

VI.

Ueber das histologische Verhalten des quergestreiften Muskels an der Grenze bösartiger Geschwülste.

(Beitrag zur pathologischen Anatomie des quergestreiften Muskels.)

(Aus dem Pathologischen Institut in Strassburg.)

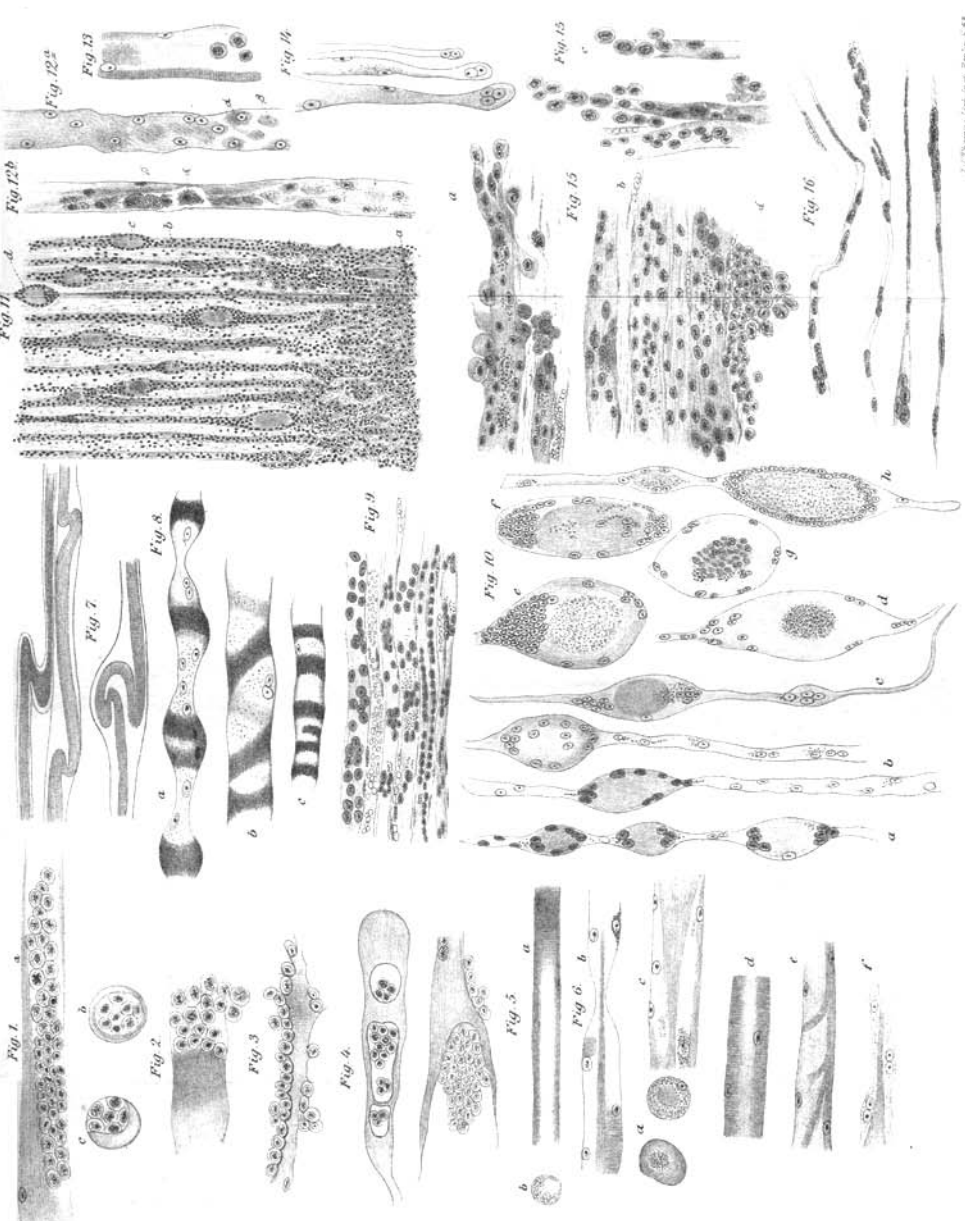
Von

Dr. med. Akira Fujinami aus Japan.

(Hierzu Tafel IV.)

„Das System der quergestreiften Muskeln ist bisher immer noch ein Stiefkind der pathologischen Anatomie gewesen“, so hat sich Zenker vor 35 Jahren in seiner classischen Arbeit¹⁾ ausgedrückt, der man nachrühmen kann, Veranlassung zu vielen neuen Forschungen gegeben zu haben. Seitdem ist allerdings manch neues Ergebniss durch die Erforschung der auf- und absteigenden pathologischen Processe des Muskels gewonnen worden. Besonders eifrig hat man das Gebiet der Muskel-Regeneration, deren Vorkommen erst in neuerer Zeit allgemeine Anerkennung gefunden hat, in Angriff genommen; auch das Gebiet der regressiven Veränderungen des Muskels sowohl im localen, als auch im allgemeinen Vorgang, wie z. B. die Veränderung des Muskels durch Geschwülste und Trichinen, durch Typhus, Phthisis und verschiedene Nervenleiden, ist schon von manchen Autoren behandelt worden. Aber im Ganzen sind diese zum Untergang führenden Processe des Muskels, besonders in ihrer histologischen Beziehung, nur in weit geringerem Maasse berücksichtigt worden. Daher bin ich, sowohl nach Kenntnissnahme der einschlägigen Literatur, als auch auf Grund meiner eigenen

¹⁾ Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864, S. 1.



Untersuchungen zu der Ueberzeugung gelangt, dass die pathologische Anatomie des quergestreiften Muskels im Vergleich zu derjenigen anderer Körpertheile noch sehr wenig Beachtung gefunden hat, so dass es allerdings den Anschein hat, als wolle man das Muskelsystem heute noch etwas „stiefmütterlich“ behandeln. Es dürfte daher nicht überflüssig erscheinen, wenn ich mir hiermit erlaube, einige Resultate meiner Untersuchung auf diesem Gebiete zu veröffentlichen und einige Beiträge zur pathologischen Anatomie des Muskelsystems zu liefern.

Ich habe jetzt meine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Grenze der Geschwülste und zwar der bösartigen gelenkt, zunächst deswegen, weil es sich um einen rein localen, aber immer fortschreitenden Process handelt, und weil wir es hier nur mit dem Untergang des Muskels zu thun haben, während eine Regeneration ausgeschlossen ist; ferner liegt das Interesse auch in der Geschwulst selbst, denn da die Muskel-Pr.-B. eine eigenthümliche specifische Structur besitzen, kann das Verhalten der Geschwulstzellen zu denselben mit grosser Leichtigkeit untersucht werden.

Die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskel-Pr.-B. an der Grenze der Geschwülste sind schon lange bekannt; in systematischer Weise und specieller detaillirt wurden sie erst von W. Schäffer¹⁾ untersucht und zusammengefasst. Seine in dem Heidelberger Institut vorgenommene Arbeit gründet sich auf die Untersuchung von 4 Fällen von Sarcom (2 Fibrosarcomen, 2 gemischtzelligen Sarcomen) und 8 Fällen von Carcinom (3 Lippen-, 2 Mamma- und 3 Zungencarcinomen). Seitdem ist aber meines Wissens auf diesem Gebiete keine specielle Arbeit mehr erschienen. Durch die Güte meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. v. Recklinghausen, wurden mir nach einander 20 Sarcome und 17 Carcinome vom Muskel zur Verfügung gestellt, wofür ich mir hiermit gestatte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Eine genaue Untersuchung dieser Präparate wurde vorgenommen.

¹⁾ Schäffer, Ueber die histologischen Veränderungen von quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten. Dies. Archiv Bd. 110, S. 443.

A. Die Fälle von Muskelsarcom waren:

- No. 1. Primäres Rundzellensarcom des M. semimembranosus.
- No. 2. Primäres Fibro-Cystosarcom des M. quadriceps femoris.
- No. 3. Parosteales Rundzellensarcom des Unterschenkelmuskels.
- No. 4. Rundzellensarcom des Oberschenkelmuskels.
- No. 5. Fibrosarcoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis major.
- No. 6. Primäres Spindelzellensarcom im Unterschenkelmuskel.
- No. 7. Myxo-chondro-osteoidsarcom des M. soleus.
- No. 8. Primäres Fribrosarcom des M. quadratus lumborum.
- No. 9. Parosteales Rundzellensarcom des M. masseter.
- No. 10. Periosteales Rundzellensarcom des M. masseter.
- No. 11. Malignes Lymphom (Lympho-Sarcom) des M. iliacus int.
- No. 12. Cystosarcoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis
- No. 13. Periosteales grosszelliges Rundzellensarcom des M. quadriceps femoris.
- No. 14. Rundzellensarcom, auf den M. adductor magnus vom Knochenmark aus übergegangen.
- No. 15. Ossificirendes Sarcom des M. quadriceps femoris.
- No. 16. Rundzellensarcom, auf den M. tibialis vom Knochenmark aus übergeleitet.
- No. 17. Gemischtzelliges Sarcom der Lippe.
- No. 18. Metastatisches Rundzellensarcom des Unterschenkelmuskels.
- No. 19. Osteosarcom des M. tibialis ant.
- No. 20. Cysto-Myxosarcoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis major.

B. Carcinome des Muskels, die zur Untersuchung kamen, waren ausgegangen von:

- No. 21. Cancroid des Gesichts.
- No. 22. Carcinoma mammae, fortgeleitet auf den M. pectoralis major.
- No. 23. Cancroid der Zunge.
- No. 24. Cancroid der Zunge.
- No. 25. Carcinom des Oberschenkelmuskels, als Carcinom-Metastase vom Knochenmark aus fortgeleitet.
- No. 26. Metastat. Carcinom des M. tibialis ant.
- No. 27. Carcinoma mammae, übergegangen auf den M. pectoralis major.
- No. 28. Carcinom der Zunge.
- No. 29. Carcinom der Lippe.
- No. 30. Carcinom des Oberschenkelmuskels, als metastat. Carcinom vom Knochenmark her fortgeleitet.
- No. 31. Carcinoma mammae, übergegangen auf den M. pect. major.
- No. 32. Carcinoma mammae, übergegangen auf den M. pect. major.

No. 33. Carcinom des Unterkiefers.

No. 34. Carcinoma mammae, übergegangen auf den *M. pect. major*.

No. 35. Carcinom der Lippe.

No. 36. Metastatische, miliare bis erbsengrosse Carcinomknoten im *M. psoas*.

No. 37. Carcinom des Unterkiefers.

Die Präparate standen theils frisch zur Verfügung, theils waren sie schon einige Zeit in Spiritus aufbewahrt; die frischen Präparate habe ich sofort untersucht und dann durch erhärtende Mittel, wie Alcohol, Formalin, Formalin mit Müller'scher Lösung, Müller'sche, Zenker'sche, Hermann'sche und Flemming'sche Lösung und auch Sublimat, fixirt. Aber ich habe dabei niemals aus dem Auge gelassen, den Präparaten der ganzen Reihe eine einheitliche Fixirung und Härtung angedeihen zu lassen und sie mit aller möglichen Sorgfalt zu behandeln, damit ich nicht auf eine falsche Deutung irgend eines Kunstproductes komme. Ich war ausserdem bemüht, die in verschiedener Weise fixirten Präparate desselben Materials mit einander zu vergleichen, um die wahre Natur der Veränderung kennen zu lernen. Die Schilderung, die unten folgt, stammt ausschliesslich aus den unter solchen Umständen aufgedeckten Befunden her. Da ich die mikroskopischen Präparate aus verschiedenen Stellen der Grenzpartie einer Geschwulst entnommen habe, so liegt meiner Beobachtung ein ziemlich umfangreiches Material zu Grunde.

Um möglichst Raum zu sparen, werde ich mich damit begnügen, in den vorliegenden Blättern nur einen gedrängten, zusammenfassenden Ueberblick über die Einzel-Untersuchungen zu bringen.

1. Auf welche Weise dringen die Sarcom- und Carcinomzellen in die Musculatur ein?

Die Art des Eindringens der Geschwulstmassen in die Musculatur ist recht verschiedenartig, je nach der Beschaffenheit der Geschwulst und der Richtung des Wachstums. Uebersichtshalber glaube ich die Befunde in die folgenden Kategorien eintheilen zu dürfen.

A. Beim Sarcom. I. Kategorie. Directes, gleichmässiges und diffuses Eindringen der Geschwulstzellen zwischen die einzelnen, einfach atrophirten Muskel-Pr.-B. mit Infiltration des Perimysium externum und internum. Die Umgestaltung und Verkleinerung der Muskel-Pr.-B. ist eine directe Folge des Eindringens der Geschwulstzellen. Indem ihr Wachsthum meist den Muskel-Pr.-B. parallel stattfindet, rücken diese so auseinander, dass sie gegenseitig parallel gerichtet bleiben. Nirgends begegnet man einer Rundzellen-Infiltration oder einer Bindegewebswucherung, überall nur dem typischen Bild einer gleichmässigen, sarcomzelligen Infiltration, so in den Fällen No. 9 und No. 11 (Rundzellensarcom). Weit ungleichmässiger und manchmal von der Längsrichtung der Muskel-Pr.-B. abweichend, dringen die Geschwulstzellen in den anderen Fällen (No. 16 und No. 18, Rundzellensarcom), zwischen die einzelnen, schon vorher atrophirten Muskel-Pr.-B. ein. In einer Stelle von No. 18 kann man sehr deutlich wahrnehmen, dass die Geschwulstmasse zuerst das Perimysium ext. innehält und von dieser Hauptstrasse aus die Nebenstrasse, das Perimysium int., beschreitet, eine Art der Fortpflanzung der Geschwulst, welche Schäffer¹⁾ nur dem Fibrosarcom zuerkennen wollte. Diese Besonderheit kommt indessen auch beim Rundzellensarcom vor. Auch im Muskel des Falles No. 3 habe ich dasselbe Verhalten gesehen.

Bei der II. Kategorie wächst die Geschwulstmasse, gleichviel ob von aussen oder von innen, in querer Richtung senkrecht gegen die Muskel-Pr.-B. derartig, dass diese dadurch gleichmässig atrophisch werden und endlich verschwinden. Im Gegensatz zur I. Kategorie wird das Eindringen der Geschwulstzellen zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B. nur an einer sehr schmalen Grenzzone bemerkbar; an manchen Stellen hebt sich die Grenze der Musculatur von der Geschwulstmasse sogar scharf ab. Bindegewebswucherung und Rundzellen-Infiltration sind entweder nur in geringem Grade oder ganz unmerklich aufgetreten. Zu dieser Gruppe gehören die Fälle No. 6 (Spindelzellensarcom), No. 7 (Myxochondrosarcom) und No. 1 (primäres Rundzellensarcom), auch eine gewisse Partie von No. 5 und No. 8 (Fibrosarcom). Die Muskel-Pr.-B. atrophiren nur einfach

¹⁾ Schäffer, a. a. O.

