

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der I. Staats-Universität in Moskau.)

Über Myome, ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur.

Von

Prof. Dr. A. Abrikossoff.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. November 1925.)

Obgleich die aus quergestreiftem Muskelgewebe gebauten Gewächse kein häufiger Befund sind, so haben sie ja doch schon eine ziemlich erschöpfende Bearbeitung gefunden. Dieses bezieht sich aber hauptsächlich auf die heterotopen Rhabdomyome, d. h. nicht auf die aus präexistierendem Muskelgewebe stammenden, sondern auf solche, die das Ergebnis von Entwicklungsfehlern der einen oder anderen Körperteile sind und die von den Stellen ihren Ursprung nehmen, wo normal kein quergestreiftes Muskelgewebe vorhanden ist.

Bekanntlich werden diese Rhabdomyome, die nicht selten zu den Mischgeschwülsten gehören, am häufigsten in den Organen des Urogenitalsystems angetroffen, weniger häufig an anderen Körperteilen, wie Ohrspeicheldrüse, Mediastinum, Retroperitonealgewebe, Lungen, Schädelhöhle usw.

Außerdem gibt es noch eine Gruppe von Rhabdomyomen, die sich *im quergestreiften Muskelgewebe selbst* entwickeln und gleichzeitig nicht den Charakter von Mischgeschwülsten tragen. Dieser Gruppe angehörig sind die bekannten Rhabdomyome des Herzens, die schon von vielen Untersuchern beschrieben sind. Ihr Bau und ihre Lagerung spricht deutlich dafür, daß auch diese Rhabdomyome als Ergebnisse von Entwicklungsfehlern der Herzmuskulatur zu betrachten sind. Im Gegensatz hierzu stehen die bedeutend weniger bekannten und erforschten, im Sinne ihrer Pathogenese noch wenig geklärten Rhabdomyome, die ihren Ursprung aus der willkürlichen gestreiften Muskulatur nehmen.

Weiter unten werde ich mich eben bei diesen Myomen der willkürlichen Muskulatur aufhalten und die Rhabdomyome anderer Typen nicht weiter berühren.

Es muß vorausgeschickt werden, daß die Myome der willkürlichen Muskulatur eine große Seltenheit sind. Ritter, der im Jahre 1918 einen Fall von Rhabdomyoma sarcomatodes, von den Lumbalmuskeln

ausgehend, mit Metastasen in den Lymphknoten und Lungen, veröffentlichte, konnte hierbei aus der Literatur nur 4 mehr oder weniger sichere Fälle von Rhabdomyomen der willkürlichen Körpermuskulatur sammeln (*Lambl, Buhl* [2 Fälle] und *Fujinami*). Wenn hierzu noch die Rhabdomyome der Zunge gerechnet werden (*Weber*¹), *Pendl, Richter*), so sind hiermit bis zum Jahre 1918 insgesamt nur 8 Fälle beschrieben worden. Nach dem Jahre 1918 gelang es mir keinen weiteren Fall in der Literatur aufzufinden²).

Das histologische Bild der obenerwähnten 8 Fälle von Rhabdomyomen der willkürlichen Muskeln verschiedener Körperteile ist aber so ungemein vielseitig, daß es schwerfällt, eine allgemeine histologische Charakteristik dieser Geschwülste zu geben.

In den Fällen *Lambl* und *Fujinami* beherrschen spindelförmige Zellen mit Querstreifung das Bild, während in den Fällen *Weber, Buhl, Pendl, Ritter* die Geschwulst einen mehr oder weniger polymorphen Charakter trägt und gleichzeitig mit den spindelförmigen Zellen noch viele rundliche und ovale Elemente, teils ohne jegliche Querstreifung, teils nur mit einer Andeutung auf eine solche, vorhanden sind. Ferner besaß in den Fällen *Weber, Buhl, Pendl* die Geschwulst histologisch im gewissen Grade eine organoide Struktur, die sich in der Anwesenheit von bindegewebigem Stroma äußerte und außerdem noch fast überall zwischen ihren Elementen ganz feine dünne Bindegewebsschichten eingeschaltet waren, die an ein Perimysium internum erinnerten; in den Fällen *Lambl, Fujinami, Ritter* war dieses nicht der Fall und hatte histologisch die Geschwulst ein „sarkomatöses“ Aussehen.

Mein Material bezüglich der geschwulstartigen Wucherungen aus willkürlicher Muskulatur beträgt 5 Fälle, von denen 3 Geschwülste der Zunge, einer der Wadenmuskulatur und einer der Oberlippe angehören. Alle 5 Fälle, mit Ausnahme eines, sind ambulatorisch operiert worden, weshalb die anamnestischen Angaben bezüglich der Entwicklung der Geschwülste recht spärlich sind. Es muß gleich hier bemerkt werden, daß die mir nach der Operation eingelieferten Präparate sich in einer Formalinlösung befanden, weshalb gewisse Reaktionen und Färbungen (z. B. auf Glykogen) nicht ausgeführt werden konnten.

Ich bringe die Fälle in chronologischer Reihenfolge.

Fall 1 (Abb. 1, 2, 3). Geschwulststückchen, operativ März 1915 aus der Zunge eines erwachsenen Mannes entfernt, wo sich die Geschwulst in kurzer Zeit ent-

¹) *Weber* nannte seinen Fall eine „hypertrophische Zunge“ und spricht nicht von einer Geschwulst; *Borst* und *Fujinami* aber zählen diesen Fall zu den Rhabdomyomen, womit man sich völlig einverstanden erklären kann.

²) *Kaufmann* erwähnt noch den Fall *Warnery* (These de Bâle, 1918). Letztere Arbeit konnte ich leider nicht zur Einsicht erlangen.

wickelt hat. Das Präparat ist von unregelmäßiger Form, etwa $0,8 \times 0,5$. Auf der einen Seite zeigt das Präparat das Aussehen der Zungenschleimhaut. Auf dem Durchschnitt nimmt ein Knötchen von weißlicher Farbe den zentralen Teil des Präparates ein, wobei dieses Knötchen an der Peripherie sich nicht scharf von dem hier sichtbaren gewöhnlichem Muskelgewebe abgrenzt.

