foci: a comparative and ultrastructural study. *Cancer (Philad.)* 37 (1976) 1365–1375.
- KUDÁSZ, J., I. BESZNYÁK, K. SIMON: Mediastinal chondrosarcoma (Mediastinales Chondrosarkom). *Orv. Hetil.* 116 (1975) 18–19.
- LAUSCHE, W. E., H. J. SPJUT: Chondrosarcoma of the small bones of the hand. *J. Bone Jt Surg.* 40/A (1958) 1139–1145.
- LAWSON, V. G., D. P. BRYCE, T. D. R. BRIANT: Chondroma and chondrosarcoma of the larynx. *Canad. J. Otolaryngol.* 1 (1972) 213–218.
- LEEDHAM, P. W., M. SWASH: Chondrosarcoma with subarachnoid dissemination. *J. Path. Bact.* 107 (1971) 59–61.
- LICHTENSTEIN, L., H. L. JAFFE: Chondrosarcoma of bone. *Amer. J. Path.* 19 (1943) 553–589.
- LICHTENSTEIN, L., D. BERNSTEIN: Unusual benign and malignant chondroid tumors of bone. A survey of some mesenchymal cartilage tumors and malignant chondroblastic tumors, including a few multicentric ones, as well as many atypical benign chondroblastomas and chondromyxoid fibromas. *Cancer (Philad.)* 12 (1959) 1142–1157.
- LINDNOM, A., G. SÖDERBERG, H. J. SPINT: Primary chondrosarcoma of bone. *Acta radiol. (Stockh.)* 55 (1961) 81.
- MANDALENAKIS, N.: Chondrosarcome mesenchymateux. Étude histologique et ultrastructurale. *Ann. Anat. path.* 19 (1974) 175–188.
- MARCOVE, R. C., V. MIKÉ, R. V. P. HUTTER, A. G. HUVOS, H. SHAGI, T. R. MILLER, R. KOSLOFF: Chondrosarcoma of the pelvis and upper end of the femur. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 561–572.
- MCKENNA, R. J., C. P. SCHWINN, K. Y. SOONG, N. L. HIGINBOTHAM: Sarcomata of the osteogenic series (osteosarcoma-fibrosarcoma, chondrosarcoma, parosteal-osteogenic sarcoma and sarcomata arising in abnormal bone). *J. Bone Jt Surg.* 48/A (1966) 1–26.
- MIRRA, J. M., R. C. MARCOVE: Fibrosarcomatous dedifferentiation of primary and secondary chondrosarcoma. Review of five cases. *J. Bone Jt Surg.* 56/A (1974) 285–296.
- MORGAN, A. D., F. D. SALAMA: Primary chondrosarcoma of the lung. Case report and review of the literature. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 64 (1972) 460–466.
- PAPOLCZY, A., L. MOLNÁR, L. BÖSZÖRMÉNYI: A chondrosarcoma prognosíról és kezelésének eredményeiről (Über die Prognose und die Behandlungsergebnisse des Chondrosarkoms). *Magy. Traum. Orthop.* 14 (1971) 37–41.
- PARACHE, R. M., P. BEY, P. SCHOUMACHER et al.: A case of extraskeletal chondrosarcoma. *Ann. Med. Nancy* 14 (1975) 929–932.
- PEMISTER, D. B.: Chondrosarcoma of bone. *Surg. Gynec. Obstet.* 50 (1930) 216–233.
- REAM, J. R., J. M. CORSON, D. E. HOLDSWORTH, L. H. MILLENDER: Chondrosarcoma of the extraskeletal soft tissue of the finger. *Clin. ortop.* 97 (1973) 143–152.
- RELIKIN, R.: Hypocalcemia resulting from calcium accretion by a chondrosarcoma. *Cancer (Philad.)* 34 (1974) 1834–1838.
- SALMON, M.: Chondrosarcome de l'extrémité supérieure du femur. *Rev. Chir. orthop.* 42 (1956) 621–629.
- SANCHEZ, J. E., N. E. HERRERA: Chondrosarcoma of the sternum. A case report. *Conn. Med.* 38 (1974) 589–592.
- SCHAJOWICZ, F., R. L. CABRINI, R. J. SIMES, A. J. P. KLEIN SZANTO: Ultrastructure of chondrosarcoma. *Clin. ortop.* 100 (1974) 378–386.
- SCHAJOWICZ, F., J. E. BESSONE: Chondrosarcoma in three brothers. *J. Bone Jt Surg.* 49/A (1967) 129–141.
- SCHWARZ, M. I., A. L. GOLDMAN, D. W. ROYCROFT: Vascular invasion by chondrosarcoma simulating pulmonary emboli. *Amer. Rev. resp. Dis.* 106 (1972) 109–113.
- SMITH, T. M., J. C. FARINACCI, H. A. CARPENTER, G. A. BANNAYAN: Extraskeletal myxoid chondrosarcoma. *Cancer (Philad.)* 37 (1976) 821–827.
- SMITH, W. S., M. A. SIMON: Segmental resection for chondrosarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 1097–1103.
- SOLOMON, L.: Chondrosarcoma in hereditary multiple exostosis. *S. Afr. med. J.* 48 (1974) 671–676.
- SÖDERBERG, L. G., H. J. SPJUT: Primary chondrosarcoma of bone. *Acta Radiol. (Stockh.)* 55 (1961) 81–96.

- SUBBUSWAMY, S. G., S. S. TULPULE, R. K. GADGIL: Elastic tissue in chondrosarcomas. *J. Path. Bact.* 113 (1974) 141–145.
- UNGAR, F.: Revisione clinico statistico di 187 condromi e di 94 condrosarcomi osservati nel centro tumori degli organi di movimento di Firenze. *Arch. Putti Chir. Organi Mov.* 25 (1970) 257–278.
- UNNI, K. K., D. C. DAHLIN, J. W. BEABOUT, F. H. SIM: Chondrosarcoma: clear-cell variant. A report of sixteen cases. *J. Bone Jt Surg.* 58/A (1976) 676–682.
- YAGHAMI, I., G. G. GHAREMANI: Chondrosarcoma of the esophagus. *Amer. J. Roentgenol.* 126 (1976) 1175–1177.