(No. 6, 7, 19), oder sie zeigen eigenthümliche Veränderungen (z. B. No. 1), von denen weiter unten die Rede sein wird. Das Verhalten, dass die Geschwulstzellen innerhalb einer sehr schmalen peripherischen Zone der Geschwulst zwischen einzelne, gleichmässig, aber stark atrophirte Muskel-Pr.-B. eindringen, zeigt am deutlichsten der Fall No. 6 (Spindelzellensarcom), in welchem die atrophischen Muskel-Pr.-B. sonst ihre normale Beschaffenheit beibehalten haben. Wohlverstanden, dieses Eindringen findet immer in das Perimysium int. selbst statt, zuweilen aber auch deutlich in die Lymphgefässe. In No. 9 kommt an den meisten Stellen die Grenze zwischen der Geschwulst und den atrophischen Muskel-Pr.-B. sehr scharf zur Geltung; die Geschwulstmasse übt überall einen gleich starken Druck auf die Muskel-Pr.-B. aus. Der Fall No. 15 (ossificirendes Sarcom) zeigt ein sehr ähnliches Verhalten, nur ist die Veränderung der Muskel-Pr.-B. viel bedeutender. Bei No. 5 und No. 8 grenzt die Geschwulstmasse, welche im Ganzen senkrecht gegen die Musculatur herangewachsen ist, direct an die Muskel-Pr.-B., ohne dass diese eine bedeutende Atrophie oder irgend eine Veränderung zeigten, und tritt hauptsächlich in das Perimysium ext. ein, von wo aus die Geschwulstzellen nur in äusserst schmalen Zonen zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B. eindringen; man nimmt sonst überall normale Musculatur wahr.

Zur III. Kategorie möchte ich alle diejenigen Formen zählen, welche keine so auffällige Regelmässigkeit, wie die anderen Kategorien, vielmehr eine grosse Mannigfaltigkeit darbieten. Die Unregelmässigkeit rührt hauptsächlich daher, dass die Bindegewebswucherung in stärkerem Grade zu Tage tritt; sehr häufig stösst sogar die Geschwulstmasse nicht an die Muskel-Pr.-B., sondern nur an eine dicke Schicht faserigen, zellarmen Bindegewebes, welches sich auf Kosten der Muskel-Pr.-B. schon gebildet hat, bevor die Geschwulstzellen an die betreffende Stelle vorgedrungen waren. Die einfach atrophirten oder verschiedenartig veränderten Muskel-Pr.-B. hingegen liegen weit von der Geschwulstmasse entfernt und treten entweder in Gruppen oder vereinzelt auf. In diesem Fall dringen die Geschwulstzellen direct nur in das Bindegewebe, nicht in das Muskelgewebe ein; die Veränderung des Muskelgewebes ist also eine indirecte Wirkung.

In einem und demselben Präparate kann aber gleichzeitig dasselbe Verhalten, wie in den anderen Kategorien zu Tage treten. Das Aussehen der in jenem neu gebildeten Bindegewebe eingebetteten oder dadurch verdrängten Muskel-Pr.-B. ist ein recht verschiedenesartiges, und auch hinsichtlich des Eindringens der Geschwulstmasse in dieses Bindegewebe zeigt sich ein mannigfaltiges Bild. Bald wird die ganze Geschwulstmasse ganz scharf von zellarmem, faserigem Bindegewebe begrenzt, welches durch den Druck, den die wachsende Tumormasse ausübt, allmählich zu Grunde geht; bald gelangen die Geschwulstzellen in mehr diffuser Weise, ähnlich wie die zellige Infiltration in den Entzündungsprocessen, durch die Gewebsspalten oder den Gefässen entlang in das Bindegewebe. In einem Präparat (Fall No. 10) habe ich an solch einer Stelle sogar beobachtet, dass sich die fixen Bindegewebszellen an der Grenze der Geschwulst vermehren und vergrössern, und zwar um so stärker, je näher sie sich an der Geschwulst befinden. Die so vermehrten und vergrösserten Bindegewebszellen nehmen allmählich eine ähnliche Gestalt wie die Geschwulstzellen an, so dass beide Zellarten in der Uebergangszone nicht mehr von einander unterschieden werden können. Daraus habe ich im Gegensatz zu der von einigen Autoren ausgesprochenen Ansicht¹⁾ den Eindruck gewonnen, dass die Bindegewebszellen beim Eindringen der Sarcomzellen unter Umständen an der Geschwulstbildung theilnehmen können. Die starke Entwicklung des interstitiellen Bindegewebes zeigt am ausgeprägtesten ein Theil von No. 3 (Rundzellensarcom), No. 10 (Rundzellensarcom), No. 13 (grosszelliges Rundzellensarcom) und No. 14 (Rundzellensarcom). Unter den Fibrosarcomen zeigt No. 2 auch das geschilderte Bild; die Geschwulstzellen dringen diffus in das neu gebildete Bindegewebe und auch zwischen die darin eingebetteten atrophischen Muskel-Pr.-B. ein, indem sie weder eine scharfe Grenze gegen die Nachbarschaft, noch einen bestimmten Weg für das Eindringen einhalten. Das regelmässige Bild, welches Schäffer bei dem Fibrosarcom beschrieben hat, war hier gar nicht nachweisbar.

¹⁾ Ribbert: Lehrbuch der patholog. Histologie, 1896, S. 126. Lantz: Ueber das Wachsthum der Sarcome. Inaug.-Diss. Zürich 1896.

Diese Eintheilung in drei Kategorien hat natürlich etwas Künstliches; es giebt Fälle, die durch gewisse Unterschiede von den oben geschilderten typischen Bildern abweichen, die aber in den Grundzügen doch den Charakter der einen oder anderen Kategorie nicht verleugnen können, und daher nur als Modificationen oder Uebergänge betrachtet werden müssen.

Was die feineren Vorgänge in den Muskel-Pr.-B. betrifft, so muss man betonen, dass beim Eindringen der Sarcomzellen in das Muskelgewebe der gewöhnliche Weg nicht in die Sarcolemmaschläuche, sondern ausserhalb derselben führt; in den meisten Fällen schreiten die Geschwulstzellen nur zwischen den Muskel-Pr.-B., d. i. im Perimysium selbst und nicht in den besonderen Canälchen fort, abgesehen davon, dass sie sich nicht selten auch in den Lymphgefässen und den Lymphräumen um die Blutgefässe und Nervenfasern ausbreiten (besonders deutlich in No. 3 und No. 18). Auch ein Durchbrechen der Geschwulstzellen in die Blutgefässe habe ich beobachtet (No. 1). Das Eindringen in den Sarcolemmaschlauch habe ich erst nach längerem, eifrigem Suchen und nur in einzelnen Präparaten (No. 3, No. 18) gefunden, und zwar immer beim zellreichen Sarcom. Schon Schäffer hat dies für möglich gehalten, wenn auch nicht selbst beobachtet. Es findet immer auf einer ganz kurzen Strecke (100—210 μ) statt und kann nur dann mit Sicherheit constatirt werden, wenn der Sarcolemmaschlauch deutlich zu sehen ist, und die darin befindlichen Geschwulstzellen direct die contractile quergestreifte Substanz berühren. Dieser Befund ist gar nicht so häufig, wie man bei zellreichem Sarcom ohne Weiteres erwarten würde. Auch in den Fällen No. 9 und No. 11, wo die rundlichen Sarcomzellen energisch zwischen einzelne Muskel-Pr.-B. eindringen, und zwar parallel mit denselben, habe ich trotz eifrigem Nachforschen nicht ein einziges Mal constatiren können, dass das Sarcolemma Sarcomzellen einschloss. Ebenso wenig war beim Fibrosarcom und auch bei anderen Sarcomarten, bei welchen die Geschwulstzellen ganz allmählich von der Seite her gegen die Musculatur vorschreiten, kein Eindringen der Geschwulstzellen in die Sarcolemmaschläuche nachweisbar.

B. Beim Carcinom. Im Ganzen ist das Verhalten des Carcinoms zu der Musculatur ähnlich, wie das des Sarcoms.

Auch hier giebt es mannigfaltige Arten des Eindringens, welche sich wie dort ungefähr in drei Kategorien eintheilen lassen. Hier brauche ich auf die Einzelheiten nicht einzugehen, kann mich vielmehr damit begnügen, einige auffällige Unterschiede gegenüber dem Sarcom zu erwähnen. Beim Vorschreiten des Carcinoms sind es bekanntlich meist zapfenförmige Fortsätze, welche in das Nachbargewebe hinein getrieben werden. Solche zellige Zapfen verschiedener Grösse dringen nun sowohl in das Perimysium ext., als auch von dort bis in das Perimysium int. ein. Sie können ziemlich breit bleiben, und ihre Hauptmasse gelangt alsdann nur bis in das Perimysium ext.; höchstens ist es ein ganz geringer Theil derselben, welcher zwischen den einzelnen Muskel-Pr.-B. auftritt, die alsdann durch den Druck atrophisch werden und endlich verschwinden (No. 6, 24, 28, 29, 36). Diese Carcinomzapfen können sehr schmal sein und dringen direct theils gleichmässig, theils sehr ungleichmässig zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B., welche unter dem Druck der Geschwulstzellen einfach atrophiren (No. 32, 34), oder unter Umständen eigenthümliche Veränderungen erleiden (insbesondere in No. 30; s. u.). Bei einigen Präparaten sieht man deutlich solche Stellen, bei denen sich die Carcinomzapfen nur senkrecht gegen die Muskelbündel entwickeln, welche durch den Druck der Geschwulstzellen allmählich atrophiren und zu Grunde gehen, ehe die Geschwulstzellen zwischen die einzelnen Muskel-Pr.-B. eindringen (z. B. bei No. 23). Beim Carcinom werden die Geschwulstzellen in geschlossenen Canälen, und zwar in Lymphgefässen und in Sarcolemmaschläuchen fortgeleitet, viel häufiger und deutlicher als im Sarcom, eine Art der Ausbreitung der Geschwulst, welche unser Interesse ganz besonders beansprucht. Dieses Eindringen der Carcinomzellen in den Sarcolemmaschlauch habe ich in mehreren Fällen wahrgenommen; am deutlichsten ist es bei No. 22, 32, 34 (Mamma-Carcinome), No. 23 (Zungen-Carcinom) aufgetreten, während es in anderen Fällen sich entweder trotz eifriger Untersuchung gar nicht, oder nur in sehr undeutlicher Weise nachweisen lässt. Solches Eindringen geschieht an der Peripherie des Carcinoms gewöhnlich in solchen Muskel-Pr.-B., deren Volumen relativ wohl erhalten ist, und deren Beschaffenheit betreffs des Protoplasmas soweit verändert ist, dass die

Querstreifung mehr oder weniger undeutlich wird. Durch genaue Untersuchung zahlreicher Präparate konnte ich mich überzeugen, dass die Geschwulstzellen in den Sarcolemmaschlauch an einer Stelle eintreten, wo eine Veränderung oder Zerstörung vorausgegangen sein muss, und dass sie darin weiter wachsen, indem das schon veränderte Muskel-Protoplasma den eingedrungenen Geschwulstzellen ohne weiteres weicht und verschwindet, nicht aber etwa, indem sie rein mechanisch das gesunde Muskel-Protoplasma innerhalb des Sarcolemmaschlaches mit Gewalt verdrängen. Der Längsschnitt zeigt deutlich, dass das Muskel-Protoplasma innerhalb des wohl erhaltenen Sarcolemmaschlaches direct die eingedrungenen Geschwulstzellen begrenzt, und die begrenzte Stelle bietet keine anderen Veränderungen dar, als der übrige Theil desselben Muskel-Pr.-B.; dem Anschein nach ist diejenige Partie der Muskelsubstanz, welche die Geschwulstzellen einnehmen, einfach verschwunden (Fig. 1a). Die eingedrungenen Geschwulstzellen im Sarcolemmaschlauch treten entweder nur in der centralen Partie der Muskelfaser auf, so dass sie in dem Querschnitt von einem schmalen, aus atrophirter Muskelsubstanz und Sarcolemma bestehenden Ring umgeben werden (Fig. 1b), oder excentrisch, so dass sich die erhaltene Muskelsubstanz innerhalb des Sarcolemmas seitlich von den eingedrungenen Geschwulstzellen befindet (Fig. 1c), oder sie nehmen von Anfang an den ganzen Umfang des Sarcolemmaschlaches ein. Zuweilen trifft man sowohl an der Peripherie, als auch etwas weiter nach dem Innern zu 2—3 parallel laufende, mit Carcinomzellen angefüllte, lange und gerade Schläuche, bezw. Canäle, die eine mit den Muskel-Pr.-B. parallele Richtung einschlagen. Obwohl in diesen Schläuchen keine Muskelsubstanz mehr nachweisbar ist, kann man wohl aus ihrem Verlauf und einer zuweilen sichtbar werdenden homogenen Membran schliessen, dass es sich um den mit Geschwulstzellen dicht angefüllten Sarcolemmaschlauch handelt. Da jede Bifurcation fehlt, so ist es unmöglich, ein solches Gebilde für ein Lymphgefäss oder Anderes zu halten. Besonders in No. 34 sind die, Carcinom-Zellen enthaltenden Muskel-Pr.-B. sehr deutlich und recht zahlreich vorhanden; in dem Querschnitt des peripherischen Theiles der betreffenden Geschwulst sieht man in überaus klarer Weise

eine Menge Sarcolemmaschläuche, welche vollständig oder nur theilweise mit Carcinomzellen angefüllt sind. Dieses Bild ist äusserst ähnlich oder sogar vollkommen gleich demjenigen, das Klebs¹⁾ in seinem Lehrbuch bringt und das er eigenthümlicher Weise auf eine „carcinomatöse Infection“ der Muskelkerne zurückführen will. In einem anderen Fall gestaltet sich das Eindringen der Carcinomzellen in die Muskel-Pr.-B. etwas anderes (z. B. in No. 32); die Carcinomzellen schreiten weder so regelmässig, noch auf so langen Strecken, wie oben geschildert, weiter. Durch den Druck der Carcinomzellen bilden sich nemlich kleine Lacunen, die vereinzelt an mehreren Stellen der Muskel-Pr.-B. auftreten und von denen aus die Carcinomzellen nur auf eine kurze Strecke in die Muskelsubstanz eindringen. Es bilden sich also mehr continuirliche „Zellschläuche“ innerhalb eines Muskel-Pr.-B., dessen Volumen relativ wohl erhalten bleibt.