Die *mikroskopische* Untersuchung der Schnitte (Hämatoxylin-Eosin), die durch das ganze Stückchen gehen, zeigt auf dem einen Rand desselben den charakteristischen epithelialen Zungenrücken mit der Papilla fungif., die keine besonderen Veränderungen bietet; tiefer geht eine dünne lockere Bindegewebsschicht (Stratum proprium), auf die eine Neubildung von ganz eigenartiger Struktur gelagert ist,

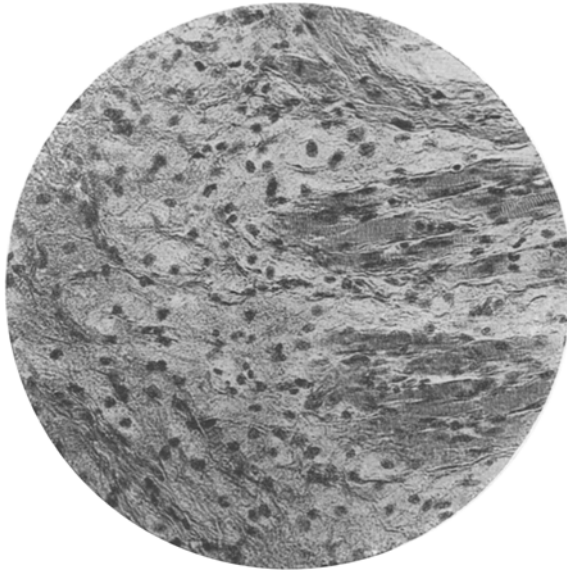


Abb. 1. Fall 1. Das aus den Myoblasten ähnlichen, teils in Strängen sich sammelnden Bestandteile bestehende Geschwulstgewebe drängt sich an der Peripherie zwischen Muskelbündel; letztere sind atrophisch mit vermehrten Kernen. (Zeiß-Apochromat 4 mm. Projekt.-Ocul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

die fast den ganzen Schnitt einnimmt; nur an der Schnittperipherie ist eine unbedeutende Gruppe normaler Muskelfasern zu sehen, die im Querschnitt getroffen sind und eine Dicke von $18-20 \mu$ besitzen. Bei schwacher Vergrößerung hebt sich das Gebiet der Neubildung durch eine schwächere Eosinfärbung hervor. Das hervortretende Element in der Neubildung sind Zellen von $20-25 \mu$ im Durchmesser, von nicht überall gleicher Form; in einigen Bezirken haben sie eine rundliche oder ovale Form (siehe Abb. 1 und 2), in anderen zeigen sie sich in Form von ausgezogenen Bändern von oben erwähntem Breitendurchmesser, jedoch äußerst verschiedener Länge (siehe Abb. 3). Zwischen den rundlichen, ovalen und bandartigen Zellformen sind alle möglichen Übergangsformen zu beobachten, woraus zu ershen ist, daß es sich hier um ein und dieselben Gebilde handelt, die verschiedene Formen je nach ihren verschiedenen Entwicklungsphasen besitzen.

Das Protoplasma der Mehrzahl dieser erwähnten Zellen ist sehr hell, von blaßrosavioletter Farbe (Hämatoxylin-Eosin) und deutlich feinkörnig. Fett-

reaktion (Scharlach) negativ. Die Kerne, von 6—7 μ Größe, sind in den zentralen Zellteilen gelagert, enthalten nicht selten Kernkörperchen und färben sich mit Hämatoxylin blaß, ohne eine deutliche Chromatinstruktur zu zeigen; in einigen Zellen sind die Kerne kleiner (4—5 μ), färben sich stärker und enthalten keine Nucleoli. In den Zellen von rundlicher und ovaler Form übersteigt die Anzahl der Kerne nicht mehr als 1 oder 2 Kerne, während sie in den bandartigen Formen in größerer Anzahl angetroffen werden, wobei sie in dem gekörnten Protoplasma — der Länge des Bandes nach — gelagert sind.

Eine wichtige Strukturbesonderheit ist in mehreren Gebilden bemerkbar, die den Charakter eines ausgezogenen Bandes tragen; in einigen derselben, gewöhnlich in den peripheren Teilen, ist eine Längsstreifung zu beobachten, wobei

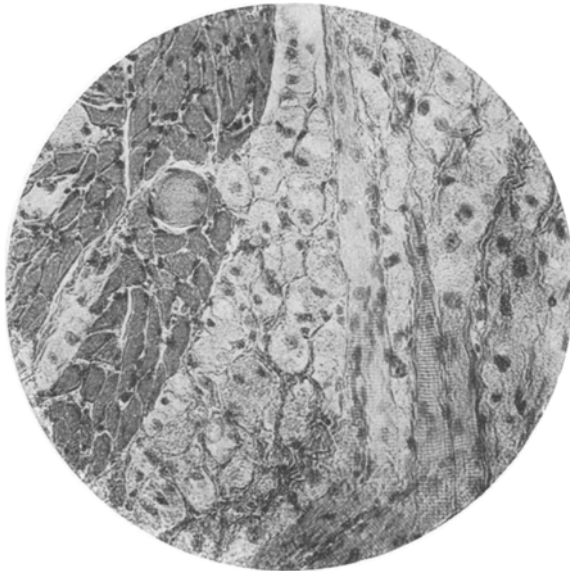


Abb. 2. Fall 1. Das Geschwulstgewebe besteht aus Elementen, die den Myoblasten ähnlich sind. Links im Querschnitt getroffene Bündel atrophischer Muskelfasern (eine Faser ist hypertrophiert). Rechts im Schnitt teilweise zu sehen im Längsschnitt getroffene Bündel von Muskelfasern; die auf der Abbildung sichtbaren Übergänge letzterer in die Geschwulstelemente, sind eine scheinbare. (Zeiß-Apochromat 4 mm. Project.-Ocul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

die Eosinfärbung an solchen Stellen etwas dunkler ist; in anderen, zwar nur vereinzelt Bändern hat fast das ganze Protoplasma eine Längsstreifung, obgleich noch die Kerne in dem zentralen Abschnitte des Bandes bleiben. Gleichzeitig hiermit ist in den Elementen mit Längsstreifung oft eine deutliche Querstreifung zu beobachten (Abb. 3).

Die gegenseitigen Beziehungen dieser erwähnten Elemente, die die Hauptmasse der Neubildung darstellen, äußern sich darin, daß fast überall zwischen ihnen eine ganz feine dünne Zwischenschicht aus bindegewebigen Fasern, mit einzelnen Bindegewebszellen, eingelagert ist, mit anderen Worten, eine jede rundliche, ovale oder bandartige Zelle ist gleichsam von der Nachbarzelle durch eine dünne Bindegewebszwischenschicht abgegrenzt (Abb. 2 und 3). An einzelnen Stellen mit rundlichen Zellen ist diese Zwischenschicht kaum bemerkbar und fehlt sogar stellenweise, wobei die Zellen miteinander in eine Syntizienmasse verschwimmen (Abb. 1);

nicht selten hat diese Syntizienmasse den Charakter eines ausgezogenen länglichen Feldes aus körnigem Protoplasma mit einigen Kernen; unter diesen Bildern und bandartigen Elementen von regelrechter Zylinderform sind alle Übergänge zu beobachten.