Mesenchymales Chondrosarkom und myxoides Chondrosarkom

- CHAVES, E.: Mesenchymal chondrosarcoma. *Arch. ital. Pat.* 9 (1966) 97–103.
- CARDENAS, R. L., S. J. ALBORES, S. DE BUEN: Mesenchymal chondrosarcoma of the orbit. Report of the first case in orbital location. *Arch. Ophthal.* 86 (1971) 410–413.
- FU, Y. S., S. KAY: A comparative ultrastructural study of mesenchymal chondrosarcoma and myxoid chondrosarcoma. *Cancer (Philad.)* 33 (1974) 1531–1542.
- GOLDMAN, L. R.: »Mesenchymal« chondrosarcoma. A rare malignant chondroid tumor usually primary in bone. *Cancer (Philad.)* 20 (1967) 1494–1498.
- GUCCION, J. G., R. L. FONT, F. M. ENZINGER, L. E. ZIMMERMAN: Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma. *Arch. Path.* 95 (1973) 336–340.
- KLEIN, H., M. SPINELLI: Mesenchymales Chondrosarkom. *Zbl. allg. path. Anat.* 120 (1976) 51–55.
- LICHENSTEIN, L., D. BERNSTEIN: Unusual benign and malignant chondroid tumors of bone. *Cancer (Philad.)* 12 (1959) 1142–1157.
- MANDALENAKIS, N.: Chondrosarcome mesenchymateux. Étude histologique et ultrastructurale. *Ann. Anat. path.* 19 (1974) 175–188.
- PITTMAN, M. R., E. E. KELLER: Mesenchymal chondrosarcoma: report of case. *J. oral. Surg.* 32 (1974) 443–447.
- SCHAJOWICZ, F., E. CEBALLOS, H. GALLARDO: Condrosarcoma mesenquimatico: estudio clínico patológico. *Bol. Soc. argent. Ortop. Traum.* 38 (1973) 223–228.
- SEVEL, D.: Mesenchymal chondrosarcoma of the orbit. *Brit. J. Ophthal.* 58 (1974) 882–887.
- SETH, H. N., M. SINGH: Intracranial mesenchymal chondrosarcoma. *Acta neuropath. (Berl.)* 24 (1973) 86–89.
- STEINER, G. C., J. M. MIRRA, P. G. BULLOUGH: Mesenchymal chondrosarcoma. A study of the ultrastructure. *Cancer (Philad.)* 32 (1973) 926–939.

Zentrales Knochenfibrosarkom

- BEHROOZ, A., AKBARNIA, C. WIRTH, N. COLMAN: Fibrosarcoma arising from chronic osteomyelitis. *J. Bone Jt Surg.* 58/A (1976) 123–125.
- BROZMANOVÁ, E., B. SKROVINA: Osseous fibrosarcoma. Laboratory and clinical evaluation. *Acta Chir. orthop. Traum. čech.* 42 (1975) 454–458.
- BUDD, J. W., I. MACDONALD: Osteogenic sarcoma. A modified nomenclature and review of 18 five-year cures. *Surg. Gynec. Obstet.* 77 (1943) 413.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- EYRE-BROOK, A. L., C. H. G. PRICE: Fibrosarcoma of Bone. *J. Bone Jt Surg.* 51/B (1969) 20–37.
- GOIDANICH, I. F., R. VENTURI: I fibrosarcomi primitivi dello scheletro. *Chir. Organi Mov.* 46 (1956) 1–90.
- GILMER, W. S. JR., G. D. MACEWEN: Central (medullary) fibrosarcoma of bone. *J. Bone Jt Surg.* 40/A (1958) 121–141.
- HERNANDEZ, J., B. B. FERNANDEZ: Multiple diffuse fibrosarcoma of bone. *Cancer (Philad.)* 37 (1976) 939–945.
- HUVOS, G. A., L. N. HIGGINBOTHAM: Primary fibrosarcoma of bone. A clinicopathologic study of 130 patients. *Cancer (Philad.)* 35 (1975) 837–848.
- JEFFREE, G. M., C. H. G. PRICE: Metastatic spread of fibrosarcoma of bone. A report on forty-nine cases and a comparison with osteosarcoma. *J. Bone Jt Surg.* 58/B (1976) 418–425.
- LICHENSTEIN, L.: Osteogenic fibroma of bone. In: *Bone Tumors*. Mosby, St. Louis 1952.
- NILSONNE, V., A. MAZABRAUD: Les fibrosarcomes de l'os. *Rev. Chir. orthop.* 60 (1974) 109–122.
- PHEISTER, D. B.: Cancer of bone and joint. *J. Amer. med. Ass.* 136 (1948) 545.
- RUPPRECHT, I., M. H. BLESSING: Fibrosarkom der Harnblase nach siebenjähriger Chemotherapie einer Lymphogranulomatose im Kindesalter. *Dtsch. med. Wschr.* 98 (1973) 1663–1665.

Maligne vaskuläre Tumoren: Hämangioperizytom, Hämangioendotheliom und Angiosarkom

- BATTIFORA, H.: Hemangiopericytoma: ultrastructural study of five cases. *Cancer (Philad.)* 31 (1973) 1418–1432.
- BINGEL, S. A., R. S. BRODEY, H. L. ALLEN, W. H. RISER: Haemangiosarcoma of bone in the dog. *J. small Anim. Pract.* 15 (1974) 303–322.
- CARTER, H., R. DICKERSON, C. NEEDY: Angiosarcoma of bone: a review of the literature and presentation of a case. *Ann. Surg.* 144 (1956) 107–117.
- CHAVES, E.: Malignant haemangioendothelioma of bone. A case report. *Arch. ital. Pat.* 10 (1967) 117–125.
- DUBE, V. E., D. E. FISCHER: Hemangioendothelioma of the leg following metallic fixation of the tibia. *Cancer (Philad.)* 30 (1972) 1260–1266.
- DUNLOP, J.: Primary haemangiopericytoma of bone. Report of two cases. *J. Bone Jt Surg.* 55/B (1973) 854–857.
- GLENN, J. N., F. W. RECKLING, F. A. MANTZ: Malignant hemangioendothelioma in a lumbar vertebra. A rare tumor in an unusual localisation. *J. Bone Jt Surg.* 56/A (1974) 1279–1282.

