

Kongenitale Epulis

Von

S. SPORNY

Institut für Pathologische Anatomie der Medizinischen Akademie Łódź, Polen

Eingegangen am 15. Februar 1980

Ein Fall von kongenitaler Epulis bei einem Frühgeborenen männlichen Geschlechts wird beschrieben. Elektronenmikroskopische Untersuchungen bestätigten die lysosomale Herkunft der cytoplasmatischen Granula in den Neubildungszellen. Zwischen den Zellen wurde long-spaced collagen entdeckt. Es wurden keine wesentlichen Unterschiede in der Struktur der kongenitalen Epulis und des Abrikossofschen Myoblastenmyoms gefunden.

Die sogenannte kongenitale Epulis (epulis congenita) ist ein benigner Tumor der Neugeborenen. Der Tumor entwickelt sich im Embryonalleben. Nach der Geburt kommt er zum Wachstumstillstand [10]. In $\frac{2}{3}$ der Fälle kommt er im Bereich der Maxilla (Schneidezahngegend) 8mal häufiger bei Neugeborenen weiblichen Geschlechts zum Vorschein [19]. Ab und zu kommen multiple kongenitale Epuliden vor [10, 27]. Die Annahme ist gerechtfertigt, daß er einer idiopathischen Regression unterliegen kann [10].

EIGENE BEOBACHTUNG

Das Frühgeborene männlichen Geschlechts wurde mit Apgar 7-8 geboren. Im Mundvorhof sah man auf der linken Seite 1 cm von der Mittellinie eine gestielte Geschwulst. Kurz nach der Geburt erschienen Atmungsstörungen, später Apnoe und Zyanose mit Bradykardie. Das Kind starb 8 Stunden nach der Geburt.

Die Mutter hatte im ersten Monat der Schwangerschaft Influenza und im dritten

Monat Kontakt mit Röteln. Eine Toxoplasmose wurde durch serologische Untersuchungen ausgeschlossen. Die Sektion entdeckte eine Hyalin-Membran als Todesursache.

Der $25 \times 10 \times 20$ mm große Tumor wies in mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitten große runde oder ovale Zellen mit einem kleinen, in der Mitte oder am Rande des Zellplasmas gelegenen, Kern auf. Am Rande des Zellplasmas waren gleichmäßig zerstreute, feine eosinophile Granula zu sehen. Der Kern enthielt im Zentrum ein, seltener zwei, Kernkörperchen. Charakteristisch war der Monomorphismus der Zellen. Weder Mitosen noch Nekroseherde waren vorhanden. Die Geschwulst war von einem dünnen nicht verhornenden Plattenepithel umgeben. Sie zeigte keine Anzeichen von Hyperplasie; auch wurden keine autonomen Epithelherde zwischen den Tumorzellen vorgefunden (Abb. 1).

Die Neubildung war stark vaskularisiert. Bedeutend erweiterte Blutgefäße befanden sich im Bereich des Bindegewebestieles, vorwiegend in der Nähe des Epithels. Die Zellen mit granuliertem Cytoplasma waren dicht an die zahlreichen Blutgefäße angeschlossen (Abb. 2).

Dicke Kollagenfasern wurden im Bindegewebestiel beobachtet. Einige kurze Strän-

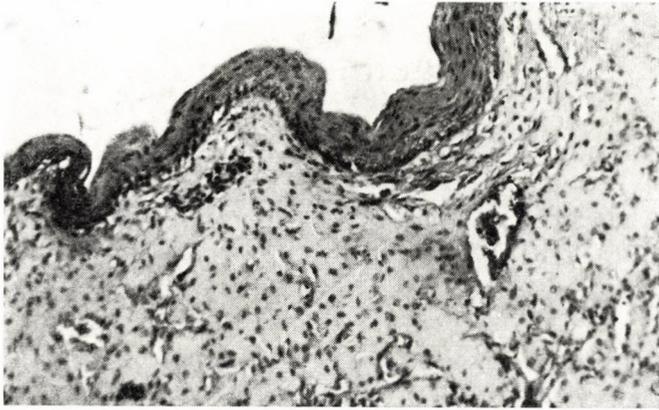


ABB. 1



ABB. 2

ge dieser Fasern verbreiteten sich vom Stiel in die Tiefe der Tumormasse hinab. Der Tumor besaß keine Bindegewebekapsel. In der Nähe des Stiels ließ sich eine mäßig zunehmende, vorwiegend aus Lymphozyten bestehende Zellinfiltration beobachten. Muskelfasern, Mastzellen oder Nervenstrukturen wurden nicht vernommen. Färbungen nach Weigert, Masson und PTAH ergaben ein negatives Ergebnis.