Als dritte Modification der Art des Eindringens möchte ich den Befund von Fall No. 22 (Mammacarcinom) anführen. Hier ist das Eindringen der Geschwulstzellen in das Sarcolemma entschieden geringer. Die Muskelsubstanz behält noch ihre mehr oder weniger deutliche Querstreifung bei, und die Muskelsubstanz ist durch die eingedrungenen Carcinomzellen offenbar nicht so einfach geschwunden, wie es bei der zuerst erwähnten Form der Fall war. Vielmehr wird die Muskelsubstanz innerhalb des Sarcolemmaschlauches durch die eindringenden Fremdlinge stark zersprengt und bei Seite gedrängt; auch erscheint einerseits die Grenze der Geschwulstzellen von der Muskelsubstanz immer scharf abgegrenzt, andererseits die Muskelfibrillen unregelmässig verbogen und gekrümmt, so dass ihre Anordnung durch den directen Druck der Geschwulstzellen sehr in Unordnung gerathen ist (Fig. 2). Ferner habe ich in diesem Theil die Carcinomzellen innerhalb eines Muskel-Pr.-B. niemals auf eine längere Strecke vorgerückt gefunden. Ich nehme daher an, dass die Muskelsubstanz noch nicht genug verändert war, um den eindringenden Zellen freien Durchgang zu gestatten. Niemals war nachzuweisen, dass in diejenigen Muskel-Pr.-B., welche zuvor schon stark im Ganzen atrophirt waren, Carcinomzellen ein-

¹⁾ Klebs: Die allgemeine Pathologie. II. Theil. Allgemeine patholog. Morphologie, Jena 1889, S. 773—774.

gedrungen waren. Manchmal, wenn auch nicht sehr häufig, habe ich im Sarcolemmaschlauch neben den Geschwulstzellen uninucleäre Lymphocyten, welche an der Zone der Rundzellen-Infiltration von der Peripherie des Carcinoms herkommen mussten, aufgefunden. Im Allgemeinen erscheint diese Rundzellen-Infiltration, welche ja mit Recht als eine Reaction des Gewebes gegen die vorrückenden Geschwulstzellen betrachtet wurde¹⁾, viel häufiger und viel ausgeprägter beim Carcinom, als beim Sarcom. Doch giebt es Ausnahmen von dieser Regel; so habe ich z. B. bei einem Oberschenkel-Carcinom (No. 25) fast keine Rundzellen-Infiltration an der Peripherie der Geschwulst nachweisen können.

Diese Verschiedenheit des Einmarsches der Geschwulstzellen in die Muskel-Pr.-B. hängt wohl hauptsächlich von den biologischen Eigenschaften der Geschwulstzellen selbst ab. Eine Geschwulst derselben Art kann, an der gleichen Stelle entwickelt und in der gleichen Wachstumsrichtung fortschreitend, noch feinere Unterschiede bei ihrer Einwirkung auf die benachbarten Muskel-Pr.-B. zum Ausdruck bringen. Wenn die Geschwulstzellen den Sarcolemmaschlauch viel häufiger und grossartiger bei dem Carcinom, als beim Sarcom befallen, so lässt sich diese Thatsache, wie ich glaube, auf folgende Weise erklären: Wie bekannt, besitzen die Carcinomzellen die Tendenz, Stränge und Zapfen auszubilden, Zellen an Zellen zu reihen und geschlossene Colonnen in die Umgebung auszusenden, während das Sarcom diffuser und fast immer infiltrirend in dem bis dahin gesunden Gewebe weiter wächst. Falls also die Carcinomzellen an irgend einer Stelle den Sarcolemmaschlauch beschreiten, so können sie leicht darin gebannt bleiben; besonders dann, wenn die Wachstumsrichtung der ganzen Geschwulst der Längsachse der Muskelfaser folgt; beim Sarcom drängen dagegen die Zellen die Muskel-Pr.-B. auseinander und haben, selbst wenn sie in den Sarcolemmaschlauch eingedrungen sind, wegen der genannten Tendenz der Geschwulstzellen keine

¹⁾ Hanseemann vertritt auch die Ansicht, dass die „die Lymphocyten als Vorläufer“ „der Ausdruck für den Kampf des Gewebes gegen die vordringenden Krebszellen“ sind. Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste, Berlin, 1897, S. 114.

besondere Neigung, innerhalb dieses Schlauches sich auszubreiten, können vielmehr ebenso gut die Hülle der Muskel-Pr.-B. in querer Richtung durchbrechen. Ebenso wichtig ist das Verhalten des Muskel-Protoplasma selbst. Um ein solches Eindringen zu fördern, muss das Muskel-Protoplasma schon dazu disponirt sein, den eindringenden und wachsenden Zellen ohne stärkeren Widerstand nachzugeben. Kurz, es hängt das Eindringen aller Geschwulstzellen in den Sarcolemmaschlauch sowohl von der Art der Geschwulstzellen, als auch von dem Zustand der Muskel-Pr.-B. ab. Hierbei ist nicht allein die mechanische Leistung der Geschwulstzellen (nicht bloss, wie gewöhnlich geschieht, der von der Geschwulstzelle auf die Nachbarschaft ausgeübte „Druck“), sondern auch der feinere Chemismus der Zellen in Anschlag zu bringen. Es wäre eine sehr interessante Aufgabe, das Eindringen der Geschwulstzellen in die Musculatur mit anderen Vorgängen zu vergleichen, z. B. mit der Muskelblutung, bei welcher die rothen Blutkörperchen nur passiv, rein mechanisch vorwärts bewegt worden, und mit der Muskel-Eiterung, bei welcher es sich noch um eine chemische Einwirkung neben der mechanischen handelt, und wo auch noch die active Thätigkeit der Eiterkörperchen eine Rolle spielt. Es würde aber zu weit führen, wenn ich hier die von mir auf diesem Gebiete vorgenommenen Untersuchungen erörtern wollte.

2. Welche Veränderung erleidet das Muskelgewebe an der Grenze bösartiger Geschwülste, und welches ist das Schicksal der so veränderten Muskel-Pr.-B.?

Ein recht mannigfaltiges Bild bietet diese Veränderung der Muskel-Pr.-B. dar; alle Fälle stimmen aber trotz aller Verschiedenheiten in dem Punkt überein, dass hier nur ein absteigender Process herrscht, und die Muskel-Pr.-B. endlich zu Grunde gehen, indem sie durch die Geschwulstmasse ersetzt werden. Von Anfang an kann man das Vorkommniss der Muskel-Regeneration ausschliessen, denn der ungünstige Einfluss auf die Muskelsubstanz besteht fortwährend und schreitet sogar immer fort. Im Ganzen kann man behaupten, dass die Veränderung der Muskel-Pr.-B. an der Grenze einer und derselben Geschwulst

immer dasselbe oder ein ähnliches Verhalten zeigte. Der Kürze halber werde ich hier, statt einer ausführlichen Beschreibung der einzelnen Fälle, nur einige wichtige Thatsachen hervorheben.

Die Veränderung der contractilen Muskelsubstanz.

1. Einfache Atrophie. Während die typische Structur der Muskelsubstanz deutlich beibehalten ist, verkleinert sich nur der Dickendurchmesser um $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ oder noch um mehr; nicht selten habe ich ein Muskel-Pr.-B. in der Breite von 3—5 μ gesehen, in welchem die Querstreifung noch sehr deutlich zu erkennen war. Die Querstreifung ist immer deutlich, die Längs-Streifung ist entweder ganz deutlich wahrnehmbar oder sehr undeutlich; die Kerne sind verkleinert oder treten deutlich und unversehrt auf; manchmal scheint sich ihre Zahl vermehrt zu haben, aber nur weil in Folge der Atrophie des Protoplasma die Kerne einander näher gerückt sind. Das reine Bild der einfachen Atrophie kommt ebenso häufig beim Sarcom, wie beim Carcinom vor, aber einmal in einer mehr gleichmässigen Form (z. B. No. 7, No. 16), das andere Mal in einer sehr ungleichmässigen (No. 9, No. 11). Die gleichmässigste einfache Atrophie weist No. 6 (Spindelzellen-Sarcom) auf. Falls die Geschwulstzellen parallel zu den Muskel-Pr.-B. und zugleich zwischen dieselben eindringen, bleibt die einfache Atrophie der Muskel-Pr.-B. gewöhnlich auf die betreffende Stelle beschränkt, während sie in weit ausgedehnterem Umfange beobachtet werden kann, wenn die Geschwulstzellen senkrecht gegen die Muskel-Pr.-B. drücken. Ueberhaupt kommt diese Form der Muskel-Veränderung am häufigsten vor; in den meisten Fällen allein, sonst aber neben anderen Veränderungen der Muskel-Pr.-B. Beim Carcinom konnte ich aber keine so reine und gleichmässige Form dieser Atrophie, wie beim Sarcom beobachten. Im Querschnitt zeigt sich ein einfach atrophisches Muskel-Pr.-B. meist kreisrund oder oval, unter Umständen biconcav oder halbmondförmig, wenn die Geschwulstzellen stark darauf gedrückt haben.

2. Die hyaline und homogene Degeneration habe ich in schwächerem Grade nur vereinzelt in einigen Präparaten auftreten sehen (No. 5, 6, 22, 29).

3. Die körnige Degeneration kommt zuweilen in grösserer Ausdehnung vor; der Angabe von Schäffer entgegen habe ich auch feinkörnige Degeneration, wie bei der parenchymatösen Trübung, beobachtet; ein Beispiel dafür geben No. 25, zum Theil No. 1 und No. 15. Am besten wird diese feinkörnige Trübung bei der frischen Untersuchung nachgewiesen. In No. 20 und 15 habe ich auch unregelmässig grobkörnige Degeneration der Muskel-Pr.-B. wahrgenommen.

4. Die fettige Degeneration wird auch nur bei der frischen Untersuchung mit Sicherheit constatirt; sie ist selten und tritt nur in geringer

Ausdehnung auf. Mit Sicherheit habe ich an einem Zungencarcinom (Fall No. 28) Muskel-Pr.-B. gesehen, welche nur in geringem Maasse von kleinen Fetttropfen durchsetzt waren, während in anderen Fällen (No. 26 und 37) grosse, blasige Tropfen in den atrophirten Muskel-Pr.-B. hie und da auftraten. In diesen letzten Fällen handelt es sich aber um keine ächte fettige Degeneration der Muskel-Pr.-B. im eigentlichen Sinne; denn in diesem Falle wird zuerst das Perimysium int. mit Fetttropfen durchsetzt, welche dann in die veränderten Muskel-Pr.-B. hineingepresst werden und in dieselben eindringen.

5. Die wachstartige Degeneration Zenker's kommt vor, wie sie die Autoren beobachtet haben (C. O. Weber, Billroth, Zenker, Schäffer), aber nur in geringer Menge. Schäffer giebt an, dass diese Degeneration ganz besonders in der Umgebung des Carcinoms vorkomme; auch ich habe sie zahlreicher und deutlicher bei dem Carcinom (No. 29, No. 32), als bei dem Sarcom (No. 10, No. 12) wahrgenommen; aber ich kann nicht darüber entscheiden, ob dieses Verhalten die Regel ist, oder ob es nur als zufällig betrachtet werden muss. Was den Sitz solcher Degeneration betrifft, so habe ich sie nicht in der directen Nachbarschaft, sondern immer in grösserer oder kleinerer Entfernung von der Geschwulstmasse beobachtet. Die Möglichkeit, dass in solchen Fällen diese wachstartige Degeneration theilweise keine directe Folge des Eindringens der Geschwulstzellen, sondern vielmehr die der Einwirkung der künstlichen mechanischen Momente ist, kann nicht ohne Weiteres verworfen werden.

6. Die Pigment-Degeneration tritt hauptsächlich in solchen atrophischen Muskel-Pr.-B. auf, welche ihre Querstreifung mehr oder weniger verloren haben, und die entweder in geschlossener Ordnung aufmarschirt oder einzeln im gewucherten Bindegewebe eingebettet sind (No. 1, No. 3, No. 22). Diese Degeneration kommt nur bei einer sehr chronischen Atrophie der Muskel-Pr.-B. vor.

Ausser der oben erwähnten einfachen Veränderung soll noch eine Anzahl complicirterer Formen der Muskelveränderung in Betracht gezogen werden. Von der Veränderung der Muskelsubstanz innerhalb des Sarcolemmaschlauchs, in welchen die Geschwulstzellen eingedrungen sind, war oben schon die Rede. Wenn aber die Geschwulstzellen nur von aussen die Muskel-Pr.-B., welche keine glatte einfache Atrophie darbieten, angreifen, so zeigt sich ein complicirteres Bild (Fall No. 27, No. 32, Carcinome). Die Carcinomzellen schreiten nicht nur in der Längsrichtung der Muskel-Pr.-B. vor, sondern auch zugleich senkrecht; das Muskel-Pr.-B. passt sich der Form nach den Carcinomzellen an; dadurch werden Lacunen gebildet, die sich

an Grösse und Gestalt von einander verschieden zeigen, so dass das Bild an die Knochen-Resorption durch Osteoklasten erinnert (Fig. 3). Wenn man ein solches Muskel-Pr.-B. von der Seite, von welcher Geschwulstzellen auf die beschriebene Weise in dasselbe eindringen, betrachtet, so sind in demselben einige Höhlenbildungen wahrnehmbar, die vollständig oder theilweise mit Geschwulstzellen gefüllt sind (Fig. 4). Wenn sich diese Aushöhlungen weiter nach dem Innern des Muskel-Pr.-B. zu entwickeln, so entsteht ein Bild, das äusserst ähnlich ist der sogen. „röhrenartigen Degeneration“, die Litten¹⁾ bei einer Muskel-Degeneration, welche einer Arterien-Verstopfung folgte, beobachtet hat. Während Litten in der Aushöhlung die Derivate der Muskelkerne gesehen hat, erscheint dieselbe in meinem Fall leer oder mit eingedrungenen Geschwulstzellen angefüllt. Obgleich diese zwei zuletzt genannten Veränderungen sehr verschiedene Modificationen und recht mannigfaltige Bilder zeigen, können sie der sogen. „sinusartiger Einbuchtung“ derselben Kategorie eingereiht werden. Gussenbauer²⁾ beschreibt diese Veränderung der Muskel-Pr.-B. als eine Folge des Eindringens der Zellen, und Kraske³⁾ deutet ein ähnliches Bild bei einer experimentellen Arbeit über die Muskel-Regeneration als Ausdruck der Abspaltung junger Muskelzellen von dem alten Muskel-Pr.-B. In meinem Fall aber handelt es sich ohne Zweifel um einen rein passiven und absteigenden Vorgang des Prim.-B.

Unter den Veränderungen, welche nicht durch das directe Eindringen der Geschwulstzellen hervorgerufen werden, sind noch folgende zu bemerken.