Stellenweise ist eine die Neubildung abschichtende stärkere Zwischenlage aus Bindegewebe mit durchziehenden Gefäßen anzutreffen. Außerdem sind zwischen dem Gewebe der Neubildung, an der Peripherie derselben, nicht selten unbedeutende Muskelfaserbündel von fast normalem Aussehen zu finden; von dem Gewebe der Neubildung sind diese Bündel nicht getrennt, wobei häufig zu sehen ist, wie rundliche, ovale, seltener bandartige, Gebilde der Geschwulst zwischen diesen fast normalen Muskelfasern, sie voneinander trennend, liegen (Abb. 1 und 2). Hierbei zeigen sich einige dieser Muskelfasern ein wenig verdünnt und ihre unter dem

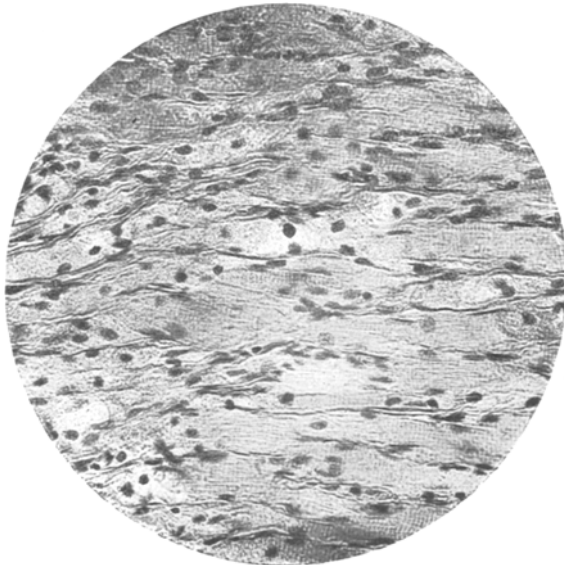


Abb. 3. Fall 1. Zentraler Teil der Geschwulst. Stränge, teils aus körnigen Protoplasmanmassen, teils mit Längs- und Querstreifung. (Zeiß-Apochromat 4 mm. Projekt.-Ocul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

Sarkolemm gelagerten Kerne vermehrt. Man könnte annehmen, daß diese Muskelfaserbündel die erhaltenen normalen Muskelfasern der Zunge darstellen, die von der Neubildung zusammengedrückt und teilweise dadurch der Atrophie unterlagen.

Die Grenze zwischen der Neubildung und dem Nachbargewebe ist nicht scharf ausgesprochen, keine Kapsel teilt sie voneinander, und es ist deutlich sichtbar, wie Gruppen von ovalen und rundlichen Zellen der Neubildung und sogar vereinzelte Zellen derselben zwischen dem benachbarten Muskelgewebe, sogar zwischen dem subepithelialen Bindegewebe, fast bis zum Epithel reichend, liegen.

Fall 2 (Abb. 4). In der Wadenmuskulatur einer 30jährigen Frau hatte sich im Laufe eines Jahres eine Geschwulst entwickelt. Letztere wurde im März 1918 auf der chirurgischen Abteilung des Botkinhospitals in Moskau exstirpiert und mir zur Untersuchung übergeben.

Das Präparat hat ein längliches Aussehen — 6 cm Breite und 10 cm Länge —, besteht an der Peripherie durchweg aus Muskelgewebe von gewöhnlichem Aussehen

und rötlicher Farbe. Auf dem Durchschnitt des Präparates ist zwischen dem Muskelgewebe eine Neubildung von 5×8 cm Größe, von blaßrosiger Färbung, weicher Beschaffenheit, jedoch ein wenig härter als das benachbarte Muskelgewebe, zu sehen; die Geschwulst hat eine ovale Form, mit abgerundeten Ausläufern an der Peripherie. Diese ist mit dem benachbarten Muskelgewebe fest verwachsen, jedoch hebt sich überall die Geschwulst deutlich durch ihre blaßrosige Farbe und dichtere Beschaffenheit vom Muskelgewebe ab.

Auf dem mikroskopischen Präparate (Hämatoxylin-Eosin, van Gieson), der aus dem peripheren Teil der Geschwulst einschl. dem benachbarten Muskelgewebe entnommenen Stückchen, hebt sich schon mit unbewaffnetem Auge ebenso scharf die Neubildung durch ihr helleres Aussehen von dem sich dunkler färbenden Muskelgewebe ab.

Mikroskopisch besteht die Geschwulst durchweg aus runden, ovalen und ausgezogenen Zellen von $12-15 \mu$ Größe im Querschnitt, mit heller violettrosa



Abb. 4. Fall 2. Geschwulstgewebe aus rundlichen Elementen mit körnigem Protoplasma, teils in körnige Protoplasmamasse mit vielen Kernen zusammenfließend. (Zeiß-Apochromat 4 mm. Project.-Ocul. 2, Kammerauszug 50 cm.)

mit Hämatoxylin-Eosin, hellgelber mit Pikrofuchsin-Färbung und zugleich deutlich feinkörnigem Protoplasma; die Kerne blaßgefärbt mit den Kernkörperchen, sind teils pyknotisch und ohne Kernehen. Fett ist in den Zellen nicht nachweisbar (Scharlach). Fast überall sind die Zellen voneinander durch eine ganz dünne Zwischenschicht aus Bindegewebe getrennt; stellenweise gehen sie ineinander über und geben zur Bildung syntizieller Massen mit einigen Kernen Veranlassung (Abb. 4).

Es muß noch hinzugefügt werden, daß die Geschwulst stellenweise durch mächtige Bindegewebsstränge, reich an spindelförmigen Zellen, durchzogen wird. An der Geschwulstperipherie ist ebenfalls Bindegewebe anzutreffen, von dem Stränge in die Tiefe der Geschwulst ziehen; diese Schicht hat aber keineswegs durchweg den Charakter einer Kapsel, stellenweise fehlt sie überhaupt und befinden sich die Zellen der Neubildung in enger Berührung mit dem sie umgebenden Muskel-

gewebe; stellenweise sind in dieser Bindegewebsschicht Zellgruppen und vereinzelte Zellen der Neubildung zu beobachten. Außerdem sind in diesem peripheren Bindegewebe, in einigen Strängen desselben, die in die Geschwulst hineinziehen, deutlich atrophizierte Muskelfasern mit Kernvermehrung anzutreffen, gleichfalls Häufchen pyknotischer Kerne, Reste der atrophierten Muskelfasern.

