

Hernie Herrn Prof. Virchow zu zeigen und ihm zu übergeben, da er den Wunsch äusserte, sie mikroskopisch zu untersuchen. Selbstverständlich boten in diesem Falle die verdichteten Hüllen der Hernie das meiste Interesse. Ein von ihm bereitetes mikroskopisches Präparat zeigte in der äusseren Umhüllung reichliches Schleimgewebe und Muskelfasern, in der inneren von der Pia mater ausgehenden Wucherung eine dichte Anhäufung eines losen, gefäßreichen, hauptsächlich aus Spindelzellen bestehenden Gewebes von dem Bau des gewöhnlichen arachnoidealen Sarkoms.

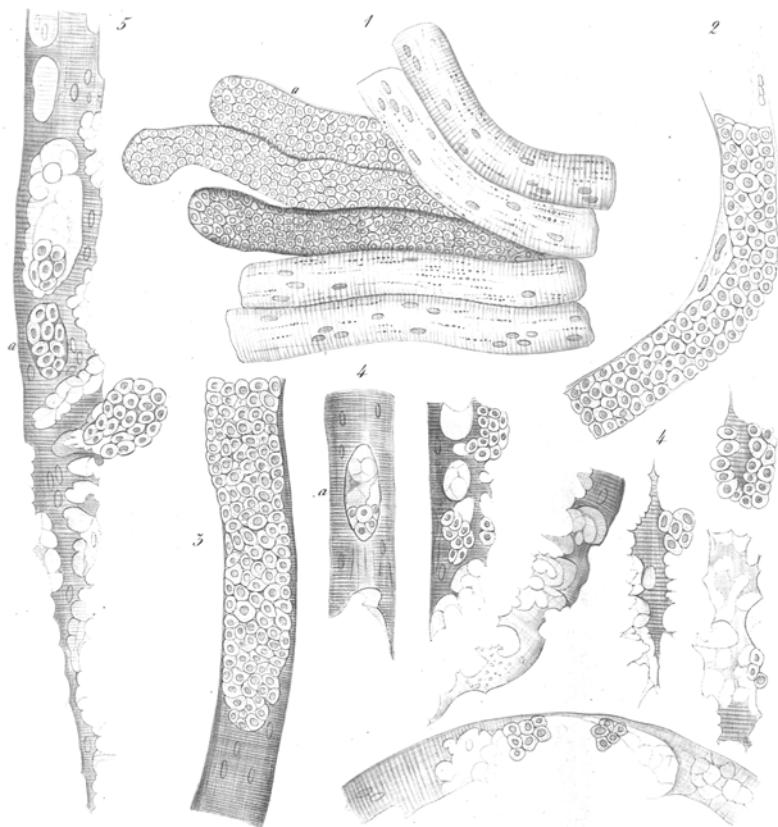
XXVII.

Zur Histologie des Muskelkrebses.

Von Prof. Richard Volkmann in Halle.

(Hierzu Taf. XVII.)

Vor einiger Zeit kam in der chirurgischen Klinik eine 63jährige Person mit einem ungewöhnlich grossen Carcinom der linken Brustdrüse zur Operation. Dasselbe war ziemlich acut im Verlauf von 10 Monaten entstanden: ein etwa suppentinales grosser, höckriger, sehr harter Tumor an einzelnen Stellen bereits in Ulceration übergehend, an anderen mit der Haut, in grosser Ausdehnung mit dem Pectoralis verwachsen. Hier und da, jedoch noch im Bereich des Operationsfeldes, einige noch sehr kleine Hautscirren, deren Zahl sich im Ganzen wohl auf einige Zwanzig belaufen mochte. Da in der Achselhöhle nur wenige, zudem noch kleinere und bewegliche Drüsenknoten gefühlt werden konnten, so hielt ich die Operation noch für indicirt. Denn gewiss sind die in der Nachbarschaft carcinomatöser Brustdrüsen oft in so grosser Zahl hervorbrechenden Hautscirren, wohl als ein Zeichen einer besonderen Infectiosität des Haupttumors zu erachten, aber doch nicht einfach mit den eigentlichen Metastasen zu identificiren. Sie sind nur ungewöhnlich weit vorgeschoßene Posten der durch peripherische Apposition immer neuer Heerde wachsenden primären Geschwulst und beweisen an und für sich durchaus nicht, dass bereits eine Generalisation auf