- HAFERKAMP, O.: Über das Syndrom: Generalisierte maligne Hämangiomatosis mit Osteolysis. *Z. Krebsforsch.* 64 (1961) 418–426.
- HAHN, J. M., R. DAWSON, A. J. ESTERLY, J. D. JOSEPH: Hemangiopericytoma. An ultrastructural study. *Cancer* (Philad.) 31 (1973) 255–261.
- HARTMANN, H. W., W. F. STEWART: Hemangioendothelioma of bone. Unusual tumor characterized by indolent course. *Cancer* (Philad.) 15 (1962) 846–854.
- KENNEDY, J. C., J. H. FISHER: Haemangiopericytoma: its orthopaedic manifestations. *J. Bone Jt Surg.* 42/B (1960) 80–85.
- KHANNA, S. D., R. K. SAIGAL: Malignant haemangioendothelioma of bone: clinical-pathological report of 15 cases and review of literature. *Indian J. Surg.* 36 (1974) 144–146.
- LARSSON, S. E., R. LORENTZON, L. BOQUIST: Malignant hemangioendothelioma of bone. *J. Bone Jt Surg.* 57/A (1975) 84–88.
- MARCIAL, R., A. RAUL: Primary hemangiopericytoma of bone. Review of the literature and report of the first case with metastases. *Cancer* (Philad.) 13 (1960) 308–311.
- MILGRAM, J. W., L. H. RILEY Jr.: Hemangioendothelioma of the proximal part of the humerus. A case report. *J. Bone Jt Surg.* 54/A (1972) 1543–1547.
- MURAD, M. T., H. v. EMMERICH, M. S. V. MURTHY: Ultrastructure of a hemangiopericytoma and a glomus tumor. *Cancer* (Philad.) 22 (1968) 1239–1249.
- OLMI, R., L. RUBBINI: Hemangiosarcoma developing in a chronic osteomyelitis of the tibia. *Chir. Organi Mov.* 61 (1974) 765–768.
- PEARLMAN, A. W.: Hemangioendothelial sarcoma of bone: the role of irradiation and tumor growth studies. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 33 (1972) 135–149.
- POPOFF, A. NINA, I. TH. MALININ, L. H. ROSOMOFF: Fine structure of intracranial hemangiopericytoma and angiomatous meningioma. *Cancer* (Philad.) 34 (1974) 1187–1198.
- RAMSEY, J. H.: Fine structure of hemangiopericytoma and hemangioendothelioma. *Cancer* (Philad.) 19 (1966) 2005–2018.
- REICH, H.: Das Haemangiopericytom. *Hautarzt* 24 (1973) 275–285.
- REYMOND, R. D., T. A. HAZRA, D. W. EDLOW, M. S. BAWAB: Haemangiopericytoma of the vulva with metastasis to bone 14 years later. *Brit. J. Radiol.* 45 (1972) 765–768.
- SAXENA, P. S., S. R. MITTAL: Malignant hemangioendothelioma of humerus. (A case report and review of literature.) *Indian J. Radiol.* 25 (1971) 215–217.
- SHAW, M. B., R. O. UYCITAL: Angiosarcoma: a complication of postoperative lymphedema of the extremity. *Clin. Orthop.* 56 (1968) 51–56.
- SPANIER, S. S., F. W. ENNEKLING, P. ENRIQUEZ: Primary malignant fibrous histiocytoma of bone. *Cancer* (Philad.) 36 (1975) 2084–2098.
- STEINER, G., D. H. DORFMAN: Ultrastructure of hemangioendothelial sarcoma of bone. *Cancer* (Philad.) 29 (1972) 122–135.
- UNNI, K. K., J. C. IVINS, J. W. BEABOUT, D. C. DAHLIN: Hemangioma, hemangiopericytoma, and hemangioendothelioma (angiosarcoma) of bone. *Cancer* (Philad.) 27 (1971) 1403–1414.

Multiples Myelom

- BACH, I.: A myeloma multiplex klinikuma és a gyógyítás 10 év klinikai anyaga alapján (Klinik und Therapie des multiplen Myeloms aufgrund eines 10jährigen klinischen Krankenguts). *Orv. Hetil.* 113 (1972) 981–985.
- BARGON, G., H. W. WEBER: Das extramedullare Plasmacytom der oberen Luftwege. *Z. Laryng. Rhinol. Otol.* 35 (1956) 444–451.
- BECK, O.: Schwierigkeiten in der Differentialdiagnostik von Kümmellscher Krankheit der Halswirbelsäule und Plasmozytom. *Beitr. Orthop. Traum.* 13 (1966) 28–35.
- BROSS, I. D. J., E. VIADANA, J. W. PICKREN: The metastatic spread of myeloma and leukaemias in men. *Virchows Arch. path. Anat.* 365 (1975) 91–101.
- BROWN, T. S., C. R. PATERSON: Osteosclerosis in myeloma. *J. Bone Jt Surg.* 55/B (1973) 621–623.
- BRÜCHER, H.: Das beginnende Plasmacytom. *Blut* 26 (1974) 136–140.
- CURTIS, K., R. PROPP, R. R. COWDEN, A. P. TARTAGLIA: Ultrastructure of a human malignant IgA-producing plasmacytoma. *Exp. Molec. Path.* 22 (1975) 386–399.
- DAHLIN, D. C.: Bone Tumors. 2. Aufl., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois 1967.
- DALLOS (DEUTSCH), B.: Néhány adat a myeloma körántához (Einige Angaben zur Pathologie des Myeloms). *Orv. Lapja* 2 (1946) 331–342.
- D'ELIA, A., C. COLELLA: Myeloma osseo solitario del perone. *Minerva ortop.* 26 (1975) 108–112.
- HARTWICH, G., H. BLAIMER, R. PETZOLDT: Plasmacytom. *Med. Klin.* 71 (1976) 895–899.
- HILL, K., H. H. DENNHARDT: Biopsische Knochenmarksbefunde zur Faserbildung in behandelten und noch nicht behandelten Myelosen. *Verh. dtsch. Ges. Path.* 56 (1972) 587–592.
- HIMMELFAHRT, E., J. SEBES, J. RABINOWITS: Unusual roentgenographic presentations of multiple myeloma. *J. Bone Jt Surg.* 56/A (1974) 1723–1728.
- HULLAY, J.: Multiplex myeloma esete gerincvelő komprezióval és teljes borda eltűnnel (Multiples Myelom mit Kompression des Rückenmarks und totalem Rippen-schwund). *Magy. belov. Arch.* 3 (1950) 88–89.
- JOHNSON, L. C., G. T. MEADOR: The nature of benign »solitary myeloma« of bone. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 12 (1951) 298–313.
- KALDERON, A. E., H. A. BOGAARS, I. DIAMOND, F. J. CUMMINGS, S. R. KAPLAN, P. CALABRESI: Ultrastructure of myeloma cells in a case with crystalcryoglobulinemia. *Cancer* (Philad.) 39 (1977) 1475–1481.
- KOVÁCS, L.: Myeloma multiplex atypus esete (Atypischer Fall von Myeloma multiplex). *Magy. belov. Arch.* 12 (1959) 118–120.
- KYLE, R. A., E. MACDONALD, E. D. BAYRD: Treatment of multiple myeloma. *Mayo Clin. Proc.* 43–10 (1968) 730.
- LICHENSTEIN, L.: Bone Tumors. 3. Aufl., Mosby, St. Louis 1965.
- MAEDA, K., C. M. ABESAMIS, L. M. KUHN, B. H. HYUN: Multiple myeloma in childhood: report of a case with breast tumors as a presenting manifestation. *Amer. J. clin. Path.* 60 (1973) 552–558.
- MAEDA, K., R. WALDMANN, J. W. REBUCK: Multiple myeloma in a 23-year-old man. *Henry Ford Hosp. Med. J.* 24 (1975) 19–26.