Elektronenmikroskopisch konnte man in den Kernzellen der Kernmembran anliegende Chromatinpapeln feststellen. Die nicht dislozierten Kernkörperchen (Nukleoli)

setzten sich oft in der Kernmitte fest. Das Cytoplasma enthielt zahlreiche Granula verschiedener Stärke und Struktur (Abb. 3). Einige von ihnen setzten sich aus kleineren Elementen diverser Elektronendichte zusammen. Es gab an Myelinfiguren erinnernde Formationen (Abb. 4). Im Bereich des Cytoplasmas befanden sich Schläuche des rauhen endoplasmatischen Retikulums. In der Umgebung der Zellen waren zahlreiche Kollagenfasern zu bemerken. Neben dem Kollagen, dessen Mikrofibrillen eine Querstreifung von 640 Å aufwiesen, entdeckte man Mikrofibrillen mit Streifen von



ABB. 3

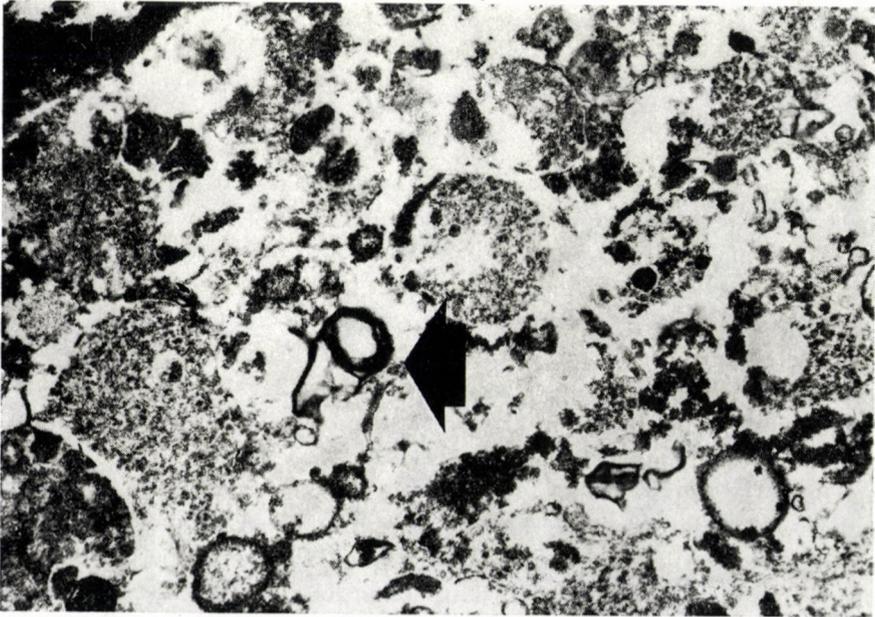


ABB. 4

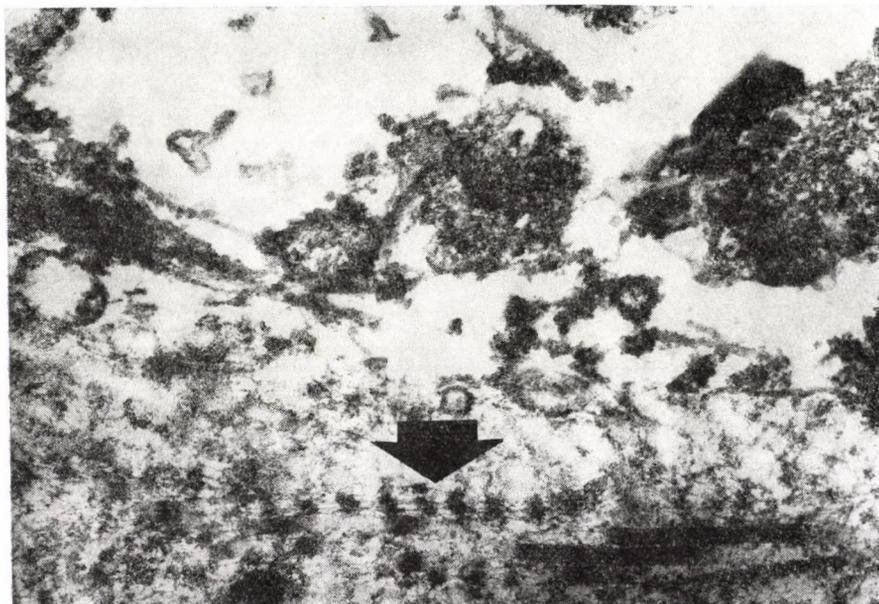


ABB. 5

1200—1300 Å (Abb. 5). Es wurden keine Komponenten der Schwannschen Scheide vorgefunden.

BESPRECHUNG

Die kongenitale Epulis wurde zuerst im Jahre 1871 beschrieben [27]. Bis 1977 wurden 117 Fälle publiziert [19]. Über kongenitale Epulis bei Frühgeborenen und besonders bei Frühgeborenen männlichen Geschlechts liegen keine Angaben vor.

Die Histogenese der kongenitalen Epulis ist umstritten. Anfangs glaubte man, der Tumor sei epitheliomartiger Herkunft aus einer embryonalen Zahnanlage oder Dentalpapille [33]. Einige Forscher waren der Ansicht, daß die Geschwulst eigentlich ein Ameloblastom sei und sich aus der Inklusion der Basalschicht der Zahnfleisch-