R. Veltmann del.

H. Grottmann sc.

dem Wege des Blut- oder Lymphstroms Statt gefunden hat. Ich habe in einzelnen Fällen nach der Exstirpation von Mammacarcinomen mit gleichzeitiger Entfernung grosser, von derartigen Hautscirren übersäter Partien der Thoraxdecke das Recidiv erst nach relativ langem freien Intervalle auftreten sehen.

Indessen, es erwies sich bei der Operation die Erkrankung doch viel ausgedehnter, als ich angenommen. Zunächst zeigte sich nach der Entfernung der Mamma- und der Achseldrüsen eine feine Kette sehr kleiner, aber bereits deutlich carcinomatöser Lymphdrüsen die Vena axillaris bis an die Clavicula begleitend, so dass das Gefäss bis an die genannte Stelle vollkommen frei präparirt werden musste, und zweitens fand sich der M. pectoralis major so weit die carcinomatöse Milchdrüse ihm aufgesessen, also etwa 1½ Zoll von seinen Sternalursprüngen beginnend bis nahe an seine Insertion am Humerus in seiner ganzen Dicke von einer grossen Zahl, theils wirklich miliarer, theils grösserer linsen- bis bohnengrosser, meist spindelförmiger Carcinomheerde durchsetzt. Es musste daher der ganze Pectoralis major bis auf seine Insertionen weggenommen werden. — Patientin ertrug den nicht unbedeutenden Eingriff sehr gut, und obwohl ein Theil der blossgelegten Rippen oberflächlich necrotisirte, so konnte sie doch bereits nach 4 Wochen mit einer wenig umfangreichen, gut granulirenden Wunde in bestem Wohlsein entlassen werden. Ein Recidiv ist bis heute nicht eingetreten.

Bei der ungewöhnlichen Multiplicität und der grossen Kleinheit der den M. pectoralis durchsetzenden Heerde schien mir dieser Fall für das Studium der Genese des Muskelkrebses ein viel versprechender und ging ich daher sofort mit zweien meiner Assistenten, den Herren DDr. Schede und Lossen, an die Untersuchung. Das Resultat unserer gemeinschaftlichen Arbeit ist folgendes:

Zunächst war es ein leichtes sich zu überzeugen, dass die epitheliale Wucherung primär überall vom interstitiellen Bindegewebe und nicht von den Muskelprimitivbündeln und deren Kernen ausging. Feine Schnitte durch die kleinsten Knötchen zeigten im Zwischenbindegewebe Tausende von vollständig discreten Zellenherdchen, die nirgends zu grösseren zusammenhängenden Epithellagern zusammenflossen. Vielfach lag in einer einzelnen Bindegewebslücke nur mehr erst eine einzige relativ grosse Zelle von ausgesprochen epithelialem Habitus mit sehr grossem, runden, das Licht stark

brechenden Kern. Häufiger 2, 3, 4—8. Vielfach waren dann die Zellen semmelreihenweise über einander gelagert, die einzelnen Zellen ausgeprägt würfelförmig, so dass lange gegliederte Zellstreifen entstanden. Theilungen der Zellen durch Abschnürung konnten nirgends deutlich nachgewiesen werden, obschon die Untersuchung in hohem Grade dadurch erleichtert wurde, dass fast alle kleinzellige Infiltration fehlte. Theilungen der Kerne waren hingegen vielfach zu sehen. Ich möchte sagen, dass es bei stärkeren Vergrösserungen vielmehr den Eindruck machte, als ob ein zähflüssiger die Bindegewebsspalte erfüllender protoplasmatischer Saft erhärte und quer in einzelne Stücke aus einander falle. Jedenfalls entsprachen diese Bilder im Ganzen und Grossen vielmehr den Anschauungen Virchow's und der Bindegewebskörperchen-Theorie, als dass sie sich der jetzt rapid — indess doch ohne ausreichende Begründung — um sich greifenden Hypothese von der Auswanderung epithelialer Elemente aus dem Hauptumor hätten adaptiren lassen.