- MATRONOLA, V.: I plasmocitomi vertebrali. Polyclinico, Sez. med. 80 (1973) 127–141.
- MC LAUCHLAN, J.: Solitary myeloma of the clavicle with long survival after total excision. J. Bone Jt Surg. 55/B (1973) 357–358.
- MEYER, E. J., D. M. SCHULZ: »Solitary« myeloma of bone. A review of 12 cases. Cancer (Philad.) 34 (1974) 438–441.
- NELSON, C. H., C. M. AVANTS: Multiple myeloma with cord compression. J. Bone Jt Surg. 50/A (1968) 305–310.
- OSSERMANN, E. F.: Natural history of multiple myeloma before radiological evidence of disease. Memorial fund lecture. Radiology 71 (1958) 157–174.
- PAPAVASILIOU, C., E. KALLITERAKI, A. DODIS, G. IERA-PETRITAKIS: Sonnenstrahlenähnliche Knochenge schwulst beim multiplen Myelom. Ther. d. Gegenw. 11 (1972) 252–258.
- PAPOLCZY, A., L. MOLNÁR: A csontrendszer haemopoeticus eredetű daganatainak prognosztikája és kezelési eredményéről (Über die Prognose und Behandlungsergebnisse der Knochensystemgeschwülste hämatopoietischer Genese). Orv. Hetil. 113 (1972) 1344–1347.
- PAILLAS, J. E., J. LEGRÉ, SECRATRICE, H. PAYAN: Les plasmocytomes solitaires du rachis. Marseille-méd. 99 (1962) 67.
- PUTTI, E., F. PIPINO: Bone plasmocytomas. Minerva ortop. 19–11 (1968) 695.
- RISKÓ, T., P. NYUL-TÓTH, S. ECKHARDT: Solitär plasmocytoma esetek (Solitäre Plasmozytome). Magy. Onkol. 4 (1960) 127–132.
- ROBERTS, M., P. A. RINAUDO, J. VILINSKAS, G. OWENS: Solitary sclerosing plasma-cell myeloma of the spine. J. Neurosurg. 40 (1974) 125–129.
- SWIDERSKI, G., J. BRUSZEWSKI: Die röntgenologischen Veränderungen im Frühstadium des Wirbelsäulenmyeloms. Beitr. Orthop. Traum. 19 (1972) 623–628.
- TOMORY, I., T. RISKÓ, L. KOVÁCS, P. NYUL-TÓTH: Mütétel is kezelt gerincplasmocytomák (Auch chirurgisch behandelte Wirbelsäulenplasmozytome). Orv. Hetil. 4 (1969) 175–177.
- TOMORY, I., T. RISKÓ, P. NYUL-TÓTH, S. ECKHARDT: Szolitér plasmocytoma? Multiplex myeloma? (Solitärer Plasmozytom? Multiples Myelom?). Orv. Hetil. 108 (1967) 786–789.
- TÓTH, J., T. KISS, SZ. VARGA: Rheumatoid arthritishez társuló myeloma multiplex (Mit multiplem Myelom ver gesellschaftete rheumatoide Arthritis). Orv. Hetil. 40 (1972) 2414–2415.
- WALDENSTRÖM, J.: Studies on conditions associated with disturbed gammaglobulin formation (gammopathies). Harvey Lect. 56 (1961) 211.
- WALDENSTRÖM, J.: Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma. Grune and Stratton, New York 1970.