Wie aus dem vorhergehenden Falle zu ersehen ist, besteht die Geschwulst im Falle 2 aus denselben Bestandteilen, welche die Hauptmasse im Falle 1 darstellen; nur die Zellgrößen sind im Falle 2 ein wenig kleiner. Ein wesentlicher Unterschied im Vergleich mit dem Falle 1 besteht darin, daß die langen bandartigen Gebilde fehlen und die Längs- und Querstreifung des Zellprotoplasma nicht nachweisbar ist.

Fall 3 (Abb. 5 und 6). Sohn eines Arztes, 25 Jahre alt; am linken Rande der Zungenoberfläche entwickelte sich langsam eine derbe umschriebene Anwachsung.

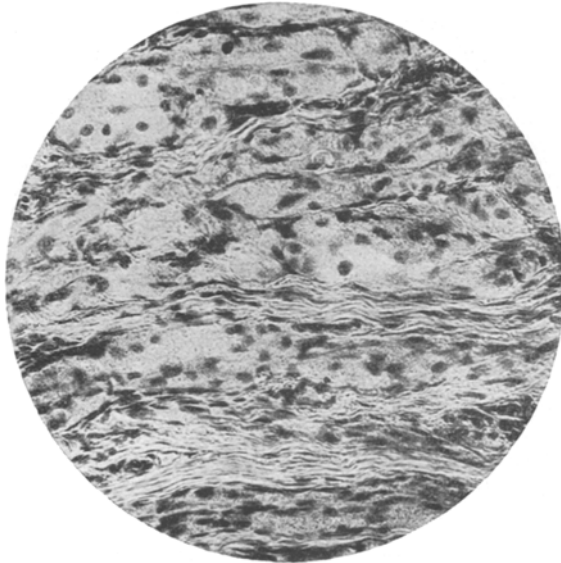


Abb. 5. Fall 3. Stränge aus körnigen Protoplasamassen mit vielen Kernen, teils durch sehr dünne, teils durch mächtige Zwischenlagen aus Bindegewebe voneinander getrennt. (Zeiß-Apochromat 4 mm. Project.-Ocul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

Februar 1924 wurde die Geschwulst entfernt und mir zur Untersuchung übergeben. 3 Monate nach der Operation rezidiert die Geschwulst am Exstirpationsorte. Bei der 2. Operation wurde weit ins gesunde Gewebe eingegriffen und das Präparat mir ebenfalls zur Diagnose übergeben.

Makroskopisch ist sowohl in dem einen wie dem anderen Präparat unmittelbar unter der guterhaltenen Epitheldecke weißliches Gewebe zu bemerken, welches nicht scharf vom benachbarten Muskelgewebe abgegrenzt ist; das 2. Präparat (Rezidiv) ist bedeutend größer, und befindet sich an der Geschwulstperipherie eine größere Schicht gewöhnlichen Muskelgewebes.

Das mikroskopische Bild gleicht in seinen Veränderungen genau dem Falle 1 und erfordert deshalb nicht die Wiederholung der Beschreibung; es muß nur erwähnt werden, daß im Falle 3 eine geringere Anzahl von längs- und quergestreiften bandartigen Gebilden zu beobachten war, besonders gilt das für die Querstreifung,

die nur nach längerem Suchen aufgefunden werden konnte, an der Fundstelle aber völlig klar hervortrat.

Außerdem gab es im 2. Präparat (Rezidiv) ein interessantes Bild: Gruppen großer Zellen mit hellem, körnigem Protoplasma liegen im Bindegewebe unmittelbar unter der Epitheldecke, mit derselben in fast unmittelbare Berührung tretend (Abb. 6).

Fall 4 (Abb. 7, 8 und 9). Eine aus der Oberlippe eines erwachsenen Mannes entfernte Geschwulst, die in kurzer Zeit die Größe einer Kirsche erreichte und eine rundliche, die Oberlippe überragende Neubildung darstellt. Die Epitheloberfläche der Geschwulst ist in ihrem zentralen Abschnitt in geringer Ausdehnung ulceriert, an anderen Stellen glatt; die klinische Diagnose lautete auf Cancer, und es wurde das Präparat dem Prosektor des Babuchin-Hospitals, Dr. *Talalajeff*, zur Untersuchung zugestellt und mir zur Verfügung übergeben.

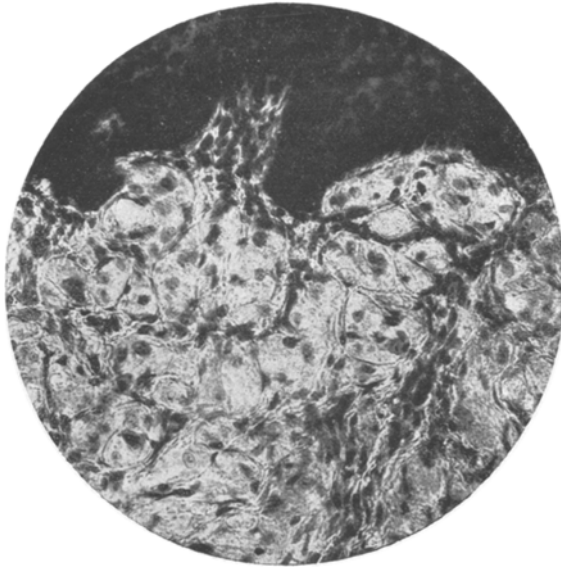


Abb. 6. Fall 3. Geschwulstgewebe, aus Myoblasten ähnlichen Elementen, reicht unmittelbar an die Epitheldecke. (Zeiß-Apochromat 4 mm. Project.-Ocul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

Makroskopisch: Ein Stück der Lippe mit einer hervortretenden Neubildung von 1 cm im Durchmesser, mit Epitheldecke versehen, deren zentraler Teil, in einer Ausdehnung von ca. 0,25 cm, eine ulcerierte Oberfläche zeigt. Auf dem Durchschnitt nicht scharf abgegrenzte Neubildung von weicher Beschaffenheit, rosa-weißlicher Farbe, an der Peripherie ödematöses Bindegewebe.