Denn falls die miliaren Knötchen im Muskel auf diesem Wege entstanden, so sollte man erwarten, dass sich auch in den jüngsten unter ihnen ein zusammenhängender epithelialer Grundstock hätte nachweisen lassen, der zunächst durch Proliferation aus sich selbst gewachsen wäre. Dies war aber durchaus nicht der Fall, sondern gerade die jüngsten Bildungen zeigten, dass gleichzeitig an Tausenden von Punkten sich epitheliale Wucherungsheerde etablierten. Und dabei lagen diese miliaren Knötchen fast immer sehr weit aus einander, durch $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ —1 Zoll breite Interstitien gesunder Muskelsubstanz von einander getrennt. Man müsste also annehmen, dass sofort nach der ersten Einwanderung und der darauf erfolgten Zelltheilung sofort wieder eine neue Aus- resp. Weiterwanderung der neugebildeten Elemente und zwar mit einer sehr gleichmässigen Vertheilung in die Nachbarschaft erfolgte.

Viel leichter war es zu einer bestimmten Ueberzeugung in Be treff des Verhaltens der Muskelprimitivbündel zu gelangen. Durchmusterte man Schnitte von etwas älteren Knötchen, wo die beschriebenen epithelialen Heerde an Zahl und Umfang etwas zugenommen, so dass ein deutlich alveoläres Gefüge, wenn gleich mit sehr breitem Gerüst entstand, das Muskelfleisch zwar schon eine ganz weisse Farbe und eine knorpelige Consistenz geworinen hatte, aber doch noch seine längsfasrige Textur bewahrte, so stiess man

sehr bald auf eigenthümliche, lange, von Carcinomzellen gebildete Cylinder, die durchschnittlich die Breite der Muskelprimitivbündel selbst darboten.

Von den gewöhnlichen, walzenförmigen oder „tubulären“ Bildungen, wie man sie so häufig gerade in Mamma carcinomen findet, unterschieden sich diese Zellencylinder, theils durch ihre sehr bedeutende, oft über mehrere Gesichtsfelder gehende Länge und ihre vollkommen gleichmässige Breite, theils besonders durch das gänzliche Fehlen von Seitensprossen oder queren Anostomosen. Vielfach zeigten sie auch die Form langer, schmaler, sehr platter Bänder. Oft lag von ihnen eine grössere Zahl, scheinbar ohne alle Zwischensubstanz genau in der Richtung der Muskelfasern und an deren Stelle dicht bei einander (Fig. 1).

Wurde schon hierdurch der Gedanke sehr nahe gerückt, dass diese Zellencylinder auf irgend eine Weise aus den Muskelprimitivbündeln hervorgehen möchten, so zeigte sich weiter, dass eine Anzahl von ihnen zweifellos einen doppelten äusseren Begränzungskontour darboten (Fig. 1 a, Fig. 2), und gelang es vielfach an Zerzupfungspräparaten hier und da eine feine, glashelle Membran darzustellen, welche sich von diesen Zellencylindern abhob (Fig. 2). Es konnte demnach mit Sicherheit festgestellt werden, dass wenigstens die jüngeren Cylinder, mit epithelialen Zellen gefüllte Schläuche seien. Die Umhüllungsmembran zeigte eine grosse Neigung, sich nach der Isolation in feine Längsfalten zusammenzulegen. Ihre Bedeutung als Sarcolemmaschlauch liess sich dadurch mit voller Sicherheit begründen, dass nach der Ablösung an ihrer Innenwand vielfach einzelne vollkommen unveränderte Muskelkerne hervortraten (Fig. 2). Dieselben unterschieden sich durch Form, Grösse und homogenen Inhalt stets sehr deutlich von den grossen, runden, das Licht sehr viel stärker brechenden Kernen der den Schlauch erfüllenden Carcinomzellen.