schleimhaut entwickelt oder aber epitheliomartiger Herkunft mit sekundärer Ansammlung von Xanthomzellen sei. Eine Ähnlichkeit im Bau des sog. Myoblastenmyoms und der kongenitalen Epulis ist vermutet worden. Manche Forscher behandelten beide Tumoren als dieselbe pathomorphologische Einheit mit gemeinsamer Histogenese. Abrikossof meinte, die von ihm besprochenen Neubildungen entwickelten sich aus den primären Myoblasten [1, 2, 21]; diese These wurde durch Angaben der Gewebekultur unterstützt [26]. Man nahm auch eine Histiozytenherkunft an [22], ferner wurde vermutet, daß sie ein von einem Parasiten [17] herstammendes Granulom oder eine benigne Histiozytenhyperplasie aufgrund einer lokalen Veränderung des Eiweißmetabolismus [23] sei. Es wurde auch

angenommen, daß die Neubildungszellen von Regressivveränderungen unterliegenden Fibroblasten [28], Mastzellen [36] oder undifferenzierten Mesenchymozyten [3] herkommen.

Im Laufe der Zeit gewann jedoch die meisten Anhänger die Theorie über die Herkunft des Tumors von der Nervenhülle der Schwannschen Scheide [4, 5, 11, 12, 15, 29]. Auf histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen sich stützend wurde angenommen, daß die Tumorzellen von den Schwannschen Zellen herkommen [31, 34, 35]. In letzter Zeit wurde bewiesen, daß die Schwannschen Zellen und die Tumorzellen im Abrikossofschen Myoblastenmyom von einer gemeinsamen primären Mutterzelle herkommen [32].

Großes Interesse erweckt weiterhin die Verwandtschaftsstufe zwischen dem Abrikossofschen Myoblastenmyom und der kongenitalen Epulis. Es besteht eine Koexistenz zwischen beiden pathologischen Veränderungen, was, abgesehen von der Morphologie, ihre nahe Verwandtschaft zu betonen scheint [9, 10].