Ewing-Sarkom

- ANDRISEK, A. R.: Ewing's sarcoma of the toe. J. Amer. Med. Ass. 170 (1959) 189–191.
- ANGERVALL, L., F. M. ENZINGER: Extraskeletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. Cancer (Philad.) 36 (1975) 240–251.
- BELLYEI, A., J. SZEPESI, L. HORVÁTH: Ewing-sarcomás beteg 5 éves túlélése (5-Jahresüberleben eines Kranken mit Ewing-Sarkom). Magy. Traumatol. 15 (1972) 305–312.
- BLAKEMORE, J. R., M. STEIN: Primary Ewing's sarcoma of the mandible: report of case. J. oral. Surg. 33 (1975) 376–379.
- BONANOME, V., R. CARDANI: Una rara localizzazione del tumore di Ewing. Minerva ortop. 24 (1973) 441–447.
- CERVENANSKY, J., P. KOSSEY: Ewing's sarcoma. Neoplasma (Bratisl.) 6 (1959) 327–335.
- DICK, M. H., C. K. FRANCIS, A. D. JOHNSTON: Ewing's sarcoma of the hand. J. Bone Jt Surg. 53/A (1971) 345–348.
- EWING, J.: Diffuse endothelioma of the bone. Proc. N. Y. path. Soc. 21 (1921) 17–24.
- FRIEDMAN, B., H. GOLD: Ultrastructure of Ewing's sarcoma of bone. Cancer (Philad.) 22 (1968) 307–322.
- HOU-JENSEN, K., E. PRIORI, L. DMOCHOWSKI: Studies on ultrastructure of Ewing's sarcoma of bone. Cancer (Philad.) 29 (1972) 280–287.
- JEFFREE, G. M.: Enzymes of round cell tumours in bone and soft tissue: a histochemical survey. J. Path. Bact. 113 (1974) 101–115.
- KÖVES, I.: Primäres Ewing-Sarkom der Wirbelsäule. Schweiz. med. Wschr. (1948) 380–383.
- LARSSON, S. E., L. BOQUITT, L. BERGDAHL: Ewing's sarcoma. A consecutive series of 64 cases diagnosed in Sweden 1958–1967. Clin. ortop. 95 (1973) 263–272.
- LLOMBART BOSCH, R. BLACHE: Über die Morphologie und Ultrastruktur des Ewing-Tumor. Verh. dtsch. Ges. Path. 58 (1974) 459–466.
- MACINTOSH, D. J., C. H. G. PRICE, G. M. JEFFREE: Ewing's tumour. A study of behaviour and treatment in forty seven cases. J. Bone Jt Surg. 57/B (1975) 331–340.
- MEHTA, Y., F. R. HENDRICKSON: CNS involvement in Ewing's sarcoma. Cancer (Philad.) 33 (1974) 859–862.
- NAKAYAMA, I., N. TSUDA, H. MUTA, H. FUJII, K. TSUJI, T. MATSUO, O. TAKAHARA: Fine structural comparison of Ewing's sarcoma with neuroblastoma. Acta path. jap. 25 (1975) 251–268.
- POULEN, J. O., J. T. JENSEN, P. THOMMESSEN: EWING'S sarcoma simulating vertebra plana. Acta orthop. scand. 46 (1975) 211–215.
- POVYSIL, C., Z. MATEJOVSKY: Ultrastructure of Ewing's tumour. Virchows Arch. path. Anat. 374 (1977) 303–316.
- PRICE, C. H. G.: A critique of Ewing's tumour of bone. in: Bone – Certain Aspects of Neoplasia. Colston Papers 24 (1973) 177–187.
- PRITCHARD, D. J., D. C. DAHLIN, R. T. DAUPHINE, W. F. TAYLOR, J. W. BEABOUT: Ewing's sarcoma. A clinicopathological and statistical analysis of patients surviving five years or longer. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 10–17.
- RIVARD, C. H., M. DUHAIME, D. MARTON: Sarcome d'Ewing. Un. méd. Can. 105 (1976) 874–877.
- SÁNDOR, L.: Ewing-Sarkom des Fersenbeines. Beitr. Orthop. Traum. 23 (1976) 285–288.
- SCHAJOWICZ, F.: Ewing's sarcoma and reticulum-cell sarcoma of bone. With special reference to the histochemical demonstration of glycogen as an aid to differential diagnosis. J. Bone Jt Surg. 41/A (1959) 349–356.
- STEWART, M. J.: The histogenesis of myeloid sarcoma, with a criticism of the »chronic haemorrhagic osteomyelitis« theory. Lancet (1922) 1106.
- SZAKACS, J. E., M. CARTA, M. RUTTGERS-SZAKACS: Ewing's sarcoma, extraskeletal and of bone. Case

- report with ultrastructural analysis. Ann. Clin. Lab. Sci. 4 (1974) 306–322.
- TAKAHASHI, K., T. SATO, M. KOJIMA: Cytological characterization and histogenesis of Ewing's sarcoma. Acta path. jap. 26 (1976) 167–190.
- TAKAYAMA, S., I. SUGAWA: Electron microscopic observation of Ewing's sarcoma. A case report. Acta path. jap. 20 (1970) 87–101.
- VADÁSZ, K.: Ewing combssarkoma (Ewing-Sarkom des Femurs). Orv. Hetil. 91 (1950) 828–829.
- VAN HAELS, U. J. G. M., A. H. DE HAAS VAN DORSSER: A perplexing malignant bone tumor: Highly malignant so called adamantinoma or non typical Ewing's sarcoma. Virchows Arch. path. Anat. 365 (1975) 63–74.
- WEISSMAN, S. L., R. SALAMA: Ewing's tumor of the talus misdiagnosed as avascular necrosis. J. Bone Jt Surg. 48/A (1966) 333–336.
- WILLIS, R. A.: Metastatic neuroblastoma in bone presenting the Ewing's syndrome, with a discussion of »Ewing's sarcoma«. Amer. J. Path. 16 (1940) 317–332.

Retikulumzellsarkom (malignes Lymphom)

- BOSTON, H. CH., D. C. DAHLIN, C. J. IVINS, R. E. CUPPS: Malignant lymphoma (so-called reticulum cell sarcoma) of bone. Cancer (Philad.) 34 (1974) 1131–1138.
- BOYES, J. G. JR.: Primary reticulum cell sarcoma of the femur: 12-year follow up after radiation therapy and pathologic fracture. Sth. med. J. (Bgham, Ala.) 67 (1974) 335–339.
- BURKES, E. J.: Primary reticulum-cell sarcoma of the mandible. Oral Surg. 39 (1975) 918–928.
- COLE, R. L., R. FERGUSON: Spontaneous regression of reticulum-cell sarcoma of bone. J. Bone Jt Surg. 41/A (1959) 960–965.
- DIETZ, R.: Unusual localization of a reticulum cell sarcoma in the area of the clavicular epiphysis. Strahlentherapie 151 (1976) 222–227.
- FRANCIS, K. C., N. L. HIGINBOTHAM, B. L. COLEY: Primary reticulum cell sarcoma of bone. Report of 44 cases. Surg. Gynec. Obstet. 99 (1954) 142–146.
- IVINS, J. C., D. C. DAHLIN: Reticulum-cell sarcoma of bone. J. Bone Jt Surg. 35/A (1953) 835–842.
- JACOBSON, S. A.: Polyhistioma: a pluripotential small round cell sarcoma of bone and soft tissue. Amer. J. Path. 78, 41 a (abstract) 1975.
- KEISER, G., H. HARTMANN: Atypisches Reticulosarkom des Skelettsystems. Schweiz. med. Wschr. 86 (1956) 911–920.
- LACHAPELLE, A. P., J. BIRABEN, CL. LAGARDA: Reticulosarcomes osseux (11 observations). Bull. Ass. franç. Cancer 48 (1961) 435–454.
- MOULONGUET, P., L. GASNE: Les reticulo-sarcomes osseux. Bull. Ass. franç. Cancer 47 (1960) 373–398.
- PAIS, C., R. ZANASI: Il reticulo-sarcoma primitivo del midollo osseo. (Rassegna clinica ed anatomo-pathologica di 30 casi.) Chir. Organi Mov. 44 (1959) 79–138.
- PARKER, F. JR., J. JACKSON JR.: Primary reticulum cell sarcoma of bone. Surg. Gynec. Obstet. 68 (1939) 45–53.
- PILTZ, J., D. PIETKIEWICZ: Reticulosarcoma of bone with metastases to the genital tract. Ginek. pol. 45 (1974) 475–479.
- RAGÁLYI, G., Gy. GONDA: Myeloma multiplex képében jelentkező csontretikulosarcoma (Unter dem Bild eines multiplen Myeloms auftretendes Retikulosarkom der Knochen). Magy. Radiol. 8 (1956) 99–104.
- SCHAJOWICZ, F.: Ewing's sarcoma and reticulum-cell sarcoma of bone. With special reference to the histochemical demonstration of glycogen as an aid to differential diagnosis. J. Bone Jt Surg. 1/A (1959) 349–356.
- SHOJI, H., T. R. MILLER: Primary reticulum cell sarcoma of bone. Significance of clinical features upon the prognosis. Cancer (Philad.) 28 (1971) 1234–1244.
- SMERIERI, L.: Su due casi di reticolo-sarcoma osseo. Arch. Ital. Pat. 1 (1957) 307–319.
- WANG, C. C., D. J. FLEISCHLI: Primary reticulum cell sarcoma of bone: With emphasis on radiation therapy. Cancer (Philad.) 22–5 (1968) 994–998.
- ZACHARJASIEWICZ, I., T. WITWICKI, B. IWASZKIEWICZ: Pierwotny miesak siateczki umiejscowiony w koscu. Chir. Narzad. Ruchu 40 (1975) 741–746.