1. Eine sehr bemerkenswerthe, aber nicht genug berücksichtigte Eigenschaft des Muskel-Pr.-B. ist, dass dieselbe in demselben Dickenumfang verschiedenartig degeneriren kann. Nicht selten habe ich solche Prim.-B. getroffen, in

¹⁾ Litten, über embolische Muskel-Veränderung und die Resorption todter Muskelfasern. Dies. Archiv Bd. 80, S. 281.

²⁾ Gussenbauer, über die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie. XII, S. 1010.

³⁾ Kraske, Experimentelle Untersuchungen über Regeneration der quergestreiften Muskeln. Halle, 1878.

welchen Längsstreifung noch im Ganzen erhalten ist oder eine leichte körnige Degeneration auftritt, während die centrale Partie auf einer gewissen Strecke ganz leer wird, so dass man hier eine Röhrenform vor sich hat (Fig. 5). Die Grenze des centralen Rohrs nach dem peripherischen Theil zu kommt entweder ganz scharf oder sehr undeutlich zum Ausdruck, je nach der Beschaffenheit des erhaltenen Muskelprotoplasma. Die Länge einer solchen röhrenförmig degenerirten Stelle ist variabel. Der Uebergang in den relativ gesunden Theil ist meist ein allmählicher. Am deutlichsten habe ich solche degenerirten Muskel-Pr.-B. in No. 15 (ossific. Sarcom) und No. 2 (Fibrosarcom) beobachtet, bei welchen die Geschwulstzellen allmählich einen Druck auf das Muskel-Pr.-B. ausübten. Diese Veränderung ist natürlich nicht die directe Folge des Eindringens der Geschwulstzellen, denn solche Fasern findet man immer in grösserer oder geringerer Entfernung von der Geschwulstmasse. Der röhrlige centrale Theil ist entweder ganz leer oder enthält eine geringe, leichtkörnige Masse. (Eine gleiche Veränderung habe ich auch in Muskel-Pr.-B. bei diffuser Herz-Sklerose gesehen.) Diese Veränderung ist der serösen röhrenförmigen Atrophie, wie sie Martini¹⁾ beschrieben hat, sehr ähnlich. Die Fähigkeit der Muskel-Pr.-B., auf diese Weise zu degeneriren, erscheint mir deswegen so wichtig, weil wir darnach begreifen, warum die Geschwulstzellen, sobald sie in den Sarcolemmaschlauch eingedrungen sind (wenn andere Bedingungen erfüllt sind), in einer bestimmten Längsrichtung fortschreiten, ohne starkem Widerstand zu begegnen.

2. Die von Schäffer als „Vacuolisirung“ bezeichnete Veränderung habe ich dagegen nur selten gesehen; die Vacuolen sind entweder ganz scharf, wie Schäffer beschreibt, oder undeutlicher abgegrenzt und treten in variabler Anzahl und Grösse auf. Diese Vacuolisirung möchte ich, ebenso wie die zuletzt erwähnte Veränderung als die Folge einer partiell auftretenden Ernährungsstörung auffassen und als eine dadurch herbeigeführte Einschmelzung von Muskel-Substanz bezeichnen.

Das erste Stadium dieser partiellen Degeneration, welche in einer und derselben Höhenlage (Dickenumfang)

¹⁾ Martini, Zur Kenntniss der Atrophia muscularis lipomatosa. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, Bd. IX, 1871, S. 641.

verschieden sein kann, ist manchmal auch auf dem Querschnitt eines Muskel-Pr.-B. sehr deutlich wahrzunehmen (Fig. 6a). Statt gleichmässige Cohnheim'sche Felder zu zeigen, sieht ein Theil der Querschnittsfläche eines Prim.-B. entweder ganz homogen oder körnig aus, während die übrigen Partien desselben die normale Zeichnung oder eine ganz andere darbieten. In dem Muskel eines Kaninchens, an welchem ich künstlich verschiedenartige Veränderungen erzeugte (worauf ich jetzt nicht weiter eingehe), kam dieses Verhalten deutlich zum Ausdruck: Die peripherische Zone eines quergeschnittenen Prim.-B. war normal beschaffen und färbte sich wie gewöhnlich, während der centrale Theil, ungefähr zwei Drittel der ganzen Querschnittsfläche, leicht körnig oder mehr homogen erschien und durch Eosin keine typische Farbe annahm, sondern durch eine hellgelbe Färbung ziemlich scharf gegen die peripherische Zone contrastirte.

3. Einige atrophische Prim.-B. bieten ein den obigen Veränderungen ähnliches Bild durch eine „Längsspaltung“ dar, welche entweder mehrfach und nur kurz innerhalb eines Prim.-B. erscheint, oder gabelartig auf einer längeren Strecke in das Prim.-B. einschneidet. Die letztere Spaltungsweise erinnert manchmal sowohl an die „dichotomische Theilung“, welche Schäffer¹⁾ in dem Fall Lind erwähnt, und welche bei Pseudohypertrophie und bei progressiver Muskelatrophie [Cohnheim²⁾, Knoll³⁾, Friedreich⁴⁾] beschrieben worden ist, als auch an das Bild, welchem Neumann⁵⁾ die Rolle der Muskel-Regeneration zuschreiben wollte.

4. Auch der Verlauf der Prim.-B. zeigt an der Grenze bösartiger Geschwülste zuweilen mannigfaltige Verschiedenheiten, wie Knickung, Windung, korkzieherartige, wellenförmige Gestalt. Zuweilen habe ich ein solches Prim.-B., welches stark atrophirt

¹⁾ Schäffer, a. a. O.

²⁾ Eulenburg und Cohnheim, Ergebnisse der anatomischen Untersuchung eines Falles von sogenannter Muskelhypertrophie. Verhandlung der Berl. med. Gesellschaft, 1866, Heft II, S. 191.

³⁾ Knoll, über Paralysis pseudohypertrophica. Wiener med. Jahrbücher, 1872, S. 1.

⁴⁾ Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie u. s. w. Berlin 1873.

⁵⁾ Neumann, Ueber den Heilungsprocess nach Muskelverletzungen. Archiv f. mikroskop. Anatomie, IV. Bd., S. 323.

war und innerhalb des wohl erhaltenen Sarcolemma-Schlauchs eine ausgedehnte Faltenbildung zeigte, deren Bild an die Invagination einer Darmschlinge erinnerte, beobachtet (Fig. 7). Das Vorhandensein uninucleärer Wanderzellen innerhalb des Sarcolemma-Schlauches und an der gewundenen Stelle eines Prim.-B. weist mit grosser Wahrscheinlichkeit darauf hin, dass die Windungen im Leben entstanden und keine künstliche postmortale Erscheinung sind. Diese Veränderung habe ich am deutlichsten und zahlreichsten im Fall No. 15 (Osteosarcom) beobachtet, in welchem die Musculatur durch die Geschwulst einen länger dauernden Druck erlitten hat, als bei den anderen Fällen, und nur wenig auch in No. 1; auch in anderen Fällen habe ich dieselbe Wahrnehmung, jedoch nur zufällig und in geringerem Grade, gemacht.

5. Wie die partielle Degeneration in Bezug auf die Breite des Prim.-B. Verschiedenheiten darbieten kann, so finden sich auch partielle Verschiedenheiten der Degeneration in der Länge. Als Beispiel dafür führe ich zuerst die „scheibenartige Degeneration“ an, welche den von den normalen Anatomen bezeichneten „Verdichtungsknoten“ an die Seite gestellt werden kann, und wahrscheinlich durch ungleichmässige Contraction des veränderten Prim.-B. entsteht. Die scheibenartig zergliederten Muskeltheile, welche entweder mit deutlicher Streifung versehen oder derselben vollständig beraubt sind, finden sich parallel neben einander innerhalb des Sarcolemmaschlauches, oder sie reihen sich mehr oder weniger unregelmässig an, d. h. senkrecht und schief zu der Längsachse, oder sie nehmen sogar zickzackförmige Anordnung innerhalb des Sarcolemmaschlauches an. Zwischen den Scheiben sieht man den leeren Sarcolemmaschlauch, welcher höchstens wenig körnige Protoplasma-Masse oder „nackte“ Kerne einschliesst. Der Sarcolemmaschlauch verläuft entweder ganz gleichmässig und gerade, oder er bildet in seltenen Fällen eine rosenkranzartige Form, indem er sich zwischen den Scheiben zusammenschnürt (Fig. 8).

6. Noch deutlicher zeigt sich nemlich diese partielle Degenerations-Verschiedenheit in der Längsrichtung der Prim.-B. an einer besonderen Form, welche ich

unter der Bezeichnung „ampulläre oder rosenkranzartige Degeneration“ hervorheben möchte (Fig. 8a, Fig. 10a). Auf einer gewissen Strecke des atrophischen Prim.-B. trifft man hinter einander kleine Anschwellungen, welche dem Muskel-Pr.-B. ein rosenkranzähnliches Aussehen verleihen (No. 15, 2, 30, 1). Die angeschwollenen Theile sind theils kugelförmig, theils spindelförmig; sie heben sich manchmal scharf von dem schmalen Theil des Prim.-B. ab, manchmal hingegen gehen sie mehr allmählich in denselben über. Die Entfernung zwischen den einzelnen Theilchen ist bald grösser, bald geringer, so dass sie sich im letzteren Fall sogar berühren können. Das Muskelprotoplasma ist meist körnig entartet; die intensiv tingirten Muskel-Kerne finden sich an den beiden Polen des angeschwollenen Theils oder seltener auch in der Mitte desselben. Das Sarcolemma ist entweder noch deutlich nachweisbar oder nicht mehr sichtbar. Selten bildet das Muskelprotoplasma allein die beschriebene Figur, während das Sarcolemma sich gar nicht daran betheiligt, sondern glatt darüber hinweg zieht. Wird diese Ampulle noch grösser und die sie verbindende Muskelsubstanz schmaler, bis sie ganz verschwindet, und nimmt ferner dabei die Zahl der Muskelkerne zu, so entsteht das Bild der Riesenzellen, wovon später die Rede sein wird.

Ueberhaupt ist das Verhalten der Muskelkerne an der Grenze der bösartigen Geschwülste sehr wichtig und sehr interessant. Ausser dem Verschwinden oder Undeutlichwerden der Muskelkerne an atrophirenden und degenerirenden Prim.-B. fesselte die starke Vermehrung der Kerne meine Aufmerksamkeit deswegen, weil hier die Kerne allein activ werden und in Wucherung gerathen, während das Muskelprotoplasma selbst im Ganzen nur regressive Metamorphosen eingeht. Diese Muskelkern-Vermehrung habe ich besonders deutlich in No. 1 (Rundzellen-Sarcom) und No. 30 (Carcinom), auch in No. 2 (Fibrosarcom), 5 (Fibrosarcom), 3 (Rundzellensarcom) und 25, 32 (Carcinome) wahrgenommen, und zwar haben die beiden zuerst genannten Fälle das ausgeprägteste Bild geliefert, weshalb ich sie in den folgenden Zeilen genauer erörtern werde.

a) Im Fall No. 1 (Fig. 9) sind alle Prim.-B. sehr atrophisch, verlieren ihre Quer- und Längsstreifung und bieten eine feinkörnige Beschaffenheit dar. Fast ohne Ausnahme sind die Kerne jedes Prim.-B. vermehrt und stark tingirt. Nur höchst selten bleiben dazwischen weniger atrophische und mit undeutlicher Querstreifung versehene Prim.-B. zurück; in ihnen ist aber keine deutliche Kernvermehrung nachweisbar. Die vermehrten Muskelkerne sind gewöhnlich oval, längsoval oder rund, chromatinreich, entweder mit deutlichen Kernkörperchen versehen oder davon frei. Ihre Längsaxe entspricht meist derjenigen des Prim.-B., zuweilen liegen sie aber zu ihr schräg oder quer. Sie treten entweder zerstreut auf, oder sie bilden Reihen dicht gedrängter Kerne (ich habe bis 153 Kerne in einer einzigen Reihe gezählt). Solche Kernreihen liegen entweder einzeln oder zu zweien oder noch mehreren in einem Prim.-B., entweder in seinem centralen oder in seinem peripherischen Theil. Statt eine lange Reihe zu bilden, häufen sich die Kerne manchmal in einer Gruppe von wechselnder Grösse und verschiedenem Abstand von einander an. Die Gestalt des Prim.-B. wird aber durch diese Kernhaufen nicht beeinflusst, höchstens rufen sie eine leicht ampulläre Anschwellung des ersteren hervor. In diesem Falle befindet sich aber die Kerngruppe meistens an der schmalen Stelle des Prim.-B., nur selten in dem aufgetriebenen Theil, also inmitten der eigentlichen Ampulle. In einer derartigen Gruppe konnten bis 65 Kerne gezählt werden. Der Querschnitt einer solchen Stelle bietet alsdann das Bild einer Riesenzelle dar. Selten sind die Prim.-B. mit Kernen beinahe vollgepfropft, so dass sie mit den nach Waldeyer¹⁾ bezeichneten „Muskelzellschläuchen“, besser noch mit den „Weissmannschen Fasern“ im jungen Embryo verglichen werden können. Es kommt hierbei keine Zellenbildung innerhalb des Muskelschlauchs vor, vielmehr handelt es sich nur um eine Vermehrung der Kerne. Solche Prim.-B. habe ich am häufigsten etwas entfernt von der Grenze der Geschwulst zwischen dem vermehrten Bindegewebe gesehen. Sehr selten treten die ver-

¹⁾ Waldeyer, Ueber die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprocess, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefecten. Dies. Arch. XXXIV. S. 473.

mehrten Kerne in einer spiraligen Anordnung auf. In vielen Fällen erscheinen goldgelbe Pigmentkörner ziemlich zahlreich zwischen den einzelnen Kernen oder den Kernhaufen. Nur sehr selten kommen Prim.-B. vor, deren Kerne 2—3 mal grösser, als die oben beschriebenen, blasig, schwach gefärbt und mit 1, selten 2 grossen Kernkörperchen versehen sind; solche Kerne, 3—5—10 an der Zahl, liegen dicht zusammengedrängt in der Mitte der Prim.-B. Merkwürdigerweise habe ich an solchen Prim.-B. immer eine mehr oder weniger deutliche Längsstreifung beobachtet. Auf den ersten Blick ist der Unterschied zwischen diesen Kernen und den vorhin erwähnten (stark tingierten und kleineren) so auffallend, dass man geneigt wird, eine verschiedene Natur beider Kernarten zu statuieren. Bald aber hatte ich mich davon überzeugt, dass dieser Unterschied nur auf einer Verschiedenheit der Degeneration sonst gleichartiger Kerne beruht. Denn ich konnte bei genauer Untersuchung den Uebergang zwischen den beiden Formen verfolgen. In einigen sehr atrophischen Prim.-B., welche nur eine einzige Kernreihe besitzen, sind die Kerne manchmal sehr verlängert; oft sieht man ein augenscheinlich nur aus länglichen Kernen zusammengesetztes Bündel, das sich nach der einen Seite aber in den dicken, sofort als Prim.-B. erkennbaren Theil fortsetzt. Die so verlängerten Kerne können eine beträchtliche Länge erreichen, einmal sogar eine Länge von 16 bis 20 μ und eine Breite von 4 bis 6 μ . Ich habe nirgends einen Anhaltspunkt dafür gewonnen, um unter den vermehrten Muskelkernen die Abkömmlinge der sogen. Muskelkörperchen und der Sarcolemmakerne, die nach einigen Autoren anderer Herkunft sind, als jene zu unterscheiden.