Fust und Custer [15] behaupteten, daß das sog. Myoblastom sich aus vier besonderen Einheiten zusammensetzt: 1) einer aus den Schwannschen Zellen herkömlichen Hautgeschwulst; 2) einem aus den degenerierten Muskelzellen stammenden Zungenmyoblastom; einem mit den Gliedmaßenmuskeln im Zusammenhang stehendem Rhabdomyom; 4) einer aus der kongenitalen Epulis. Als attributives Merkmal erachten sie einen

einheitlichen Bau, eine starke Vaskularisation, das Fehlen von Nervenelementen im Bereich der Geschwulst, eine Hyperplasie des Epithels, die Lokalisierung hauptsächlich im Schneidezahnfeld am Kiefer, das Auftreten bei Frühgeborenen fast ausschließlich weiblichen Geschlechts [33]. Dagegen haben Kay und Mitarbeiter [20], indem sie sich auf elektronenmikroskopische Untersuchungsergebnisse beriefen, keine wesentlichen Unterschiede in der Struktur der kongenitalen Epulis und des Abrikossofschen Myoblastenmyom gefunden.

In unserem Fall war das morphologische Bild der kongenitalen Epulis im Lichtmikroskop übereinstimmend mit den Befunden der einschlägigen Literatur. Ab und zu begegnet man Epithelinklusionen tief in der Geschwulst, ein Argument für die Befürworter der Epithelabstammung [33]. Womöglich kann es zu einer pseudoepitheliomatösen Hyperplasie des Plattenepithels kommen, eine häufige Erscheinung bei dem Myoblastenmyom der Haut und der Zunge [5, 10, 34]. Verantwortlich für diesen Prozeß sind aller Wahrscheinlichkeit nach die aus den Geschwulstzellen befreiten lysosomalen Enzyme [34].

Elemente des Nervengewebes wurden nicht selten im Bereich der kongenitalen Epulis angetroffen. Ihre Anwesenheit ist jedoch nicht zu überschätzen, da das Zahnfleischgebiet unter dem Epithel stark von Nerven durchsetzt ist. Es scheint, daß sie häufiger im Bereich des Abrikossofschen Myoblastenmyoms als anderorts zum Vorschein kommen [4, 34, 35]. Als

besondere Eigenschaft der kongenitalen Epulis ist aber ihre reichliche Vaskularisation anzusehen; ein Teil der Blutgefäße kann bedeutend erweitert sein [9, 20].

Histochemische Untersuchungen des Myoblastenmyoms und der angeborenen Zahnfleischgeschwulst wurden vielfach durchgeführt [36]. Es wurde bewiesen, daß die PAS-positiven cytoplasmatischen Granula lysosomaler Herkunft sind (Marker!) [6, 13] und u.a. Zerebroside [28], Ganglioside und Myelin [4] enthalten.

Die Ultrastrukturenuntersuchungen haben das Wissen über das Abrikosofsche Myoblastenmyom wesentlich bereichert [3, 6, 8, 16, 18, 20, 24, 25, 31, 34, 35, 36]. Nach den Literaturangaben zeigen die Kerne der Tumorzellen keine spezifischen Merkmale auf. Das Cytoplasma enthält gewöhnlich eine variable Anzahl von Mitochondrien, freien Ribosomen, ein rauhes endoplastisches Retikulum und selten Golgifelder [24]. Das Hyaloplasma der Neubildungszellen wird durch eine feinfibrilläre Struktur charakterisiert [34]. Die Granula werden in vier Typen [36] eingeteilt. Drei von ihnen umfassen an Lysosome in verschiedenen Stadien erinnernde Formationen, das vierte auf Virusabstammung deutende Konglomerate, was jedoch diskutabel ist [3, 24, 36]. Bemerkenswert ist, daß die Untersuchung von fixierten Präparaten sowohl in Glutaraldehyd wie auch in 10% Formalinlösung durchgeführt wurde und daß das Granulatbild in beiden Fällen das gleiche war [24, 25]. Der Habitus der Zellorganellen und

der Hyaloplasmagranulate ändert sich je nach dem Alter der Zelle [34].

In dem hier analysierten Fall ist es schwer zum Thema der Genese der Geschwulst Folgen zu ziehen, indem man sich auf die elektronenmikroskopischen Untersuchungen stützt. Die verhältnismäßig gut erhaltenen Granula erinnerten an Lysosomformationen [20, 24, 25]. Autophagvakuolen und Myelinfiguren wurden angetroffen. Viele Granula enthielten eine gestaltlose, elektronendichte Substanz im Kugelsystem, was man als primäre Lysosome interpretieren kann [24].