Adamantinom der langen Röhrenknochen

- BRAIDWOHD, A. S., A. McDougall: Adamantinoma of the tibia. J. Bone Jt Surg. 56/B (1974) 735–738.
- DIEPEVEEN, W. P., G. H. HJORT, O. CH. POCK-STEN: An adamantinoma of the capitate bone. Acta Radiol. (Stockh.) 53 (1960) 378–384.
- DONNER, R., R. DIKLAND: Adamantinoma of the tibia. A long-standing case with unusual histological features. J. Bone Jt Surg. 48/B (1966) 138–144.
- FOSA, S. D.: Adamantinoma tibiae. Casuistic report. Acta chir. scand. 139 (1973) 100–103.
- FRIEDMAN, B. N., L. R. GOLDMAN: Cementoma of long bones. An extragnathic odontogenic tumor. Clin. ortop. 67 (1969) 243–248.
- GLAUBER, A., J. JUHÁSZ: Das Adamantinom der Tibia. Z. Orthop. 96 (1962) 523–527.
- GLOOR, F.: Das sogenannte Adamantinom der langen Röhrenknochen. Virchows Arch. path. Anat. 336 (1963) 489–502.
- HAELST VAN U. J. G. M., A. H. DE HAAS VAN DORSSER: A perplexing malignant bone tumor. Highly malignant so-called adamantinoma or non-typical Ewing's sarcoma. Virchows Arch. path. Anat. 365 (1975) 63–74.
- HUVOS, A. G., R. C. MARCOVE: Adamantinoma of long bones. A clinicopathological study of fourteen cases with vascular origin suggested. J. Bone Jt Surg. 57/A (1975) 148–153.
- KÖHLER, G., J. A. ROSSNER, R. WALDHERR: Zur Struktur und Differentialdiagnose des sog. Tibia-Adamantinomes. Eine licht- und elektronenoptische Untersuchung. Verh. dtsch. Ges. Path. 58 (1974) 454–458.
- LICHENSTEIN, L.: Bone Tumors. C. V. Mosby, St. Louis 1959.
- MANDARD, J. C., Y. LE GAL, M. FIEVEZ: »L'adamantinome des os longs. Ann. Anat. path. 16 (1971) 483–498.
- MILGRAM, J.: Adamantinoma: a case report. Bull. Hosp. Jt Dis. 1 (1974) 55–60.
- NAJI, A. F., J. A. MURPHY, R. J. STASNEY, W. E. NEVILLE, P. CHRENKA: So-called adamantinoma of long bones: report of case with massive pulmonary metastasis. J. Bone Jt Surg. 46/A (1969) 151–158.

- ROSAI, J.: Adamantinoma of the tibia. Electron microscopic evidence of its epithelial origin. Amer. J. clin. Path. 51 (1969) 786-792.
- ROSEN, S. R., C. P. SCHWIMM: Adamantinoma of limb bone. Malignant angioblastoma. Amer. J. Roentgenol. 97 (1966) 727-732.
- SCHAJOWICZ, F., J. M. DE PAOLI: Adamantinoma d los huesos largos a focos multiples. Bol. Soc. argent. Ortop. Traum. 38 (1973) 423-435.
- THURNER, J., M. MARCACCI: Ein sogenanntes Adamanti-
- nom des rechten Femurs. Zbl. allg. Path. path. Anat. 120 (1976) 398-405.
- UNNI, K. K., D. C. DAHIN, J. W. BEABOUT, J. C. IVINS: Adamantinomas of long bones. Cancer (Philad.) 34 (1974) 1796-1805.
- WEISS, S. Z., H. D. DORFMAN: Adamantinoma of long bone. An analysis of nine new cases with emphasis on metastasizing lesions and fibrous dysplasia-like changes. Human Path. 8 (1977) 141-153.

Geschwulstartige Veränderungen unbekannter Genese

Juvenile Knochenzyste

- ASZÓDI, K.: Über die Pathogenese der solitären, juvenilen Knochencysten. Arch. orthop. Unfall-Chir. 86 (1976) 157-168.
- BLOODGOOD, J. C.: Benign bone cysts, osteitis fibrosa, giant-cell sarcoma and bone aneurysm of the long pipe bones. Ann. Surg. 52 (1910) 145.
- BRODER, H. M.: Possible precursor of unicameral bone cysts. J. Bone Jt Surg. 50/A (1968) 503-507.
- CSATÓ, Zs., F. HORVÁTH, L. ASZÓDI: Adatok az ún. csont-pseudocysták körismézéséhez (Beiträge zur Diagnostik der sog. Pseudozysten der Knochen). Orvosképzés 5 (1968) 358-381.
- EWALD, F. C.: Bone cyst in a phalanx of a two and a half-year-old child. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 399-401.
- FÖDISCH, H. J., I. KRAINER, W. W. HÖPKER, G. MIKUZ: Zur Epidemiologie der Knochencysten und Geschwülste im Kindes- und Jugendalter. Verh. dtsch. Ges. Path. 58 (1974) 441-444.
- HADRAVA, R.: A juvenilis csontcystákról (Über die juvenilen Knochenzysten). Magy. Sebész 13, 6 (1959) 353-359.
- IMHAEUSER, G.: Heilung großer jugendlicher Knochenzysten durch Verschiebe-Osteotomie. Z. Orthop. 103 (1967) 88-92.
- JANECKI, C. J., C. NELSON, D. F. DOHN: Intraspinal cyst. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 423-428.
- JOHNSON, L. C., H. VETTER, W. G. J. PUTSCHAR: Sarcomas arising in bone cysts. Virchows Arch. path. Anat. 355 (1962) 428-551.
- KÖSTER, D.: Einige Beobachtungen bei juvenilen Knochenzysten. Z. Orthop. 103 (1967) 92-99.
- LÉB, J., E. VÉGH, J. DÉNES: Juvenilis csontcysták (Juvenile Knochenzysten). Magy. Radiol. 20, 2 (1968) 102-107.
- MACH, J.: Die Stellung der Osteofibrosis deformans juvenilis (Jaffe-Lichtenstein-Uehlinger) unter den gutartigen zystischen Knochentumoren. Z. Orthop. 102 (1966) 209-216.
- OGDEN, J. A., D. M. GRISWOLD: Solitary cyst of the talus. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 1309-1310.
- PAABY, H.: Solitary cysts of the talus. Acta orthop. scand. 44 (1973) 560-563.
- REICHMANN, W., G. HEDERER: Zur Klinik und Behandlung von jugendlichen Pseudocysten und Riesenzelltumoren des Knochens. Langenbecks Arch. klin. Chir. 302 (1963) 352.
- SONTAG, L. W., S. I. PYLE: The appearance and nature of cyst-like areas in the distal femoral metaphyses of children. Amer. J. Roentgenol. 46 (1941) 185-188.
- WITT, A. N., K. WALCHER, H. ZENKER: Die Resektionsbehandlung rezidivierender juveniler Knochenzysten. Arch. orthop. Unfall-Chir. 74 (1972) 105-115.