b. Den zweiten Fall der starken Muskelkern-Vermehrung stellt No. 30 (Carcinom am Oberschenkel) dar. Hier ist das Verhalten etwas anders, als in No. 1. Die Geschwulstzellen schreiten zwischen einzelnen Prim.-B. parallel mit denselben fort; die stark atrophirten Prim.-B. verlieren schon ihre Querstreifung und sind gleichmässig körnig beschaffen. In dem der Geschwulstmasse sehr nahe liegenden Theil sind die Prim.-B. an mehreren circumscripten Stellen kuglig oder spindelförmig aufgetrieben, so dass sie eine ausgeprägt rosen-

kranzartige Form annehmen. In diesen ampullären Theilen liegen nun besonders zahlreiche Kerne eingebettet. Der atrophische Theil des Prim.-B. ist manchmal so schmal, dass er nur zu einem dünnen, schmalen, Kerne enthaltenden Faden wird, welcher die ampullären Abschnitte verbindet. Oft ist dieser atrophische Theil sogar ganz verschwunden, und man sieht, wenn der Schnitt hier auch genau parallel zu den Prim.-B. gemacht worden ist, nichts anderes als Riesenzellen, d. h. spindelige oder kuglige Klumpen aus feinkörnigem Protoplasma mit recht zahlreichen Kernen. Solch ein „riesenzellartiges“ Gebilde hat man häufig auf dem Querschnitt eines Prim.-B. mit vermehrten Kernen beobachtet; jetzt ist dasselbe mit Sicherheit auch im Längsschnitt nachgewiesen, wie Schultze¹⁾ es bei einem progressiven Muskelschwund im Musculus ilio-psoas gesehen hat; in meinem Fall kann man sogar deutlich die Entstehungsweise desselben verfolgen. Schäffer²⁾ hat von einem solchen riesenzellartigen Gebilde im Querschnitt des Prim.-B. allein gesprochen, aber in seiner Arbeit war von dem Auftreten von Riesenzellen, wie ich sie hier beschreibe, nicht die Rede. Das riesenzellartige Gebilde, bzw. die ampulläre Anschwellung des atrophirten Prim.-B. ist von verschiedener Grösse; bei den grössten Riesenzellen beträgt z. B. die Breite 52 μ , die Länge 88 μ ; 48, 100; 40, 140; 60, 132; 66, 150 u. s. w. Wenn diese Gebilde noch mit den atrophirten Prim.-B. in deutlichem Zusammenhang stehen, so tritt das Sarcolemma oft noch auf, während dasselbe bei isolirten Riesenzellen, bzw. Klumpen gewöhnlich nicht mehr deutlich sichtbar ist. Ihr Protoplasma ist entweder in toto gleichmässig körnig beschaffen, oder es bietet in den meisten Fällen ein eigenthümliches Verhalten dar. Der grössere, centrale Theil nemlich ist körnig, durch Eosin dunkelroth gefärbt, schliesst zuweilen gelbe Pigmentkörner ein oder zeigt ganz schwache und unregelmässige Längsstreifung; die schmalere peripherische Zone dagegen ist viel blasser, heller und weniger körnig oder fast homogen; in diesem Theil findet sich gewöhnlich Kern-Vermehrung. Die Grenze zwischen den

¹⁾ Schultze, Fr., Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheiten. Wiesbaden, 1886.

²⁾ Schäffer a. a. O.

beiden Zonen tritt manchmal sehr deutlich, manchmal weniger scharf hervor. In anderen Fällen verhalten sich die centralen und die peripherischen Theile in umgekehrter Art. Die Beschaffenheit der einzelnen Kerne ist die gleiche, wie die des 1. Falles; nur herrscht hier die ovale Form vor. Was die Anordnung der Kerne anbelangt, so treten dieselben in den meisten Fällen hauptsächlich in der peripherischen Zone auf, bilden entweder einen geschlossenen Ring, oder sind viel häufiger noch auf die beiden Pole der Zelle beschränkt. Manchmal zieht eine einfache Reihe von Kernen dem Rand der Zelle entlang von dem Kernhaufen eines Poles zu dem gegenüber liegenden hin (Fig. 10h). Die Anzahl der Kerne ist recht gross, allein an dem einen Pol einer solchen Riesenzelle habe ich mehr als 90 Kerne gezählt. In dem centralen Theil sind Kerne gewöhnlich gar nicht oder nur sehr spärlich, und zwar alsdann schwächer tingirt aufzufinden. Nur in äusserst wenigen Fällen habe ich die Kerne hauptsächlich in dem centralen Theil der Riesenzellen aufgehäuft und diese immer in einer eigenthümlichen hyalinen Degeneration begriffen beobachtet (Fig. 10g). Wenn ein solches riesenzelliges Gebilde an der einen Seite in das atrophische Prim.-B. übergeht und seine andere Seite abgerundet erscheint, so liegt manchmal die Figur der Neumann'schen „terminalen Muskelknospen“ vor, wie sie bei sich regenerirenden Muskelfasern wahrgenommen wird. Hingegen sind die kleineren isolirten Riesenzellen denjenigen äusserst ähnlich, welche Kirby¹⁾ in dem sich regenerirenden Muskelgewebe des Kaninchens gesehen und welchen er eine Bedeutung für die Muskel-Regeneration zugeschrieben hat. Ich habe selbst einmal derartige Riesenzellen am Kaninchen auf experimentellem Wege erhalten; sie erscheinen aber immer viel kleiner und viel ärmer an Kernen, als die von mir aus der Peripherie der Geschwulst angeführten Riesenzellen. Dennoch ist die Entstehungsweise der Riesenzellen in der Muskelfaser, meiner Meinung nach, in beiden Fällen principiell die gleiche. Solche Riesenzellen sind auch noch im Inneren der Geschwulstmasse aufzufinden, aber immer viel kleiner, als im peripherischen Theile. Dagegen sind die Prim.-B. in einer

¹⁾ Kirby, Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes. Ziegler's Beiträge, B. 11, 1892, S. 317.

von der Geschwulst weit abgelegenen Stelle nur atrophisch, wohl mit Kernhaufen versehen, aber ohne Ampullen-Bildung. Letztere zeigt sich nur in unmittelbarer Nähe der Geschwulst; die ausgewachsenen Riesenzellen finden sich aber niemals innerhalb der Grenze der Geschwulstmassen selbst, sondern immer erst in der auf die unmittelbare Grenzzone folgenden Umgebung. Mit dem Eindringen der Krebszapfen verkleinern sich nemlich die Riesenzellen nach und nach und verlieren ihre Kerne. Diese Umbildung des Prim.-B. zu Riesenzellen ist zwar an sich nichts Neues; aber niemand hat meines Wissens zuvor ihren typischen Verlauf so deutlich ausgeprägt (besonders durch Geschwulstbildung entstanden) beobachtet und beschrieben.

Die in diesen beiden Fällen geschilderte Kernwucherung an den Muskelfasern habe ich vereinzelt noch in vielen anderen Fällen beobachten können.

Dass eine derartige schmale Faser, die sich, mit zahlreichen Kernen versehen, an der Grenze des Carcinoms oder Sarcoms vorfindet, wirklich ein atrophisches Muskel-Pr.-B. ist, leuchtet ohne Weiteres ein; weder von einer Anfüllung der Muskelinterstitien mit Kernen und Zellen, wie sie Billroth¹⁾ in seiner Arbeit hervorgehoben hat, noch von einer von Erbkamm²⁾ behaupteten Einwanderung weisser Blutkörperchen und Wanderzellen, kann hier die Rede sein. Auch zeigt ein Prim.-B., in welches Geschwulstzellen eingedrungen sind, ein ganz anderes Bild, so dass bei sorgfältiger Untersuchung eine Verwechslung nicht vorkommen kann. Zu erörtern bleiben aber die Fragen: 1. auf welchem Wege vermehren sich die Kerne? und 2. was bedeutet diese Vermehrung?

Die Kerne vermehren sich hauptsächlich durch directe Theilung, die man zuweilen gut beobachten kann. Ob auch eine mitotische Theilung des Muskelkerns hier vorkommt, lässt sich schwer feststellen; wenigstens konnte ich bei sorgfältiger Untersuchung kein Bild sicherer Karyomitose wahrnehmen, während die-

¹⁾ Billroth, Ueber eine Art der Bindegewebs-Metamorphose der Muskel- und Nervensubstanz. Dieses Archiv, Bd. 8, S. 262.

²⁾ Erbkamm, Beiträge zur Kenntniss der Degeneration und Regeneration von quergestreifter Musculatur nach Quetschung. Dieses Archiv, Bd. 79, S. 49.

selbe ziemlich reichlich in den Geschwulstzellen, spärlicher auch in den Bindegewebszellen zu beobachten ist. Es ist jedoch nicht ganz unwahrscheinlich, dass die Muskel-Regeneration hauptsächlich auf dem Wege der Karyokinese der Muskelkerne vor sich geht, und dass beim Untergang der Muskelfaser hauptsächlich oder ausschliesslich die directe Theilung in Wirkung tritt, was die Autoren behaupten. Aber die directe Theilung selbst bedeutet nicht gleich einen Untergang, — davon bin ich überzeugt, — denn nachdem die Kerne (Muskelkerne) einmal direct getheilt sind, kann die Karyokinese an denselben Kernen erst später erscheinen; es ist vielmehr eine Frage der Perioden. Hier sind die Muskelkerne auf einmal durch directe Theilung vermehrt und konnte nicht mehr in die weitere Periode kommen, was aber bei der Regeneration sonst immer der Fall ist.

Eine Vermehrung der Muskelkerne ist schon bei den verschiedensten Affectionen, bei myopathischen, neuropathischen, infectiösen Krankheiten, und ausserdem bei kachektischen Zuständen gefunden und beschrieben (wie z. B. bei Typhus abdominalis, Phthisis, Morbus Basedowii, Akromegalie, Kakke (Beriberi), Muskelatrophie, nach Tenotomie und Neurotomie (Zenker, Hoffmann, Waldeyer, Weber, Fränkel, Askanazy, Arnold, Yamagiwa, Fr. Schultze, Bizzozero-Golgi, Krauss). Auch bei localen Processen, besonders häufig in dem trichinösen Muskelgewebe, wurde eine Kern-Vermehrung (Fiedler¹⁾, Soudakewitsch²⁾ u. s. w.), sowie in der Umgebung von Geschwülsten (C. O. Weber³⁾, Waldeyer⁴⁾, Sakolow⁵⁾, Christiani⁶⁾,

¹⁾ Fiedler, Ueber Kernwucherung in den Muskeln bei der Trichinen-Krankheit. Dieses Archiv, Bd. 30, S. 461.

²⁾ Soudakewitsch, Modification des fibres musculaires dans la trichinose. Annales de l'institut Pasteur, 6me année, 1892, p. 13.

³⁾ C. O. Weber, Ueber die Betheiligung der Muskelkörperchen und der quergestreiften Muskeln an den Neubildungen. Dies. Archiv, Bd. 39, S. 254.

⁴⁾ Waldeyer a. a. O.

⁵⁾ Sakolow, Ueber die Entwicklung des Sarcoms in den Muskeln. Dieses Archiv, Bd. 57, S. 321.

⁶⁾ Christiani, Recherches sur les tumeurs malignes des muscles striés. Archiv de physiologie norm. et patholog., Tome X, p. 107.

Schäffer¹⁾) beobachtet. Ebenso deutlich kommt diese Kernvermehrung zum Ausdruck an den Muskelfasern, welche in der Regeneration begriffen sind. Daher darf man, falls das schädliche Moment nur vorübergehend eingewirkt hat, wohl die Frage aufwerfen, ob die Kernvermehrung, die sich in einem localen Prozesse vorfindet, nicht auf eine Regeneration der Muskelfasern zu beziehen ist. In der That lehrt eine Vergleichung meiner Präparate mit den Abbildungen, welche manche Autoren von sich regenerirenden Muskelfasern entworfen haben, — z. B. mit den Abbildungen von Nauwerck²⁾) und den Photogrammen von Volkmann³⁾) —, die auffallendste Aehnlichkeit. Was C. O. Weber⁴⁾), Hoffmann⁵⁾), Kraske⁶⁾) als den „embryonalen Typus“ der Theilung der Muskelkerne bezeichneten, und was von Neumann⁷⁾) und Nauwerck⁸⁾) „Knospenbildung“ genannt wird, sowie das Auftreten der Riesenzellen, denen Kirby⁹⁾) die Regeneration der Muskelfaser zuschreibt, das kommt Alles auch an den Muskelfasern in der Peripherie der Geschwulst vor. Müsste daher nicht ein solches gleichartiges Bild als eine Muskel-Regeneration oder wenigstens als der Ausdruck derselben¹⁰⁾) gedeutet oder mit der von Flemming zuerst im Fettgewebe gefundenen „Wucheratrophie“ identificirt werden? Freilich hat in meinen Fällen das causale, schädliche Moment dauernd bestanden; ferner erscheint diese Veränderung in der unmittelbaren Nähe derjenigen Stellen am ausgeprägtesten, die der Einwirkung desselben direct ausgesetzt sind. Daher möchte ich im Allgemeinen diesen Vorgang mit Litten¹¹⁾) und Schäffer¹²⁾) als einen zum Untergang führenden auffassen. Ferner sind die Muskelfasern mit vermehrten Kernen auch den embryonalen äusserst ähnlich, so dass der Theorie der Rückbildung des Gewebes in den em-

¹⁾ Schäffer a. a. O.

²⁾ Nauwerck, Ueber Muskel-Regeneration nach Verletzungen. Jena 1890.

³⁾ Volkmann, Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugethiere. Ziegler's Beiträge, Bd. 12, S. 233.

⁴⁾, ⁶⁾, ⁷⁾, ⁸⁾, ⁹⁾ a. a. O.

⁵⁾ Hoffmann, Ueber Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere im Typhus abd. Dieses Archiv, Bd. 40, S. 505.

¹⁰⁾ Ribbert, Lehrbuch der patholog. Histologie, 1896, S. 429.