Der Versuch diese Schläuche oder Cylinder in grösserer Länge vollständig zu isoliren und in continuo mit der Muskelfaser zur Anschauung zu bringen, stiess auf grosse Schwierigkeiten. Die verschiedenen zur Isolation normaler Muskelprimitivbündel sich nützlich erweisenden Menstrua waren wenig wirksam. An den erkrankten Stellen hafteten die Muskelbündel ungemein fest aneinander, und bei Anwendung von etwas grösserer Gewalt rissen die zarten Schläuche

stets an der Stelle ab, wo sie an dem gesunden Muskelfleisch sich inserirten. Erst nach vielfachen vergeblichen Versuchen gelang es an bereits längere Zeit in Müller'scher Flüssigkeit gelegenen Muskelstücken zum Ziel zu gelangen, und die fraglichen Schläuche im directen Uebergang in die Muskelfasern darzustellen. Fig. 3 gibt ein derartiges Bild.

Ehe wir jetzt die Frage zu erledigen suchen, auf welche Weise diese Substitution der contractilen Substanz durch epitheliale Elemente geschehe, und ob dabei die Muskelkerne, wie von verschiedenen Seiten behauptet wurde, eine Rolle spielen, müssen wir zuvor zur Betrachtung sehr differenter Bilder gehen, welche die Untersuchung derselben Gewebsstellen lieferte, an denen die beschriebenen Zellenschläuche in wechselnder, bald sehr reichlicher, bald spärlicher Zahl sich auffinden liessen.

Ueberall zeigten sich hier nehmlich einzelne mit der im interstitiellen Bindegewebe mehr und mehr sich ausbreitenden epithelialen Wucherung in directe Berührung tretende Muskelprimitivbündel von der Fläche her durch die Carcinomzellen zernagt oder angefressen.

Ich habe in Fig. 4 u. 5 eine Anzahl solcher Bündel in möglichst verschiedenen Stadien der Zerstörung abzubilden versucht. Die Uebereinstimmung dieser Bilder mit den bekannten Vorgängen bei der Knochencaries muss bei der ersten Betrachtung auffallen. Wie dort von den Markgranulationen die Tela ossea, so wird hier die contractile Substanz von den gegen sie anwachsenden Carcinomzellen förmlich verzehrt. Dabei zeigt der Zerstörungsrand ganz die gleichen, aus lauter einzelnen Bogenstücken zusammengesetzten, buchtigen Contoure, so dass man füglich auch für den Muskel am einfachsten die Ausdrücke der lacunären Einschmelzung oder Usur wird einführen können. Wie man aus der Zeichnung ersieht, so ging die Zerstörung nicht selten so weit, dass zwischen der epithelialen Wucherung nur kleine, isolirte, zackige Stücke, oft noch sehr deutlich quergestreifter contractiler Substanz stehen geblieben waren. Andere Male fanden sich Muskelfasern, die allseitig gleichmässig corrodirt ein eigenthümlich gegittertes Aussehen gewonnen hatten, oder an der Oberfläche mit lauter dicht bei einander stehenden napfförmigen Vertiefungen besetzt erschienen, die durch die Carcinomzellen hineingedrückt waren. Bei

fortschreitender Zerstörung wurde aber die Querstreifung meist bald undeutlich und verlor sich zuletzt ganz. Die Reste der Bündel stellten dann ganz unregelmässige, an den Rändern buchtig ange nagte, an der Oberfläche gegitterte, meist bandartige Stücke dar, die vollkommen glashell, doch noch vereinzelte Muskelkerne zeigten, oder an dem einen Ende oft noch mit quergestreifter Muskelsubstanz zusammenhingen.

Von besonderem Interesse, gegenüber den abweichenden Deutungen, welche die offenbar gleichen Bilder von anderer Seite erfahren haben, waren für uns ferner diejenigen Fälle, wo eine übrigens noch ganz intakte Muskelfaser nur an einem Punkte eine oberflächliche lacunäre Einschmelzung erfahren hatte, und nun in einer fast ausnahmslos sehr regelmässigen, meist ovalen Grube ein Haufen von Carcinomzellen lag (Fig. 5 a).