Mikroskopisch: Ein großer Teil der Neubildung besteht aus mehr oder weniger einheitlichen großen, rundlichen Zellen von 15–20 μ Größe. Das Protoplasma ist zart gekörnt, bei Hämatoxylin-Eosinfärbung von violettrosa Färbung. Kein Fett im Protoplasma (Scharlach). Die Kerne, in der Zellmitte gelagert, sind von 5–6 μ Größe, blaßgefärbt, enthalten nicht selten Kernkörperchen. Näher zur Oberfläche, d. h. zur Epitheldecke, stellt sich die Geschwulst, unabhängig von der Schnittrichtung, nur aus den erwähnten rundlichen Zellen bestehend dar. Letztere sind voneinander durch eine zarte dünne Zwischenlage aus Bindegewebe getrennt; hart an der Epitheldecke selbst sind stellenweise die Bindegewebsschichten mächtiger, wodurch die Zellen in Gruppen, gleichsam Läppchen, geteilt werden (siehe Abb. 7). In der

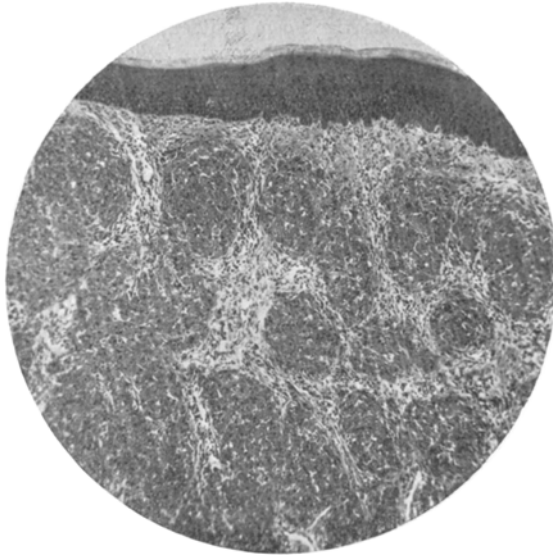


Abb. 7. Fall 4. Ein Teil der Geschwulst reicht bis zur Epitheldecke der Lippe. Dem Myoblastentypus entsprechende Bestandteile sind in den Lämpchen gruppiert. Die Epithelialdecke in der linken Hälfte der Abbildung ist abgeplattet. (Zeiß-Plan. 35 mm. Kammerauszug 100 cm.)

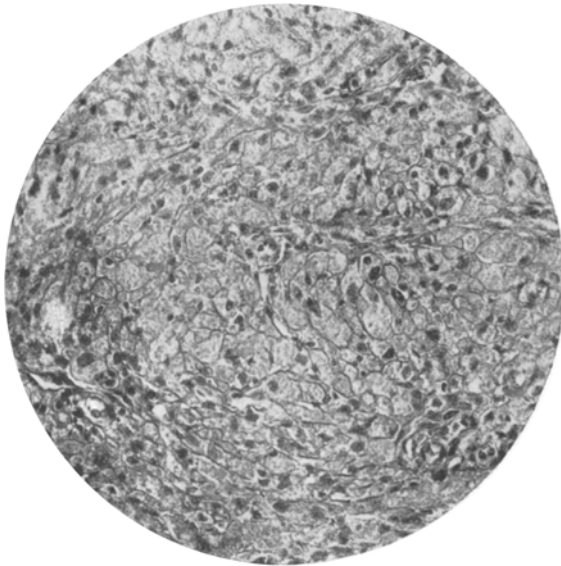


Abb. 8. Fall 4. Geschwulstgewebe aus dem Typus der Myoblasten entsprechenden Bestandteilen, teils polygonaler, teils spindelartiger Form. Zwischen den Zellen sehr zarte Bindegewebeinlagen, (Zeiß-Apochrom. 4 mm. Project.-Ocul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

Tiefe zeichnet sich das Bild dadurch aus, daß die Zellen in dichteren Massen gelagert sind und eine nicht gleichartige Form besitzen; gleichzeitig mit den Bezirken aus den beschriebenen rundlichen, teils polygonalen Zellen mit feinkörnigem Protoplasma, voneinander durch die zarten Bindegewebeinlagen getrennt (Abb. 8), sind gleichsam Bündel aus ebensolchen Zellen anzutreffen, die aber ein spindelförmiges Aussehen haben. Außerdem sind stellenweise Bündel aus bandartigen Gebilden, von 15—18 μ Dicke, zu sehen, die einige Kerne zwischen den körnigen, leicht basophilen Protoplasamassen aufweisen (Abb. 9). Sowohl die spindelförmigen Zellen, wie auch die bandartigen Gebilde sind voneinander durch ungemein zarte Bindegewebeinlagen getrennt.

Im allgemeinen wird der Eindruck erhalten, als ob die Geschwulstmasse in den beschriebenen Stellen aus Faserbündeln besteht, die, in Abhängigkeit von der

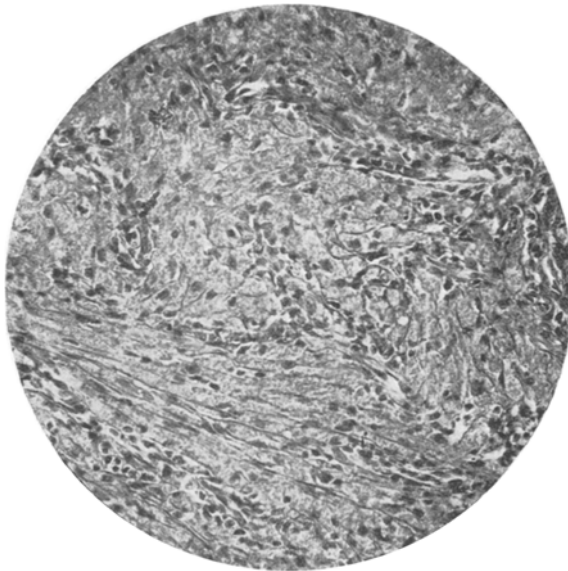


Abb. 9. Fall 4. In der oberen Hälfte der Abbildung Geschwulstelemente hauptsächlich polygonaler Form. In der unteren Hälfte lange, aus körnigen Protoplasamassen bestehende Stränge, in den am tiefsten links liegenden ist schwache Querstreifung zu sehen. (Zeiß-Apochromat 4 mm. Project.-Ocul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

Schnitttrichtung, den einen oder anderen histologischen Ausdruck besitzen. Längstreifung ist in den erwähnten Elementen nicht nachweisbar, betreffend der Querstreifung gelang es nur in den bandartigen Strängen in beschränkter Ausdehnung in Querreihen gelagerte Körnung zu beobachten, was ungemein an eine *beginnende Querstreifung erinnert* (siehe Abb. 9).