¹¹⁾ ¹²⁾ a. a. O.

bryonalen Zustand, wie sie Stricker¹⁾ zuerst und neuerdings auch Ribbert²⁾ in Vorschlag gebracht hat, eine gewisse Berechtigung zuzusprechen ist. Die an der Grenze der Geschwulst gelegenen Prim.-B. unterscheiden sich freilich von den embryonalen sowohl durch die Unregelmässigkeiten ihrer Gestalt und die regellose Anordnung der zahlreichen Kerne, als auch durch ihre Umgestaltung zu riesenzelligen Gebilden, endlich durch ihren Reichthum an Pigment. Die Riesenzellbildung ist meiner Meinung nach als ein rein pathologischer, rückgehender Vorgang zu betrachten; denn erstens zeigt sie im Wachsthum nichts anderes als jede sonstige Kern-Vermehrung in einem pathologischen Muskel, und zweitens entsteht ja die Riesenzelle nur dadurch, dass sich einzelne Stellen der mit Kern-Vermehrung versehenen Prim.-B., besonders ihre ampullären Theile, verbunden mit der Degeneration des Protoplasma, noch weiter vergrössern und auch mehr Kerne bekommen.

Während bei der bis dahin beschriebenen Kern-Vermehrung das Muskelprotoplasma nur gleichmässig verändert wird, kann zuweilen ein anderes, sehr interessantes Bild zu Tage treten. Das Muskelprotoplasma wird stärker körnig, sammelt sich dicht um je einen Kern an, und erzeugt damit innerhalb des Prim.-B. zahlreiche, selbständige, zellartige Gebilde, welche, wenn auch anfangs nicht scharf begrenzt, später zu deutlichen Zellen werden, ohne dass die Beschaffenheit der Kerne verändert wird. (Schliesst dagegen die isolirte Protoplasma-Masse keinen Kern ein, so ist sie keine typische Zelle, sondern nur als ein beliebiger körniger, rundlicher Klumpen zu betrachten.) Ueber die musculäre Herkunft jener Zellen kann kein Zweifel bestehen. Denn einerseits lässt sich, wie mir scheint, der directe Uebergang der diffusen kernreichen Muskelsubstanz in diese Zellformen nachweisen, andererseits zeigt sich ein deutlicher morphologischer Unterschied zwischen diesen Zellen aus Muskelsubstanz und den

¹⁾ Stricker, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie. Wien, 1883, S. 434.

²⁾ Ribbert, Ueber Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwulst. Bibliotheca medica, Abth. C, Heft 9, 1887. Derselbe: Ueber Veränderungen transplanterter Gewebe. Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen, VI, 1898, S. 131.

Wanderzellen, bezw. Leukocyten. Solche zellartigen Gebilde innerhalb der Muskelfaser sind in keiner Weise mit den im Sarcolemma eingeschlossenen Geschwulstzellen oder mit einem Conglomerat von Leukocyten¹⁾ zu verwechseln. Diese Zellgebilde lösen sich schliesslich von dem Muskel-Prim.-B. ab und erleiden augenscheinlich ein verschiedenartiges Schicksal, worüber ich später in eine specielle Erörterung eingehen werde.

Wenn das Protoplasma eines Prim.-B. in solche Zellformen zerfallen ist, so entwickelt sich zuerst das Bild des „Muskelzellschlauches Waldeyers“, nicht bloss das des „Muskélkernschlauches“, welch letzteren allein Schäffer²⁾ an der Grenze der bösartigen Geschwulst zugeben wollte. Während bei dem von Lewin³⁾ beobachteten Muskelzellschlauch in einem trichinösen Muskel kein Sarcolemma mehr vorhanden war, habe ich dasselbe in meinen Fällen nicht selten sehr deutlich wahrnehmen können. Ein diesem Muskelzellschlauch äusserst ähnliches Bild hat man bei jener Muskel-Regeneration geschildert, welche nach der Art der embryonalen Muskel-Entwicklung abläuft.

Ausser dieser Kern-Vermehrung ist noch ein zweiter Vorgang, der sich ebenso deutlich als ein progressiver darstellt, von Schultze⁴⁾ und Schäffer⁵⁾ hervorgehoben worden, nemlich die Hypertrophie des Prim.-B. an der Peripherie der Geschwulst. Schultze beschreibt hypertrophirte Muskel-Pr.-B. mit wohl erhaltener Querstreifung und ohne nachweisbare sonstige Veränderung (S. 107). Schäffer hat die stärkste Form der Muskel-Hypertrophie an der Peripherie eines Fibrosarcoms gesehen; ausser hypertrophirten Prim.-B. mit normaler Beschaffenheit erwähnt er andere „hypertrophirte“ Prim.-B.

¹⁾ J. van Rees hat eine solche Form bei der Reduction der Muskel-Pr.-B. der wirbellosen Thiere beobachtet (Beiträge zur Kenntniss der inneren Metamorphose von *Musca vomitoria*. L. Spengel's Zoolog. Jahrbücher, Abtheilung für Anatomie und Ontogenie der Thiere. Giessen, III, 1888).

²⁾ Schäffer a. a. O.

³⁾ Lewin: Zur Diagnostik und pathologischen Anatomie der Trichinose. Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 49, 1892, S. 26.

⁴⁾ Schultze a. a. O.

⁵⁾ Schäffer a. a. O.

welche meist eine etwas dunklere Tinction erkennen lassen und mit gewöhnlich plumper, verwaschener und verschwommener Querstreifung erscheinen. Nach ihm ist manchmal die Querstreifung an dem „hypertrophirten“ Prim.-B. überhaupt nicht mehr zu erkennen. Schäffer hat solche Prim.-B. in einer Breite von 148—150 μ beobachtet. Die Annahme, dass eine wirkliche Hypertrophie der Prim.-B., wie sie sonst oft bei der Pseudohypertrophie gefunden wurde, thatsächlich auch an der Grenze der Geschwulst vorkommt, konnte ich aber in meinen Untersuchungen nicht bestätigen. Zwar habe ich nicht selten „verbreiterte“ Prim.-B. wahrgenommen — (ein solches in der Breite von 155 μ sah ich in einem Fall von Mammacarcinom, No. 34), — aber niemals mit typischer, sondern entweder mit verwaschener Streifung oder ganz ungestreift, aber durch Eosin sehr intensiv gefärbt und manchmal auch homogen geworden. Ich möchte ein solches Prim.-B. als ein „aufgequollenes“ auffassen, nicht als ein „hypertrophisches“; denn von einem wirklichen Wachsthum kann hier nicht die Rede sein. Manchmal habe ich an der äussersten Peripherie solche quergelbte Bündel schon im eigentlichen Operationsgebiet wahrgenommen und bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass hier die Quellung des Pr.-B. die Folge des chirurgischen Eingriffs sein kann.

In aller Kürze möchte ich hier die Veränderung des Sarcolemma dahin kennzeichnen, dass es allmählich zu Grunde geht und niemals irgend eine active Rolle spielt; eine wirkliche Verdickung des Sarcolemma, wie sie Kölliker im trichinösen Muskel gefunden hat¹⁾, konnte ich nicht nachweisen.

Ueber die Veränderung des Perimysiums brauche ich auch nicht viel Worte zu verlieren. Am auffallendsten ist die Rundzellen-Infiltration an der Grenze der Geschwulst, welche je nach der Geschwulstart recht verschiedenartig erscheint, was ich schon erwähnt habe. Fettgewebe bildet sich im Interstitium zwischen den atrophischen, sonst normal beschaffenen Prim.-B. selten aus. Sehr häufig tritt eine stärkere oder schwächere Wucherung des faserigen Bindegewebes auf,

¹⁾ Kölliker: Gewebelehre, 2. Auflage. Citirt von Virchow, Dieses Archiv, Bd. 18, S. 335.

sowohl im Perimysium ext., als auch im Perimysium int. Sie ist wohl die Folge der Ernährungsstörung im Muskelgewebe, welche auf directe oder indirecte Weise durch die Geschwulstmasse hervorgerufen wurde. Die Bindegewebe-Wucherung stellt sich hingegen nicht ein, wenn die Geschwulstmasse rasch in das gesunde Muskelgewebe infiltrierend fortschreitet, und zwar so rasch, dass das Muskelgewebe von den Geschwulstzellen schon vernichtet ist, bevor sich eine Reaction innerhalb desselben zeigen könnte. Beispiele dafür liefern die Fälle No. 9 und No. 10. Manchmal sind im gewucherten Bindegewebe noch ganz vereinzelt atrophische Prim.-B. zu finden, welche keine gewöhnliche Beschaffenheit mehr besitzen, sondern sich als kleine, unregelmässig gestaltete, längliche Schläuche mit zahlreichen, dunkel gefärbten Kernen darstellen; die gewucherten Muskelkerne weisen in höherem oder geringerem Grade Chromatolyse auf. Was noch bemerkt werden muss, ist die Veränderung der Gefässwand und die der Nervenfasern im Interstitium; ersterer besonders kommt eine gewisse Bedeutung für die Ernährung sowohl der Geschwulstmasse, als auch der Muskelelemente zu. Eine beträchtliche Verengerung des Lumens in Folge starker Intima-Wucherung tritt an den kleinen Arterien, seltener an den Venen hervor, und zwar an der Peripherie der Geschwulst, dort, wo eine stärkere Bindegewebe-Wucherung nachweisbar ist. In einem Fall (No. 15), in welchem aber keine bedeutende Bindegewebe-Wucherung vorhanden, habe ich manchmal in den Lymphgefässen eine Wucherung der Endothelzellen wahrgenommen. Eine bindegewebige Degeneration der Nervenfasern konnte auch nachgewiesen werden. Dieser Befund zeigt uns, dass an der Grenze des bösartigen Tumors nicht nur ein directer, sondern auch ein indirecter Einfluss der Geschwulstmasse auf die Muskel-Pr.-B. in Frage kommt.

Mitten in dem atrophischen Muskelgewebe, dessen interstitielles Bindegewebe gewuchert ist, habe ich in einzelnen Fällen an der Grenze der Geschwulst das Bild des sog. „umschnürten Bündels“ gesehen, welches zuerst durch Eug. Fränkel an dem Muskel bei Phthisikern beschrieben worden ist und unter den Namen „Muskelspindeln“ (Felix), „Muskelknospen“ (Kölliker), „neuromusculäre Stämmchen“ (Roth) von den

Autoren verschieden, entweder als pathologisch (Fränkel, Eichhorst), oder als physiologisch [Ranvier, Roth, Forster, Babinski¹⁾], denen ich mich anschliessen möchte], aufgefasst worden ist. Ich gehe darauf nicht näher ein, weil ich keine directe Beziehung dieses Gebildes zu dem Eindringen der Geschwulstmasse erkennen konnte; wie es scheint, ist dasselbe in Folge der starken Entwicklung des Bindegewebes nur deutlicher geworden.

Welches ist das Schicksal der veränderten Muskel-Primitiv-Bündel?

Das Muskelbündel zerfällt in eine körnige Masse, welche resorbiert wird, nachdem sie direct in die Lymphgefässe eingedrungen oder von den Leukocyten aufgefangen worden ist. In einem anderen Fall wird sie einfach atrophisch und verschwindet allmählich. Die gewucherten Muskelkerne gerathen entweder in hyaline Degeneration, oder sie verblassen allmählich, um schliesslich zu verschwinden. Manchmal zeigen sie deutlich Chromatolyse. In einem Fall (No. 6) waren in Folge der hyalinen Degeneration aus einzelnen Prim.-B. cylindrom-artige Körper²⁾ hergestellt worden.

Was aber meine specielle Aufmerksamkeit auf sich zog, war erstens die Zellbildung innerhalb der untergehenden Prim.-B., zweitens die Formveränderung der Muskelkerne und der Prim.-B. Diese beiden Veränderungen erzeugen manchmal ein sehr interessantes, überraschendes Bild, so dass ich mich fragen musste: Sollten die Prim.-B. unter gewissen Umständen nicht an der Geschwulstbildung (Sarcom) selbst sich activ betheiligen? Könnten nicht die veränderten Prim.-B. eine Aenderung ihrer biologischen Eigenschaften in einem Maasse vollziehen, dass sie in eine andere Gewebsart, nemlich in eine Art von Bindegewebe, umgewandelt werden? Dabei bin ich mir vollkommen bewusst, dass diese Fragen heutzutage als längst erledigt betrachtet und nach der allgemein herrschenden Anschauung über die „Specifität der Zellen“ ohne Weiteres mit „nein“ beantwortet werden würden.

¹⁾ Babinski, zuerst als pathologisch, später als physiologisch.

²⁾ Vgl. meine Arbeit: Ein Rhabdomyosarcom mit hyaliner Degeneration (Cylindrom) im willkürlichen Muskel. Dieses Archiv, Bd. 160, S. 203.

Wie ich schon oben angedeutet habe, entwickeln sich zellartige Gebilde innerhalb der Prim.-B. und entfernen sich augenscheinlich allmählich von den letzteren, so dass sie neben denselben und zwar im Zwischenraum wenig afficirter Prim.-B. wahrgenommen wurden (nicht mit Leukocyten zu verwechseln). Kommt nicht ein ähnlicher Vorgang in dem thierischen Organismus sonst noch vor? Gewiss erscheint ein solches zellartiges Gebilde im Interstitium den „Sarcoplasten“ sehr ähnlich, die Margo¹⁾ zuerst an Kaulquappen und jungen Fröschen und auch an anderen Wirbelthieren beobachtet und als Entwicklungs-Zustand der Prim.-B. betrachtet hat. Während Paneth²⁾ betreffs ihrer Bedeutung für die Muskel-Bildung Margo zustimmte, wurden die Sarcoplasten von vielen Autoren anders bezeichnet [Sarcolyten, Mayer³⁾] und als sich rückbildende und zerfallende Prim.-B. aufgefasst. Die letztere Ansicht gewann bald allgemeine Anerkennung (Metschnikoff, Barfurth, Loos, Schaffer), und so hat man eine Art der Rückbildung kennen gelernt, bei welcher das einzelne Prim.-B. in selbständig gewordene zellige Gebilde zerfallen ist. Mit diesen Sarcolyten oder Margo-Paneth'schen Sarcoplasten stimmen die von mir beobachteten zelligen Gebilde insoweit überein, als sie sich noch aus dem Pr.-B. entwickeln und selbständig werden. Nur entwickeln sich meine Zellen aus dem schon stark körnig veränderten Muskel-Pr.-B. Nirgends aber habe ich gesehen, dass sich die deutlich quergestreifte Substanz ohne Weiteres zu selbständigen Klumpen herangebildet hätte oder zu einer Zelle geworden wäre, wie man es oft von den Sarcolyten, bezw. den Sarcoplasten beschreibt. Vielmehr nehmen die zellartigen Gebilde eine gleichmässige körnige Be-

¹⁾ Margo, Neue Untersuchungen über die Entwicklung, das Wachsthum, die Neubildung und den feineren Bau der Muskelfasern. Sitzungsberichte d. Wiener Akademie, B. 56, und Denkschriften der kaiserl. Akademie, Bd. 20, Wien 1862.