Intraossäres Ganglion

- CSE, I., K. SZEPESI: Intraosseal ganglion (Intraossäres Ganglion). Traumatologia 12 (1969) 152-155.
- MENGES, V., P. PRAGEN, M. D. CSERHATI, W. BECKER, P. GRASS, K. WURSTER: Das intraossäre Ganglion. Z. Orthop. 115 (1977) 67-75.
- SOODAN, V. M.: Intraosseous neurofibroma of the clavicle. Acta orthop. scand. 47 (1976) 370-372.

- SUGIURA, J.: Intra-osseous Glomus Tumor. J. Bone Jt Surg. 58/B (1976) 245-247.
- WILLEMS, D., I. C. MULIER, M. MARTENS, M. VERHELST: Ganglion Cysts of Bone. Acta orthop. scand. 44 (1973) 655-662.

Eosinophiles Granulom

- ALEXIEFF, G. A., D. A. LEVINA: Diffuse form of eosinophilic osteogranuloma. Haematologia (Budapest) 2 (1968) 355.
- BERK, O., H. ATASAGUN: Eosinophilic granuloma. A case report. Kanser (Turk. J. Cancer) 5 (1975) 1-6.
- BERK, O., H. ATASAGUN: Eosinophilic granuloma: a case report. Cancer (Philad.) 5 (1976) 30-35.
- BIHARI, O., L. BAKOS, F. GODÁN: A csont multilocularis eosinophil granulomája (Das multiloculäre eosinophile Granulom der Knochen). Magy. Onkol. 3 (1959) 158-164.

- DANESHBOD, K., J. M. KISSANE: Histiocytosis. The prognosis of polyostotic eosinophilic granuloma. Amer. J. Clin. Path. 65 (1976) 601-612.
- FOWLES, J. V., W. P. BOHECHKO: Solitary eosinophilic granuloma in bone. J. Bone Jt Surg. 52/B (1970) 238.
- GEFFERT, K., GY. SZINAY: Generalisiertes eosinophiles Granulom. Erfahrungen mit Röntgenbestrahlung. Acta med. Acad. Sci. hung. 7 (1955) 421-431.
- HABERLAND, K., J. SIMÁNSZKY: Multiplex »eosinophil granuloma« (Multiples »eosinophiles Granulom«). Orv. Hetil. 96 (1955) 1089-1092.

- LICHENSTEIN, L.: Histiocytosis X. Integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schüller-Christian disease as related manifestations of single nosologic entity. Arch. Path. 56 (1953) 84.
- LICHENSTEIN, L., H. L. JAFFE: Eosinophilic granuloma of bone. Amer. J. Path. 16 (1940) 525.
- MILOSEVIC, D., Z. BUMBASIREVIC, L. JANKOVIC: Eosinophilic granuloma. Local manifestations of histiocytosis X. Srpski Arkh. tselok. Lek. 96 (1968) 535.
- NARAGENU, M.: Eosinophilic granuloma of the humerus simulating Ewing's sarcoma. J. Jap. Orthop. 41 (1967) 244–247.
- ORTIZ, G. J. M., B. M. GARCIA, F. V. ORTEGA: Eosinophilic granuloma of the orbit. Rev. esp. Oto. neuro-ofatal. 33 (1975) 91–96.
- RAGAB, R. R., O. RAKE: Eosinophilic granuloma with bilateral involvement of both jaws. Int. J. Oral. Surg. 4 (1975) 73–79.
- SCARFI, G., N. SASSI: Forma osteolitico distruttiva del granuloma eosinofilo a localizzazione vertebrale. Minerva ortop. 25 (1974) 298–303.
- SCHAJOWICZ, F., J. SLVILITEL: Eosinophilic granuloma of bone and its relationship to Hand-Schüller-Christian and Letterer-Siwe syndrome. J. Bone Jt Surg. 55/B (1973) 545–565.
- SOOD, V. P., P. K. KAKAR, I. S. GUPTA: Eosinophilic granuloma of the temporal bone with cutaneous manifestations. Case report. Indian J. Derm. Venerol. 39 (1973) 185–188.
- UDVARHELYI, L., T. RISKÓ, E. VINCZE: Csigolya eosinophil granuloma diagnosisa és terápiás problémái (Diagnose und therapeutische Probleme des eosinophilen Granuloms des Wirbels). Orv. Hetil. 39 (1972) 2337–2340.
- WEST, W. O.: Velban as treatment for diffuse eosinophilic granuloma of bone. J. Bone Jt Surg. 55/A (1973) 1755–1759.
- YABSLEY, R. H., W. R. HARRIS: Solitary eosinophilic granuloma of a vertebral body causing paraplegia. J. Bone Jt Surg. 48/A (1966) 1570–1574.