Stellenweise ziehen durch das Geschwulstgewebe Blutgefäße, von kleineren Bindegewebszügen umgeben; näher zur Oberfläche ist dieses die Gefäße umgebende Bindegewebe mit kleinen runden Zellen und Polyblasten infiltriert.

Die Grenze zwischen der Geschwulst und dem Nachbargewebe ist nicht scharf gezogen; nicht selten sind einzelne Zellen und Gruppen derselben im Nachbargewebe eingelagert anzutreffen. An der von mehrschichtigem Plattenepithel bedeckten Oberfläche gehen stellenweise Zellgruppen der Geschwulst hart bis an die Epitheldecke heran, nur durch eine dünne zarte Bindegewebsschicht von ihr getrennt.

Die Epitheldecke bietet die gewöhnliche Struktur des mehrschichtigen Plattenepithels der Lippe, zeigt jedoch deutlich abgeflachte und verdünnte Stellen, besonders dort, wo die Geschwulst hart an diese herantritt. Normales Muskelgewebe ist weder in der Geschwulst, noch in dem operativ mitergriffenen Nachbargewebe anzutreffen.

Fall 5 (Abb. 10 und 11). Aus der Zunge eines erwachsenen Mannes entwickelte sich eine auf Carcinom verdächtige Geschwulst, die entfernt wurde und dem Prosektor des Jaussehospitals, Dr. *Dawydowski*, zur Analyse eingesandt (Mai 1925) und mir zur Verfügung gestellt wurde.

Keilförmiges, mit Epitheldecke versehenes Präparat von 0,7 cm Durchmesser; beim Durchschnitt ist unter dem Epithel ein weißlicher Knoten bemerkbar, von 0,5 cm im Durchmesser.

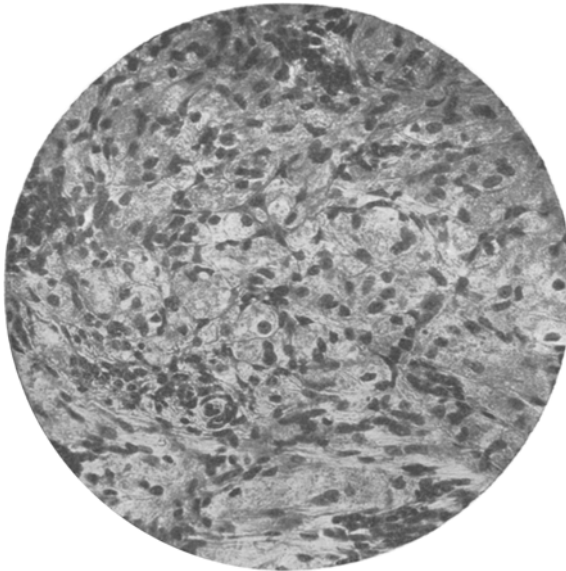


Abb. 10. Fall 5. Geschwulstgewebe aus dem Myoblastentypus entsprechenden Bestandteilen.
(Zeiss-Apochromat 4 mm. Projekt.-Okul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

Mikroskopisch: Der ganze zentrale Teil des Präparates, d. h. die Gegend des eben erwähnten weißlichen Knotens, besteht durchweg aus runden und ovalen Zellen, 20—25 μ Größe, mit körnigem Protoplasma und hellen Kernen mit Kernchen (s. Abb. 10). Fettreaktion (Scharlach) negativ. Zwischen den Zellen größtenteils feinste Bindegewebeseinlagen; stellenweise sind Zellgruppen durch mächtige Bindegewebszüge getrennt, die mit kleinen rundlichen Zellen infiltriert sind. An einigen Stellen der Geschwulst verschwimmen die Zellen miteinander über, große körnige Protoplasamassen mit einigen Kernen bildend (s. Abb. 11).

Letztere Bilder erinnern ungemein an den Fall 2, während die übrigen großen Zellen, aus denen die Hauptmasse der Geschwulst besteht, völlig mit den Zellen übereinstimmen, welche die Hauptmasse der Geschwulst in den Fällen 1 und 3 bilden. Von letzterer unterscheidet sich die Geschwulststruktur im Falle 5 nur durch die Abwesenheit von bandartigen Gebilden mit Längs- und Querstreifung.

An der Geschwulstperipherie beschriebener Struktur sind Gruppen gewöhnlicher Muskelfasern zu sehen, wobei diejenigen, die unmittelbar an die Geschwulst

herantreten oder sich zwischen deren Elementen befinden, deutlich atrophiert sind. Es wäre noch zu erwähnen, daß die Geschwulstelemente bis zur Epitheldecke der Zunge selbst dringen; letztere geben das Bild einer unbedeutenden atypischen Wucherung in der Tiefe, hierbei völlig das typische Aussehen ihrer Zellen bewahrend.

Ein Vergleich der histologischen Bilder der eben beschriebenen 5 Fälle weist mit Deutlichkeit auf die einheitliche Grundstruktur der Neubildungen in allen Fällen hin; überall sind die hervortretendsten Bestandteile große rundliche Zellen mit hellem körnigem Protoplasma, wobei diese Zellen größtenteils voneinander durch dünne Bindegewebs-

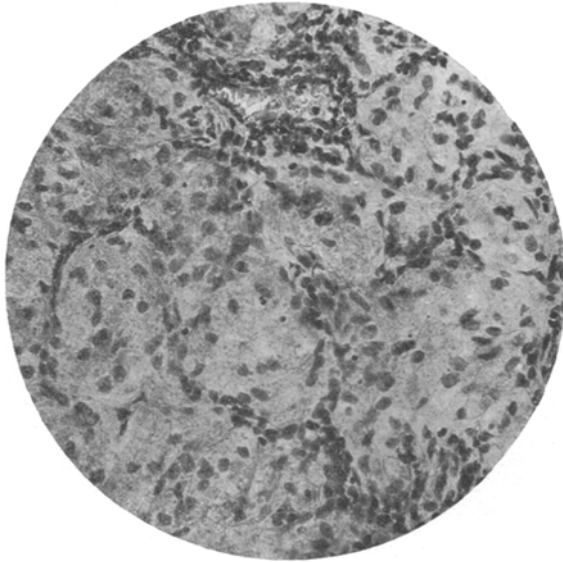


Abb. 11. Fall 5. Bildung körniger Protoplasamassen mit vielen Kernen.
(Zeiss-Apochromat 4 mm. Projekt.-Okul. 2. Kammerauszug 50 cm.)

einlagen getrennt erscheinen; in den Fällen 1, 3, 5 ist die Zellgröße die gleiche, in den Fällen 2, 4 kleiner. Die erwähnten Zellen, die auf den ersten Blick an xantomatöse Gebilde erinnern, zeigen aber keineswegs die Anwesenheit von Fett. Die stellenweise vorhandene Ähnlichkeit der Geschwulstzelle mit Chordomelemente (Fall 5) ist nur rein oberflächlich und wird durch das ganze Bild als solches schon zurückgewiesen. Der wahre Charakter der Geschwulstelemente zeigt sich aber völlig hervortretend in den Fällen 1, 3, 4, wo deutlich bei den erwähnten rundlichen Zellen die Bildung bandartiger Gebilde zu sehen ist, deren Zylinderform schon an Muskelfasern erinnert.