²⁾ Paneth, Die Entwicklung von quergestreiften Muskelfasern aus Sarcoplasten. Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften, Bd. 92, III. Abtheilung, 1885. Biolog. Centralblatt V, 1885—1886, S. 661.

³⁾ Mayer, Zur Histologie des quergestreiften Muskels. Biolog. Centralblatt IV, 1884—1885, S. 129.

schaffenheit an, wie bei der vierten Art der Sarcolyten in der Arbeit von Looss¹⁾ (No. 59). Trotzdem ist ihre Herkunft aus dem Muskel-Pr.-B. selbst über allen Zweifel erhaben, wovon früher schon die Rede war. Sowohl diese zelligen Gebilde, als auch die Sarcolyten stehen indess in keiner Beziehung zu den Leukocyten, wie es Metschnikoff früher geglaubt hat.

Was wird nun aus den von mir beobachteten Sarcolyten, wenn ich die zellartigen Gebilde kurzweg so nennen darf, da sie nach ihrer Gestalt und Entstehung im Wesentlichen den Meyer'schen Sarcolyten gleichen oder sehr ähnlich sind? Unter den 2 Fällen, No. 1 und No. 15 (Sarcom), bei welchen ich diesen Vorgang gesehen habe, zeigte sich bei No. 15 nur selten ausserhalb der alten Muskelfaser ein isolirter Sarcolyt, während im Fall No. 1, wo Sarcolyse ziemlich selten vorkommt, oft der Sarcolyt scharf begrenzt und selbständig auftritt und eine gewisse Mannigfaltigkeit in seinen ferneren Schicksalen darbietet. Das Letztere entfaltet sich, soweit ich es in meinem Präparat verfolgen konnte, in folgenden Richtungen: 1. die Sarcolyten scheinen eine Eigenbewegung zu besitzen; in Folge dessen werden sie in einer wechselnden Entfernung von den alten Prim.-B., auch verschiedenartig um diese angeordnet, angetroffen; 2. sie quellen auf, zerfallen und gelangen manchmal der Form nach noch wohl erhalten in die Lymphspalten oder Lymphgefässe, um hier resorbirt zu werden; 3. manchmal beobachtet man, dass vereinzelte Sarcolyten als kernlose Klumpen zwischen den bindegewebigen Fasern eingebettet bleiben, während die Muskel-Pr.-B. schon lange verschwunden sind. Ob diese Klumpen überhaupt kernlos sind, oder ob sie den Kern verloren haben, lässt sich schwer bestimmen; 4. die kernhaltigen Sarcolyten zeigen in einigen Stellen ein eigenthümliches Verhalten gegen die Sarcomzellen, was ich hier an der Hand von Fall No. 1 besonders erläutern möchte. Während hier nemlich die mit Kern-Vermehrung versehenen Prim.-B. gewöhnlich von der Geschwulstmasse abgetrennt sind, von derselben erst allmählich erreicht werden und einfach atrophiren, erscheinen sie an einzelnen Stellen nicht so atrophisch und sind mit den ein-

¹⁾ Looss, Ueber Degenerations-Erscheinungen im Thierreich. Leipzig 1889.

dringenden Geschwulstzellen in die unmittelbarste Berührung getreten, ohne jede Abgrenzung. Alsdann sieht man einerseits, wie Sarcomzellen, die mit einem grossen runden Kern und mit geringerem Protoplasma versehen sind, bis zwischen die einzelnen Prim.-B. eindringen; andererseits erscheinen letztere nur leicht atrophirt, körnig beschaffen, und führen sehr stark vermehrte rundliche Kerne. Da nun die Kerne der Sarcomzellen und die der Prim.-B. hier nach Färbung und Gestalt äusserst ähnlich sind, und die Grenze zwischen Prim.-B. und Geschwulstmasse ganz undeutlich geworden ist, so scheinen manchmal die Prim.-B. ohne Weiteres in Geschwulstzellen überzugehen. Erst eine starke Vergrösserung zeigt, dass zwischen beiden doch eine augenfällige Grenze zu ziehen sei, ausgenommen diejenigen Stellen, wo das Prim.-B. im Begriff ist, in einzelne Zellen (Sarcolyten) zu zerfallen. Diese aus den Prim.-B. entstandenen Zellen zeichnen sich durch die rundliche Form ihrer Protoplasma-Masse und ihres Kernes aus; auch sonst ist letzterer in Form und Färbung den Kernen der Geschwulstzellen sehr ähnlich. Erst wenn man die gewucherten Kerne der Prim.-B. mit den Kernen der typischen Sarcomzellen genauer vergleicht, findet man jene ein wenig mehr oval und eine Idee schwächer gefärbt, als die letzteren, aber an Stellen, wo sich Sarcolyten und Sarcomzellen mit einander vermischen, kann man sie kaum von einander unterscheiden. Diese grosse Aehnlichkeit veranlasste mich, die gewiss interessante Frage aufzuwerfen, ob sich diese Zellen nicht an der Geschwulstbildung in activer Weise betheiligen könnten. Freilich nur bei Sarcom, denn eine Entwicklung von Carcinomzellen aus dem Muskel-Pr.-B. selbst wird ja allgemein mit Sicherheit ausgeschlossen und meine Untersuchung hat mich in dieser Auffassung auch nur bestärkt. Man hat früher anerkannt, dass sich dagegen Sarcomzellen aus Muskel-Pr.-B. entwickeln können (C. O. Weber¹⁾, Förster²⁾, Waldeyer³⁾)

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Förster, Handbuch d. allgemeinen pathologischen Anatomie, Leipzig, 1865, S. 384.

³⁾ a. a. O.

während andere (Virchow¹⁾, Sick²⁾ u. s. w.) dieser Auffassung entgegentraten. Am schärfsten wurde die Möglichkeit dieser Entwicklung durch Sakolow³⁾ hingestellt, der in einem medullären Spindelzellensarcom eine mannigfaltige Muskelkern-Vermehrung beobachtet und allerhand Uebergangsformen der Muskel-Pr.-B. in die Sarcomzellen beschrieben hat. Seine Meinung hat aber nicht allgemeine Anerkennung gefunden, da späterhin niemand ein dafür sprechendes Bild hat beobachten können. So z. B. hat Christiani⁴⁾ eine specielle Untersuchung darüber vorgenommen, nach der er zu einem Ergebniss kam, das die Möglichkeit der Geschwulstbildung aus Prim.-Bündeln ausschloss; Schäffer⁵⁾ und Lautz⁶⁾ sprachen sich auch gegen die Ansicht von Sakolow aus; L. schliesst sich sogar ausdrücklich der Ansicht von Ribbert⁷⁾ an, dass sich das Sarcom nur aus sich heraus entwickelt und dass die normalen Gewebezellen nicht dazu verwendet, vielmehr nur gedrängt und durch Druck zerstört werden.

Trotz dieser allgemeinen Verneinung hat mich das Bild, welches ich in meinem Präparat gewonnen habe, veranlasst, mich besonders mit diesem Fall No. 1 weiter zu beschäftigen, um eine eigene Anschauung auf diesem Gebiet zu erlangen, um so mehr, als No. 1 den zwar seltenen, aber besonders interessanten Fall einer primären Sarcombildung im Muskel darstellt.⁸⁾ Obgleich ich aber recht zahlreiche Präparate angefertigt

¹⁾ Virchow, Krankhafte Geschwulste, Bd. II, S. 221. Die Kritiker der Cellularpathologie, Dies. Arch., Bd. 18, S. 10.

²⁾ Sick, Zur Entwicklungsgeschichte von Krebs, Eiter und Sarcom nebst einem Fall von Venenkrebs. Dies. Arch., Bd. 31, S. 265.

³⁾ Sakolow, Ueber die Entwicklung des Sarcoms in den Muskeln. Dieses Archiv, Bd. 57, 1873, S. 321.

⁴⁾, ⁵⁾, ⁶⁾ a. a. O.

⁷⁾ Ribbert, a. a. O. Das patholog. Wachsthum der Gewebe bei der Hypertrophie, Regeneration, Entzündung und Geschwulstbildung. Bonn, 1896, S. 85.

⁸⁾ Der Fall No. 1 stellt an sich einen sehr interessanten Befund dar. Der rechte M. semimembranosus (bei einem 61jährigen Mann) bot in seiner Mitte eine 25 cm lange, 17 cm dicke, 13 cm breite spindelförmige Auftreibung, die aus Rundzellensarcom besteht und in den centralen Theilen viele Erweichungsheerde enthält. Die atrophische Musculatur

und genau untersucht habe, ist mir doch das oben erwähnte Bild der Sarcolyten nur selten begegnet. Vielmehr bewahren die meisten Prim.-B. mit vermehrten Kernen bis zur höchsten Atrophie ihren Zusammenhang, bis die Kerne allmählich verschwunden sind. Sicher darf ich aber behaupten, dass sich die aus Prim.-B. entstandenen Zellen, deren Uebergang in die alten Prim.-B. zu verfolgen ist, mit den eindringenden Sarcomzellen vermischen, so dass in der Uebergangszone beide Zellarten sehr schwer von einander zu unterscheiden sind, ganz wie in der Beschreibung von Sakolow¹⁾, nach welcher das Prim.-B. mit vermehrten Kernen „von den Rändern und der Oberfläche her zerstört wird und ganz wie ein Granulationsgewebe aussieht“. Nach meiner Ueberzeugung zerfällt aber das Prim.-B. in Zellen nicht von den Rändern und der Oberfläche her, sondern die zelligen Gebilde entstehen gleichmässig inmitten des körnig gewordenen Bündels, indem sich das veränderte Muskel-Protoplasma, welches vorher ganz gleichmässig vertheilt war, dicht um den Kern her anhäuft, bis es mit demselben zu einem selbständigen Element wird. Ob die so entstandenen Sarcolyten unter dem Einfluss der eindringenden Geschwulstmasse weiter wachsen und zu richtigen Sarcomzellen werden, oder ob sie, ohne an dem Wachsthum der letzteren theil zu nehmen, zu Grunde gehen, das lässt sich sehr schwer feststellen. Aus dem von mir constatirten Umstand, dass der Kern der Sarcolyten sich wieder theilen kann (directe Theilung), darf ich folgern, dass die Sarcolyten bis zu einem gewissen Grade noch vermehrungsfähig sind. Auch sonst sehe ich an der Uebergangszone zum Sarcom keine Untergangsform der Sarcolyten, sondern ihre Kerne sind wohlbehalten und

hüllt überall die Geschwulstmasse ein und steht mit der letzteren in untrennbarer Verbindung. Die sehr sorgfältig vorgenommene Section konnte sonst nirgends Geschwulstmasse finden.

¹⁾ Genau dasselbe Bild, welches Sakolow in seiner Arbeit als entwickelte spindelige Sarcomzellen gedeutet hat, habe ich in meinem Fall No. 7 vor mir: die Spindelzellen erscheinen in der quergestreiften Muskelsubstanz entstanden zu sein. Nach einer eingehenden Untersuchung ergeben sich diese spindeligen Zellen als die in das Interstitium eingedrungenen und von atrophischen Muskel-Pr.-B. bedeckten Geschwulstzellen.

gut gefärbt; die Sarcolyten sind hier wenigstens lebensfähig. Natürlich sehe ich aber mit diesem Befund noch lange nicht die Behauptung, dass sich Sarcomzellen aus den Prim.-B. selbst entwickeln können, für erwiesen an. Aber ich habe Grund genug, zu behaupten, dass das Prim.-B. an der Peripherie des Sarcoms (in meinem Fall des primären!) eine gewisse Activität zeigen kann, und ich trete damit der Lehre entgegen, dass sich die Musculatur immer ausschliesslich passiv gegen die Geschwulstbildung verhalte. Alle diese Thatsachen, die Kern-Vermehrung und die Zellbildung in den Prim.-B., die morphologische Aehnlichkeit der so entstandenen Zellen mit den Sarcomzellen und ihr schliesslicher allmählicher Uebergang in diese, sowie ihre Vermehrung und Lebensfähigkeit an der Uebergangszone stellen wohl hinreichende Momente dar, um eine gewisse „Theilnahme“ der in den Prim.-B. entstandenen Zellen an der Geschwulstbildung annehmen zu dürfen.¹⁾ Die Theilnahme betrachte ich aber als eine secundäre, obwohl es sich in meinem Fall um einen Tumor handelt, der primär im Muskel aufgetreten war; die Kern-Vermehrung ist nicht als das Anfangsstadium der Sarcombildung, vielmehr nur als die Reaction des Muskel-Pr.-B. gegen den einwirkenden Reiz aufzufassen. Man muss ferner bedenken, dass diese Wucherung nur an solchen Prim.-B. gefunden wurde, welche körnig verändert, mit vielen, stark tingirten Kernen versehen, und was von besonders grosser Bedeutung ist, gewöhnlich nicht sehr atrophisch waren, sowie dass Zellenbildung um die einzelnen Kerne stattgefunden hatte und auch ihr locales Verhältniss zu der Geschwulstmasse bei dieser Theilnahme eine nicht unwichtige Rolle spielte. Ich erinnere auch an die neue Untersuchung von Schaffer²⁾, welche davon ausgeht, dass die Sarcolyten nicht

¹⁾ Ich muss mit dem Ausdruck sehr vorsichtig sein, um Missverständnisse zu vermeiden. Ich behaupte nicht, dass die Geschwulst aus den Muskel-Primitivbündeln ausgegangen ist, sondern ich will nur zeigen, dass unter gewissen Bedingungen Zellen aus den Muskel-Primitivbündeln sich unter die eigentlichen, eindringenden Sarcomzellen in mehr oder weniger activer Weise einmischen.

²⁾ Schaffer, J. Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern des Menschen und einiger Wirbelthiere. Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaft in Wien. Bd. CII. I. Heft. Abth. III. Wien, 1893.

allein dazu dienen, die Prim.-B. zu zerstören, wie sonst schon behauptet wurde, sondern dass sie auch den Zweck haben, Bildungsmaterial für den Aufbau des Muskelgewebes frei zu machen. Für meinen Fall darf ich wohl analoger Weise behaupten, dass die Sarcolyten, d. h. die aus den veränderten Prim.-B. entstandenen zelligen Gebilde, unter gewissen Lebensbedingungen einigermaassen auch an der Bildung des Geschwulstgewebes theilnehmen können.