Bei oberflächlicher Betrachtung hatte es hier durchaus den Anschein, als ob es sich wirklich um eine Entwicklung von Carcinomelementen im Inneren der contractilen Substanz — etwa von den Muskelkernen ausgehend — handle. Doch gelang es leicht sich zu überzeugen, dass diese Zellenheerde nur von Aussen eingedrückt waren. Vielfach fanden sich Präparate, wo die Zellen ganz oder theilweise herausgefallen waren und der grubige Eindruck leer stand (Fig. 4 a).

Eine Beteiligung der Muskelkerne an der Carcinombildung konnte in unserem Falle mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Zwar zeigte sich vielfach eine leichte Vermehrung der ersteren, so dass theils ihre Zahl überhaupt gesteigert erschien, theils 2, 3, 4 Kerne dicht nebeneinander lagen. Aber nirgends fanden wir an ihnen eine Veränderung, welche ihr Aussehen den oft unmittelbar anstossenden epithelialen Elementen genähert hätte. Selbst da, wo die contractile Substanz ganz durch Krebszellen substituirt war, konnten mit dem Sarcolemmaschlach — wie oben aus einander gesetzt wurde — wiederholt ganz unveränderte Muskelkerne von den Carcinomkörpern abgelöst werden. Der Inhalt der Kerne blieb stets blass, homogen, ihre Form die längsovale. Nirgends sammelten sich um die Muskelkerne Protoplasmazonen.

Ueberhaupt verhielt sich — abgesehen von dieser Kernwucherung, die offenbar nur als das Product einer relativ leichten Reizung aufzufassen ist — das Muskelgewebe sehr passiv. Selbst Fettmeta-

morphose der Primitivbündel war nur hier und da in den ersten Anfängen nachzuweisen, und offenbar war neben der lacunären Einschmelzung ein grosser Theil der Bündel der einfachen Atrophie verfallen. Vielfach fanden sich sehr dünne und blasse, kaum noch quergestreifte Fasern und halbleere Sarcolemmaschlüche mit in der Resorption begriffenen unregelmässigen Schollen contractiler Substanz.

Aus diesen Gründen glauben wir auch die Möglichkeit, dass etwa die oben beschriebenen carcinomatösen Cylinder aus einer Wucherung der Muskelkerne und einer Transformation derselben in epitheliale Elemente hervorgegangen seien, von der Hand weisen zu müssen. Mit dem einen Ende tauchten diese Cylinder doch immer in einen Carcinomheerd hinein und offenbar waren von hier aus die Zellen in die Sarcolemmascheide eingedrungen und nun weitergewuchert.

In gewissem Grade auffällig ist bei den zwei verschiedenen Formen, unter denen die Zerstörung der contractilen Substanz vor sich geht, das verschiedene Verhalten des Sarcolemma, welches in dem einen Falle einen so beträchtlichen Widerstand leistet, dass es der carcinomatösen Wucherung die Bahn vorzeichnet und die Form der carcinomatösen Körper bestimmt, während dasselbe in dem zweiten Falle, der lacunären Corrosion, scheinbar eben so leicht wie die contractile Substanz selbst einschmilzt und verzehrt wird. Indessen ist dies Verhalten doch nicht wesentlich von dem verschiedenen, was man bei jedem „Venenkrebs“ beobachtet.

Schliesslich habe ich nur noch mit einigen Worten des Verhaltens der ältesten, wie oben erwähnt, bis bohnengrossen Muskelknoten zu erwähnen, in denen von contractiler Substanz nichts mehr aufzufinden war. Selbst die Architectur dieser liess die früher muskulöse Beschaffenheit dieser Stellen noch immer deutlich erkennen, insofern zwischen den rein alveolären Partien immer noch Stellen vorkamen, wo die carcinomatösen Körper in grosser Regelmässigkeit parallel nebeneinander und in der Richtung der früheren Faserung gelagerte lange Walzen bildeten. —

Halle, am 5. April 1870.