Entscheidend sind aber die Bilder der *Längs- und Querstreifung* in den bandartigen Gebilden, die in den Fällen 1 und 3 anzutreffen sind, ferner noch die Querstreifung, obgleich sehr spärlich und nicht besonders ausgesprochen, im Falle 4.

Diese Umstände sprechen deutlich dafür, daß es sich in den erwähnten Fällen um Neubildungen aus Bestandteilen quergestreiften Muskelgewebes handelt. Zwar konnte ich in den Fällen 2, 5 keine Querstreifung auffinden, jedoch ist die Ähnlichkeit der Grundelemente der Neubildung in diesen Fällen mit denen in den Fällen 1 und 3, die den Übergang in längs- und quergestreifte Stränge zeigen, so auffallend, daß ich es für möglich halte, sie zu identifizieren; außerdem treten in den Fällen 2, 5, gleichfalls auch im Falle 1, deutlich das Vorhandensein äußerst zarter Bindegewebseinlagen zwischen den Zellen und ausgezogenen Strängen hervor (Fall 4); diese Einlagen wären völlig unverständlich in Geschwülsten anderen Ursprunges, in Geschwülsten muskulären Charakters sind sie logisch am Platze als Aufbau-material des Perimysium internum.

Bei einem Vergleich der Elemente, aus denen die Geschwulstgewebe in unseren Fällen gebildet sind, mit denjenigen Formen, welche in verschiedenen Entwicklungsstadien der quergestreiften Muskulatur Platz haben, muß folgendes in Betracht gezogen werden: Die großen runden, häufig ovalen Zellen mit körnigem Protoplasma und hellen Kernen, größtenteils mit Kernchen, d. h. die Elemente, welche in allen 5 Fällen die Hauptmasse der Neubildung darbieten, haben eine ungemein große Ähnlichkeit mit den Muskelbildungszellen oder Myoblasten (Sarkoblasten), wie *Godlewsky* sie beschreibt, wobei sie sich von ihnen nur durch ihre größeren Ausmaße unterscheiden; die Bildung körniger Protoplasamassen mit zahlreichen Kernen, ferner noch bandartiger Gebilde, am deutlichsten in meinen Fällen 1, 3, 4 ausgeprägt, entspricht der Entwicklungsstufe, wo die Myoblasten, ineinander übergehend, syntiziale vielkörnige Massen und Stränge bilden; das Auftreten von Längs- und Querstreifung, welches in meinen Fällen 1 und 3 Platz hatte, ist schließlich eine weitere Entwicklungsphase des Muskelgewebes.

Bekanntlich werden entsprechende Bilder auch bei der Regenerationsform der quergestreiften Muskel beobachtet, die in Form einer diskontinuierlichen Muskelneubildung vom embryonalen Typus verläuft (*Galleotti* und *Levy*, *Volkmann*, *Pielsticker*, *Schmincke* u. a.). Die Formen, die *Pielsticker* als epithelartige Gebilde mit feinkörnigem, ein wenig basophilem Protoplasma beschreibt, sind in bedeutendem Maße den Bestandteilen ähnlich, welche die Hauptmasse der Neubildung meiner Fälle darstellt, gleichfalls auch die Bildung bandartiger Formen und deren Differenzierung.

Somit halte ich es für möglich, *die Bestandteile der Neubildung in meinen Fällen 2 und 5, in denen nicht die Entwicklung von Myofibrillen und Querstreifung zu beobachten war, als Myoblasten (Sarkoblasten) ein wenig atypischer und hypertrophischer Form, ohne Neigung zur Bildung*

syntizieller Stränge, zu betrachten. Obgleich die Neubildung wächst (s. u.), bleiben die Elemente derselben in einer Entwicklungsphase stehen und zeigen keine Neigung zur Differenzierung. Es ist allgemein bekannt, daß ein solches Stehenbleiben der Zelle der Neubildung in einer Entwicklungsphase nichts besonderes darbietet, sogar sehr typisch für die Mehrzahl der unreifen Geschwülste ist.

Im Gegensatz hierzu *besteht im Falle 1, 3, 4 eine Wucherung aus hypertrophischen Myoblasten, mit deutlicher Neigung in syntiziale Stränge überzufließen, zylindrische Bänder zu bilden und im Falle 1 und 3 in einigen dieser Zylinderstränge ganz deutlich Längs- und Querstreifung zu differenzieren.*

Die Schlußfolgerung, daß es sich in meinen Fällen ohne Ausnahme um eine Neubildung aus unreifem quergestreiftem Muskelgewebe handelt, erfordert noch die Erklärung, ob in diesen Fällen deutliche Anzeichen einer wahren Geschwulst vorhanden sind — Blastome —, ferner welche Anzeichen zugunsten eines blastomatösen Wachstums sprechen. Dafür, daß ein Wachstum im Sinne der Geschwulstentwicklung und Volumenvergrößerung Platz hatte, sprechen die klinischen Ergebnisse; das histologische Bild ist nicht imstande, dieses Wachstum anders als durch eine Wucherung des myoblastischen Gewebes zu erklären. Im Falle 2 und 4 zeigt das histologische Bild deutliche Anzeichen eines Appositionswachstums (Atrophie der umgebenden Muskeln im Falle 2, die Abflachung und Atrophie der Epitheldecke im Falle 4); in diesen Fällen, besonders in 4, sind sowohl Anzeichen eines Infiltrationswachstums in Form eines Eindringens einzelner Myoblasten in das umgebende Gewebe, als auch Gewebswucherung der Neubildung bis hart an die Epitheldecke.