Noch einen weiteren Befund, den ich in den untergehenden Prim.-B. an der Grenze der Geschwulst auch im Fall No. 1 erheben konnte (Fig. 16), will ich hier erwähnen. Ausschliesslich an solchen Stellen, wo die Geschwulst-Zellen, indem sie senkrecht gegen die Prim.-B. fortschreiten, einen länger dauernden Druck auf diese ausüben und dieselben gleichmässig unter Kern-Wucherung stark atrophiren, habe ich in einzelnen Prim.-B. eine bemerkenswerthe Veränderung der Kerne eintreten sehen, nemlich eine Verlängerung der Kerne, während ihre sonstige Beschaffenheit, feinere Structur und Färbbarkeit genau dieselbe geblieben war, wie vorher. Die längsovalen oder sogar spindelförmigen und schmalen Kerne, welche häufig 2—3 mal so lang als die anderen sind, ordnen sich reihenförmig an, entweder dicht hinter einander oder mit ungleichen Abständen. Dabei erscheinen die betreffenden atrophischen Prim.-B. ebenso schmal, wie die Kerne; wenn daher ein solches Bündel allein ins Auge gefasst wird, möchte man kaum glauben, dass ein Prim.-B. vorliegt, da das Bild von dem, was sich gewöhnlich an veränderten Prim.-B. wahrnehmen lässt, durchaus abweicht. Wenn aber an günstiger Stelle der allmähliche, unzweideutige Uebergang einer solchen „Faser“ in ein weniger verändertes Prim.-B. in Betracht gezogen wird, so kann wohl niemand mehr an ihrer musculären Natur zweifeln. Solche äusserst schmal gewordene Prim.-B. sind gewöhnlich noch etwas dunkler gefärbt, als die Bindegewebsfasern, und besitzen meistens einen gleichmässigen Contour. Ich spreche jetzt nur von solchen Fasern, die durch den directen Uebergang in unzweideutige Prim.-B. ihre muskulöse Herkunft ausser Zweifel stellen. Im anderen Fall, wenn die Fasern noch schmaler werden, sind sie mehr homogen, stärker

lichtbrechend und glatt contourirt. Sie nehmen sogar zuweilen die Form von einreihigen Spindeln, welche in der Mitte einen langen, chromatinreichen Kern besitzen, an. Seltener findet eine vollständige Abschnürung einzelner Spindeln statt. Letztere sind dem Anschein nach kaum von den Bindegewebszellen, welche sich in der Umgebung der Prim.-B. befinden, zu unterscheiden. Das Bild macht mir wenigstens den Eindruck, als ob die Prim.-B. in Bindegewebe umgestaltet würden, — eine Umwandlung, welche gegenwärtig fast allgemein geleugnet wird. Für diese Möglichkeit sprechen freilich in der heutigen Literatur nur wenige Angaben. Billroth¹⁾ hat seiner Zeit an der Grenze der Geschwulst und an einer Narbe mit Kern-Wucherung versehene Prim.-B. beobachtet, welche bandartig und homogen geworden waren und starke Lichtbrechung zeigten. Er wollte daraus ohne Weiteres auf eine Metamorphose der Prim.-B. zu Bindegewebe schliessen. Ich habe in einigen Fällen ein gleich aussehendes Bild wahrgenommen, wie Billroth, aber solche Prim.-B. und ihre Kerne gehen immer zu Grunde, ohne dass diese eine Verlängerung zeigten, wie ich sie oben betont habe. Stricker²⁾ hat in seinem Lehrbuch die Umwandlung der Muskelfaser zu Bindegewebe mit Bestimmtheit ausgesprochen; er vertrat in der Lehre von den pathologischen Bildungen überhaupt einen ganz eigenthümlichen Standpunkt, und diese seine Angabe fand unter den Pathologen keinen Anklang. Kröning³⁾ hat die Metaplasie der Muskelfasern in Faser- und Fettgewebe angenommen und das Endproduct als „Status fibrosus (myogenes Bindegewebe) und als „Status adiposus des Muskelgewebes“ bezeichnet. Er hat sogar „eine einfache Metaplasie der Herzmuskelfasern in Spindelzellen und Bindegewebsfasern“ beschrieben. Ich habe Gelegenheit gehabt, eine grosse Reihe von Fällen interstitieller Myocarditis systematisch

¹⁾ Billroth, Ueber eine Art der Bindegewebs-Metamorphose der Muskel- und Nerven-Substanz. Dies. Arch. Bd. 8. S. 262.

²⁾ Stricker, Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie, Wien 1883. XVII. Vorlesung. S. 364.

³⁾ Kröning, Ueber die Rückbildung und Entwicklung der quergestreiften Muskelfasern. Dies. Arch. Bd. 128. 1892. S. 445.

zu untersuchen, aber niemals konnte ich K.'s Angabe bestätigen. Ganz anders verhält sich das Muskelgewebe in dem Fall, mit welchem ich mich jetzt beschäftige. Obwohl der Morphologie nach die umgestalteten Prim.-B. den Bindegewebs-Fasern und -Zellen äusserst ähnlich, sogar fast identisch mit ihnen sind, so lässt sich deswegen doch nicht behaupten, dass sie mit den letzteren ganz gleichwerthig sind, da sich eine Uebereinstimmung in anderen biologischen Verhältnissen nicht nachweisen lässt. Trotzdem halte ich es für möglich, dass in dieser Weise das Prim.-B. unter gewissen localen Lebensbedingungen an einer Bindegewebs-Bildung in der Musculatur theilnehmen kann; denn die verlängerten Muskelkerne zeigten hier keinen regressiven Charakter, wie Verblassung und Chromatolyse u. s. w., sie bestehen vielmehr fort, wenn auch die alte Muskelfaser in der Continuität nicht mehr als solche deutlich nachzuweisen ist.

Da ich diesen Befund nur in einem Fall (No. 1) erlangt habe, bin ich freilich nicht in der Lage, ganz allgemein die Möglichkeit der Umwandlung der Muskelfasern in Bindegewebsfasern zu behaupten. Der Frage, ob eine solche Umgestaltung der Muskelfasern auch bei anderen Muskel-Affectionen vorkommt, hoffe ich im Laufe meiner späteren Studien näher treten zu können. Zur Unterstützung dieser Ansicht möchte ich aber schon hier auf eine Beobachtung aufmerksam machen, durch welche die Umgestaltung der Muskelfasern in Bindegewebsfasern sehr wahrscheinlich gemacht werden kann. In einem vergleichend-anatomischen Präparat des Embryo von *Chelonia imbricata* (4,5 cm), welches Herr Professor Götte mir zu zeigen die Güte hatte, war ein ganz allmählicher Uebergang der quergestreiften Fasern der Rückenmuskeln in Bindegewebsfasern deutlich zu verfolgen. —

Zum Schluss will ich die wichtigsten Thatsachen, die sich aus meiner Untersuchung ergeben haben, nochmals zusammenfassen:

1) Der Weg, auf welchem die Geschwulst im Muskel fortschreitet, ist sehr verschieden; es ist aber sicher, dass ausser der Gewebsspalte, dem Lymph- und Blutgefässe auch der Sarcolemmschlauch als Bahn benutzt werden kann. Das Eindringen von Geschwulstzellen in den Sarcolemmschlauch und das Fortschreiten in demselben sind viel häufiger und aus-

geprägter bei dem Carcinom als im Sarcom, besonders deutlich, wenn die Richtung der wachsenden Geschwulst-Zellen parallel ist mit der der Muskel-Pr.-B. Unter den Sarcomen habe ich diesen Vorgang nur bei dem rundzelligen beobachtet. Das Eindringen oder Nicht-Eindringen der Geschwulstzellen in den Sarcolemmschlauch ist von dem biologischen Verhalten der Geschwulstzellen selbst, von der Richtung ihres Wachstums und von der Art der Veränderung der Muskelsubstanz abhängig.

2) Die Veränderung der Prim.-B., welche durch das Eindringen verursacht wird, ist recht mannigfaltig; alle möglichen Veränderungen, welche an die verschiedensten Muskel-Erkrankungen erinnern, kommen vor. Die häufigste Form ist die einfache Atrophie, am interessantesten sind aber die Kern-Vermehrung, die Ampullar-Atrophie und die Riesenzellen-Bildung. Besonders zu betonen ist, dass alle Veränderungen des Muskel-Pr.-B., die man bei dem sich regenerirenden Muskel beobachtet und denen die Bedeutung der Regeneration zugeschrieben wird, in derselben Form, oder wenigstens in äusserst ähnlicher Gestalt auch an der Peripherie einer bösartigen Geschwulst vorkommen, wo von einer Regeneration keine Rede ist. Das Muskel-Pr.-B. kann in einem gewissen Stadium oder in einer gewissen Form der Rückbildung ein gleiches, bezw. äusserst ähnliches Verhalten, wie am Anfang seiner Entwicklung zeigen; man muss sich davor hüten, aus einzelnen mikroskopischen Befunden allein ohne Weiteres auf Regeneration oder Degeneration zu schliessen.

3) Die Muskelfaser kann in ihrem Dickenumfang eine ungleichmässige, verschiedenartige Veränderung zeigen, ebenso ihrer Länge nach.

4) Die Veränderung der Muskel-Pr.-B. durch Geschwulstzellen darf nicht auf den mechanischen Druck allein bezogen werden; ein verändertes biologisches Verhalten der Geschwulstzellen in chemischer Beziehung muss auch in Betracht gezogen werden.

5) Eine Veränderung des Muskel-Interstitiums durch Rundzellen-Infiltration und Bindegewebs-Wucherung, welche auch mit einer Intima-Wucherung der Gefässe einhergeht, kommt in vielen

Fällen als Reaction des Gewebes an der Grenze der Geschwulst zu Stande. Diese selbst übt auch einen Einfluss auf die Muskel-Pr.-B. aus. Eine Rundzellen-Infiltration des Perimysium an der Grenze der Geschwulst tritt in der Regel beim Carcinom häufiger und ausgeprägter auf, als beim Sarcom.

6) Zellige Gebilde sind aus veränderten Muskel-Pr.-B. entstanden (Sarcolyten, bzw. Sarcoplasten); dass diese unter Umständen an der Geschwulstzellen-Bildung theilnehmen können, halte ich für wahrscheinlich.

7) Auch eine bindegewebsartige Umwandlung der Muskelfasern ist anzunehmen.

8) Wenn auch dieselbe (böartige) Geschwulstart, welche histologisch dieselbe Structur hat, auf ein und dasselbe Gewebe (Muskel) einwirkt, kann doch die Reaction des letzteren je nach den localen Lebensbedingungen sehr verschieden sein. Das Muskelgewebe zeigt keineswegs nur einen einfachen passiven Vorgang; vielmehr ist die Veränderung oder Umgestaltung in erster Linie von den localen Lebensbedingungen abhängig. Der „Specificität der Zellen“ allein darf aber nicht zu viel Gewicht beigelegt werden.

9) Der Umstand, dass die Muskelfasern eine spezifische Beschaffenheit (Querstreifung) besitzen und recht mannigfaltige Veränderung zeigen können, erhält eine praktische Bedeutung für die Diagnose der Geschwulst, insofern er dazu beitragen kann, die biologischen Eigenschaften der Geschwulst und die Wachsthum-Richtung derselben zu bestimmen.

10) Im Grunde genommen aber herrscht kein principieller und absoluter Unterschied zwischen der Muskel-Veränderung beim Sarcom und derjenigen beim Carcinom.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Carcinom-Zellen im Sarcolemmschlauch; Leukocyten sind auch darin. Muskel-Protoplasten ist deutlicher Streifung beraubt und gleichmässig beschaffen. a. Längsschnitt. b. Querschnitt; die Geschwulstzellen excentrisch im Sarcolemmschlauch. c. Querschnitt; die Geschwulstzellen in der centralen Partie der Muskelfaser. (Zeiss. 4. DD.) (Fall 32.)

- Fig. 2. Carcinomzellen im Sarcolemmschlauch. Die Querstreifung der Muskelfaser ist wohl erhalten, und das Prim.-B. sind unregelmässig verbogen und gekrümmt. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 22.)
- Fig. 3. Carcinomzellen schreiten senkrecht gegen das Muskel-Pr.-B.; dasselbe passt sich in der Form den Carcinomzellen an, (Zeiss, 4. DD.) (Fall 22.)
- Fig. 4. Aushöhlung des Prim.-B. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 27.)
- Fig. 5. Röhrenartige Degeneration des Prim.-B. a. Längsschnitt, b. Querschnitt. (Zeiss, 2. DD.) Fall 2 und 27.)
- Fig. 6. Prim.-B., welche in der Dicke (in demselben Dickenumfang) partielle Verschiedenheiten der Degeneration zeigen. a. Querschnitt, e. f. Längsschnitt. (Zeiss, 4. DD.) Fall 26 und 15.)
- Fig. 7. Starke Windung des atrophischen Prim.-B. innerhalb des Sarcolem-Schlauchs (Zeiss, 4. DD.) (Fall 15.)
- Fig. 8. Prim.-B., welche in der Länge partielle Verschiedenheiten der Degeneration zeigen (Zeiss, 4. DD.) (Fall 15.)
- Fig. 9. Prim.-B. und Kern-Vermehrung im Fall 1. (Zeiss, 4. DD.)
- Fig. 10. a. b. c. h. Ampulläre Degeneration und d. e. f. g. Riesenzell-Bildung. (Zeiss, 4. DD.; 2. Hom. Imm. $\frac{1}{2}$.) (Fall 23 und 30.)
- Fig. 11. Atrophische Prim.-B. mit circumscribten Auftreibungen und Kern-Vermehrung an der Grenze der Geschwulstmasse. a. Carcinomzellen, b. atroph. Prim.-B., c. ampullärer Theil, Anfang der Riesenzellen-Bildung, d. Riesenzelle. (Zeiss, 4. AA.) (Fall 30.)
- Fig. 12. a. b. Rückbildung des Prim.-B. in zellartige Gebilde. α . mit Kern, β Klumpen ohne Kern, innerhalb des Sarcolemmschlauches. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 15.)
- Fig. 13. Leukocyten innerhalb eines Muskel-Pr.-B. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 2.)
- Fig. 14. Atrophirte Muskel-Pr.-B., welche „Muskelknospen“ ähneln. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 3 und 15.)
- Fig. 15. a. b. c. Entwicklung zellartiger Gebilde aus den Muskelfasern an der directen Grenze des Sarcoms. α Sarcomzellen. (Zeiss, 4. DD.) (Fall 1.)
- Fig. 16. Mit verlängerten Kernen versehene atrophische Muskel-Pr.-B., welche Bindegewebsfasern ähneln. (Zeiss, 4. Homog. Imm. $\frac{1}{2}$.) (Fall 1.) Der sicher als Muskelprimitivbündel angedeutete Theil derselben Fasern ist hier nicht gezeichnet.