Fibröse Dysplasie (Jaffe-Lichtenstein-Uehlingersche Krankheit)

- ABELANET, R., M. FOREST, R. MEARY, A. LANGUEPIN, B. TOMANO: Sarcomes sur dysplasie fibreuse des os. A propos d'une forme complexe hémimélique et revue de la littérature. Chir. Orthop. 61 (1975) 179–190.
- BARBER, H. M.: Osteogenic sarcoma arising in irradiated monostotic fibrous dysplasia. Orthopaedics 7 (1974) 1–13.
- BUZÁSI, Gy., J. JUHÁSZ, L. FEHÉR: Ein Fall von polyostotischer fibröser Dysplasie (Albright-Syndrom) mit Gynäkomastie und Hyperöstrogenismus. Endokrinologie 52 (1967) 145–152.
- CAMPANACCI, M., C. LEONESSA: Displasia fibrosa dello scheletro. Chir. Organi Mov. 59 (1970) 195.
- CUNNINGHAM, J. B., V. LAUREN, L. V. ACKERMANN: Metaphyseal fibrous defects. J. Bone Jt Surg. 38/A (1956) 797–808.
- DABSKA, M., J. BURACZEWSKI: On malignant transformation in fibrous dysplasia of bone. Oncology 26 (1972) 369–383.
- DOMINOK, G. W., H. G. KNOCH: Knochengeschwülste und geschwulstähnliche Knochenerkrankungen. Fischer, Jena 1971.
- FEINTUCH, T. A.: Chondrosarcoma arising in a cartilaginous area of previously irradiated fibrous dysplasia. Cancer (Philad.) 31 (1973) 877–881.
- HUVOS, A. G., N. L. HIGINBOTHAM, T. R. MILLER: Bone sarcomas arising in fibrous dysplasia. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 1047–1056.
- MACH, J.: Die Stellung der Osteofibrosis deformans juvenilis (Jaffe-Lichtenstein-Uehlinger) unter den gutartigen zystischen Knochentumoren. Z. Orthop. 102, 2 (1966) 209–217.
- MILGRAM, J. W.: Malignant degeneration of polyostotic fibrous dysplasia of bone. Bull. Hosp. Jt Dis. 36 (1975) 137–149.
- NOWACKI, M., J. MEYZA: Clinical observations on malignant transformation of fibrous dysplasia of bones. Pol. Tyg. lek. 29 (1974) 1465–1467.
- PARKDASH, S., K. KUMAR: Fibrodysplasia ossificans traumatica. J. Bone Jt Surg. 54/A (1972) 1306–1308.
- POONS, A., J. ARLET, M. J. ALIBELLI et al.: Malignant degeneration of fibrous bone dysplasias: a general review with reference to 2 cases. Ann. Radiol. 17 (1974) 713–720.
- REITZIK, M. et al.: Familial polyostotic fibrous dysplasia. Oral Surg. 40 (1975) 769–774.
- STEWART, M. J., W. S. GILMER JR., A. S. EDMONDSON: Fibrous dysplasia of bone. J. Bone Jt Surg. 44/B (1962) 302–318.
- SUTRO, C. J.: Osteogenic sarcoma of the tibia in a limb affected with fibrous dysplasia. Bull. Hosp. Jt Dis. 12 (1951) 217.
- WASSICK, C. K.: Polyostotic fibrous dysplasia – Albright's syndrome. J. Bone Jt Surg. 31/B (1949) 175.
- ZSEBÖK, Z.: Polyostoticus fibrosus dysplasia (Polyostotische fibröse Dysplasie). Magy. Radiol. 4 (1952) 145, 157.

Durch Hyperparathyreoidismus bedingte Knochenveränderungen

- AKINOSO, H. O.: Retrosternal parathyroid adenomas manifesting in form of a giant-cell »tumor« of mandible. Oral Surg. 39 (1975) 724–734.
- BERGDAHL, L.: Giant cell lesion of mandible in coincidental hyperparathyroidism. Amer. Surg. 41 (1975) 650–654.
- DAUPHINE, R. T.: Back pain and vertebral crush fracture: an unemphasized mode of presentation for primary hyperparathyroidism. Ann. Intern. Med. 83 (1975) 365–367.
- DEPLANTE, J. P., E. LEJEUNE: Radiological signs in the bone of primary hyperparathyroidism. Ann. Radiol. 18 (1975) 689–700.
- GENANT, H. K., J. M. BARON, F. H. STRAUS: Osteosclerosis in primary hyperparathyroidism. Amer. J. Med. 59/1 (1975) 104–113.
- KREMPIEN, B., G. GEIGER, E. RITZ: Structural changes of cortical bone in secondary hyperparathyroidism. Replacement of lamellar bone by woven bone. Virchows Arch. path. Anat. 366-A (1975) 249–256.
- (PUTOW, N. W.) Путов, Н. В.: Диагностика костной формы гиперпаратиреоза. Вестн. хир. 114/5 (1978) 30–33.

Manninger • Kazár • Nagy • Zolczer

DIE PHLEBOGRAPHIE DES SCHENKELKOPFES

Die Schenkelhalsfraktur wird in der Literatur auch heute noch als »ungelöster Bruch« (unsolved fracture) angesprochen. In der Therapie gewinnt die Osteosynthese und die Schenkelkopf-Arthroplastik seit 30 Jahren abwechselnd die Oberhand, doch mit keinem dieser Verfahren lässt sich ein optimales Ergebnis erzielen. Zum besten Resultat führt die gut heilende Fraktur. Deshalb ist es unerlässlich, über den Schenkelkopfkreislauf mit dem einfachsten, keine besondere Apparatur erfordern, ungefährlichen Verfahren, mit der Schenkelkopfphlebographie, Klarheit zu gewinnen. Aufgrund von 1610 Phlebographien legen die Verfasser die von ihnen vervollkommnete Technik dieses Verfahrens dar und geben Richtlinien zur richtigen Auswertung der Phleogramme. Auf die Varianten der abführenden Gefäße wird ausführlich eingegangen, ferner werden die Zuverlässigkeitssparameter der Phlebographie im Spiegel der Spätergebnisse sowie die traumatischen und nichttraumatischen Veränderungen des Schenkelkopfkreislaufs besprochen. Erstmalig werden die Kreislaufschädigungen bei einzelnen Hüftveränderungen im Kindesalter beschrieben und schließlich die Rolle des mittels Phlebographie nachgewiesenen Kapselrisses aufgezeigt. Zugleich widerlegen die Verfasser die auf den Zusammenhang zwischen Schenkelkopfnekrose und intraartikulärer Drucksteigerung bauende Hypothese.

Vertrieb:

KULTURA

H-1389 Budapest, Postafach 149

ISBN 963 05 1739 6