Um das Myoblastenmyom sowie das Schwannom herum wurden Mikrofibrillen, sog. long-spaced collagen von einer Periode von 1200—1300 Å entdeckt [31, 32]. Seine von uns beobachtete Anwesenheit in der kongenitalen Epulis beweist eine Verbindung mit der Abrikosofschen Geschwulst. In den elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurde auch auf Systeme aufmerksam gemacht, in denen die Zellen vom Myoblastom auftreten [34, 35]. Sie erinnerten an die Büngnerschen Bänder, die aus phagozytierten Schwannschen Zellen während der Regeneration der peripheren Nerven gebildet werden [7]. Charakteristische Zellstrukturen ließen sich in der Zahnfleischgeschwulst nicht nachweisen.

Indem wir uns demnach auf die Ergebnisse der pathomorphologischen Untersuchung der kongenitalen Epulis und die Angaben im Schrifttum stützen, kommen wir zu dem Schluß, daß es sich hier um ein Abrikosofsches Myoblastenmyom handelt. Die

Charakterzüge der kongenitalen Epulis sind kein eindeutiger Beweis, diese Geschwulst als eine spezifische Einheit zu bewerten. Eine diesbezügliche Histogenese bedarf weiterer Nachforschungen, obzwar die Verwandtschaft der Neubildungszellen mit den Schwannschen Zellen recht wahrscheinlich sein dürfte.

LITERATUR

1. ABRIKOSSOF, A.: Über Myome ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur. *Virchows Arch. path. Anat.* **260**, 215 (1926).
2. ABRIKOSSOF, A.: Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome. *Virchows Arch. path. Anat.* **280**, 723 (1931).
3. APARICIO, S. R., LUMSDON, C. E.: Light- and electron-microscope studies on the granular cell myoblastoma. *J. Path.* **97**, 339 (1969).
4. APATIENKO, A. K., SMIENCOW, P. N.: O gistogenezie opucholi Abrikosowa. *Arkh. Pat.* **35**, 18 (1973).
5. ASHBURN, L. L., RODGER, R. C.: Myoblastomas, neural origin. Report of six cases, one with multiple tumors. *Amer. J. clin. Path.* **22**, 440 (1952).
6. BATTIFIORA, H. A., EISENSTEIN, R., SCHILD, J. A.: Rhabdomyoma of larynx. Ultrastructural study and comparison with granular cell tumors (myoblastomas). *Cancer* **23**, 183 (1969).
7. BLÜMCKE, S.: Elektronenoptische Untersuchungen an Schwannschen Zellen während der initialen Degeneration und frühen Regeneration. *Beitr. path. Anat.* **128**, 238 (1963).
8. CARSTENS, P. H. B.: Ultrastructure of granular cell myoblastoma. *Acta path. microbiol. scand.* **78 A**, 685 (1970).
9. COSTAS, J. B., DIPIRAMO, S.: Congenital epulis (congenital granular cell myoblastoma). Report of two cases. *Oral Surg.* **26**, 497 (1968).
10. DIXTER, C. T., KONSTAT, M. S., GIUNTA, J. L., SCHREIER, E., WHITE, G. E.: Congenital granular-cell tumor of alveolar ridge and tongue. Report of 2 cases. *Oral Surg.* **40**, 270 (1975).
11. FEYRTER, F.: Über eine eigenartige Geschwulstform des Nervengewebes im menschlichen Verdauungsschlauch. *Virchows Arch. path. Anat.* **295**, 480 (1935).
12. FEYRTER, F.: Über die granulären neurogenen Gewächse. *Beitr. path. Anat.* **110**, 181 (1949).
13. FISCHER, E. R., WECHSLER, H.: Granular cell myoblastoma, a misnomer. *Cancer* **15**, 936 (1962).
14. FUST, J. A., CUSTER, R. P.: Granular cell "Myoblastomas" and granular cell neurofibromas: separation of neurogenous tumors from the myoblastoma group. *Amer. J. Path.* **24**, 674 (1948).
15. FUST, J. A., CUSTER, R. P.: On the neurogenesis of so-called granular cell myoblastoma. *Amer. J. clin. Path.* **19**, 522 (1949).
16. GARANCIS, J. C., KOMOROWSKI, R. A., KUZMA, J. F.: Granular cell myoblastoma. *Cancer* **25**, 542 (1970).
17. GULLINO, P.: Sui cosiddetti «tumori di mioblasti» interpretati come granulomi di probabile origine parassitaria. *Tumori* **20**, 102 (1946).
18. HAIKEN, W., LANGER, E.: Die submikroskopische Struktur des sog. Myoblastoms — Lipidfibrom — Granuläres Neurom. *Frankfurt. Z. Path.* **71**, 600 (1962).
19. KARMA, P., RÄSÄNEN, O., KÄRJÄ, J.: Congenital epulis. Report of a case. *J. Laryng. Otol.* **91**, 623 (1977).
20. KAY, S., ELZAY, R. P., WILSON, M. A.: Ultrastructural observations on a gingival granular cell tumor (Congenital epulis). *Cancer* **27**, 674 (1971).
21. KLEMPERER, P.: Myoblastoma of striated muscle. *Amer. J. Cancer* **20**, 324 (1934).
22. LEROUX, R., DELARUE, I.: Sur trois cas de tumeurs à cellules granuleuses de la cavité buccale. *Bull. Ass. franç. Cancer* **28**, 427 (1939).
23. MARTIN, J. F., DINA, M. A., FEROLDI, J.: La questione dei tumori a cellule granulose: Studio istogenetico e sperimentale sui cosiddetti miomi mioblastici di Abrikossoff. *Arch. ital. Anat.* **24**, 205 (1951).
24. MILLER, A. S., LEIFER, C., CHEN, S.-Y., HARTWICK, R.: Oral granular-cell tumors. Report of twenty-five cases with electron microscopy. *Oral Surg.* **44**, 227 (1977).
25. MOSCOVIC, E. A., AZAR, H. A.: Multiple granular cell tumors ("myoblastomas"). Case report with electron microscopic observations and review of the literature. *Cancer* **20**, 2032 (1967).
26. MURRAY, M. R.: Culture characteristics of three granular cell myoblastomas. *Cancer* **4**, 857 (1951).

27. O'BRIEN, F. V., PIELOU, W. D.: Congenital epulis: Its natural history. *Arch. Dis. Childh.* **46**, 559 (1971).
28. PEARSE, A. G. E.: The histogenesis of granular-cell myoblastoma (granular-cell perineural fibroblastoma). *J. Path. Bact.* **62**, 351 (1950).
29. POUR, P., ALTHOFF, J., CARFESA, A.: Granular cells in tumors and in nontumorous tissue. *Arch. Path.* **95**, 135 (1973).
30. POWELL, E. B.: Granular cell myoblastoma. *Arch. Path.* **42**, 517 (1946).
31. SOBEL, H. J., SCHWARZ, R., MARQUET, E.: Light- and electron-microscope study of the origin of granular-cell myoblastoma. *J. Path.* **109**, 101 (1973).
32. SOBEL, H. J., MARQUET, E., SCHWARZ, R.: Is Schwannoma related to granular-cell myoblastoma? *Arch. Path.* **95**, 396 (1976).
33. THOMA, K. H.: *Oral Pathology*. 4th ed. Henry Kimpton, London 1954. p. 1370
34. WEISER, G., PROPST, A.: Elektronenoptische Untersuchung zur Histogenese des granulären Neuroms. *Virchows Arch. path. Anat.* **358**, 193 (1973).
35. WEISER, G.: Granularzelltumor (Granuläres Neurom Feyrter) und Schwannsche Phagen. *Virchows Arch. path. Anat.* **380**, 49 (1978).
36. WHITTEN, J. B.: The fine structure of an intraoral granular-cell myoblastoma. *Oral Surg.* **26**, 202 (1968).

DR. S. SPORNY

ul. Narutowicza 96,
Łódź 90—141, Polen