Ein wenig schwieriger ist die Blastomatosefrage in den Fällen 1, 3, 5 bezüglich der unbedeutenderen Neubildungen im Zungengewebe. Es handelt sich nämlich darum, daß in der quergestreiften willkürlichen Muskulatur, bei Traumen oder Entzündungsvorgängen, gewisse Veränderungen des Muskelgewebes beobachtet werden, die an solche Formen erinnern können, wie sie das Geschwulstgewebe gerade in unseren Fällen bietet (*Busse, Landois, Ritter*). Persönlich konnte ich solche Veränderungen (Bildung aus Muskelfasern runder Zellformen mit körnigem Protoplasma) in der quergestreiften Muskulatur, bei chronischen Entzündungen derselben und bei Durchwucherung der Muskeln durch langsamwachsende bösartige Geschwülste. Eben derartige Vorgänge können im Zungengewebe Platz haben (*Ritter, Rapp*). Inwiefern in meinen Fällen 1, 3, 5 es sich um unbedeutende Veränderungsbezirke des Muskelgewebes der Zunge handelt, insofern kann dem Gedanken Raum gegeben werden, daß in ihnen keine Blastome, sondern die obenerwähnten Veränderungen des Muskelgewebes durch

teilweise Zerstörung desselben (Trauma, chronische Entzündung) sich abspielten. Bei einer solchen Voraussetzung kann ebenfalls angenommen werden, daß auch der histogenetische Veränderungsgang in den Muskelementen umgekehrt dem obenerwähnten ist, d. h. daß hier nicht die Bildung von Myoblasten syntizieller Formen mit weiterer Differenzierung der Längs- und Querstreifung, sondern im Gegenteil, die präexistierenden quergestreiften Muskelfasern verlieren ihre Quer- und Längsstreifung, verwandeln sich in körnige Stränge und zerfallen schließlich in runde Zellen mit körnigem Protoplasma.

Bezüglich einer solchen Voraussetzung muß vorerst die Frage gestellt werden, was eigentlich dem Wesen nach jene Veränderungen des Muskelgewebes sind, die zuweilen bei Entzündungsvorgängen in der Zunge beobachtet werden? Schwerlich wohl kann hier von irgendwelchen degenerativen Veränderungen der Muskelfasern gesprochen werden; wahrscheinlicher ist es, daß es sich in solchen Fällen um abortive Regenerationsäußerungen des geschädigten Muskelgewebes handelt, die nach dem Typus der embryonalen Myogenese verlaufen, d. h. mit Myoblastenbildung. Dafür spricht der Umstand, daß diese Veränderungen bis zu einem gewissen Grade an einige Regenerationsstappen erinnern, die nach dem Typus der diskontinuierlichen Muskelneubildung (s. o.) vor sich gehen. Es ist erwähnenswert, daß auch *Ritter* eine große Ähnlichkeit zwischen den Zellen der von ihm beschriebenen Rhabdomyome und den zuweilen im Muskelgewebe bei chronischen Entzündungsvorgängen auftretenden findet. Auf Grund meines Materials kann ich mich dem völlig anschließen.

Bezüglich meiner Fälle 1, 3, 5 kann wohl kein Zweifel aufkommen, daß es sich hier um irgendwelche degenerative Veränderungen eines vorgebildeten Muskelgewebes handelt; der ganze Gewebscharakter und insbesondere das Aussehen des Protoplasma und der Zellkerne sprechen schon gegen eine derartige Annahme. Es kann jedoch, wie schon oben erwähnt, der Gedanke Raum haben, daß wir in ihnen keine Blastomatosen, sondern nur den Ausdruck der obenerwähnten Regenerationsveränderungen, obgleich zwar einer übermäßigen, mit einer regenerativen Dysplasie der Myoblasten, besitzen. Ich glaube aber annehmen zu dürfen, daß eine solche Annahme für die Fälle 1, 3, 5 wohl nicht in Betracht kommt und daß auch hier, wie in den Fällen 2, 4, von einem blastomatösen Wachstum gesprochen werden muß. Dafür spricht in unseren Fällen, besonders 1 und 3, das Fehlen irgendwelcher Ursachen für eine Regeneration, das Wucherungsrezidiv im Falle 3, insbesondere unsere histologischen Bilder, die uns eine sehr üppige Entwicklung des Myoblastengewebes zeigen, eine Durchwucherung des benachbarten Muskelgewebes, welches der Atrophie unterlag, und die Anwesenheit von Myoblastengruppen in unmittelbarer Nach-

barschaft des Epithels, d. h. dort, wo in der Norm kein Muskelgewebe anzutreffen ist.

Auf Grund dieser Erörterungen halte ich an meiner Annahme fest, daß es sich in meinen 5 Fällen um wahre Blastome handelt, die sich aus quergestreifter willkürlicher Muskulatur entwickelt haben.

Ein Vergleich meiner Fälle mit den Rhabdomyomen und Rhabdomyosarkomen der willkürlichen Muskulatur, wie sie von den oben genannten Forschern beschrieben werden, zeigt, daß die körnigen Zellformen und syntizienähnlichen Massen, die in meinen Fällen vorhanden waren, auch in den Fällen anderer Untersucher beobachtet worden sind. Die Mehrzahl derselben behandelt diese Form als unreife Muskelemente. Die Differenzierungsbilder der Myofibrillen und die Querstreifung, die in meinen Fällen 1 und 3, gleichfalls auch die Andeutung einer Querstreifung im Falle 4, entsprechen den Beschreibungen anderer Forscher. Der Unterschied zwischen meinen Fällen und den beschriebenen Rhabdomyomen der willkürlichen Muskulatur besteht darin, daß bei vielen der letzteren auf das Vorherrschen von Bündeln spindelartiger Formen, in denen Querstreifung vorhanden ist, hingewiesen wird (*Lambl, Fujinami, Ritter*); in meinem Material ist dieses nicht der Fall. Der wesentlichste Unterschied bezieht sich aber auf den Umstand, daß alle bekannten Fälle von Rhabdomyome (oder Myome aus quergestreiftem Muskelgewebe stammend) stets als quergestreifte Elemente enthaltend beschrieben werden, während in meinen Fällen 2 und 5 überhaupt keine Querstreifung vorhanden ist. Dieses Fehlen der Querstreifung ist völlig selbstverständlich und spricht nicht gegen die Zugehörigkeit der Geschwülste zu den Myomen aus quergestreiftem Muskelgewebe. Da uns nun aber zur Genüge bekannt ist, daß in einer bestimmten Entwicklungsphase die Muskelemente noch ihrer Längs- und Querstreifung beraubt sind, so ist es völlig logisch, die Möglichkeit einer Entwicklung der Geschwülste, welches aus diesen unreifen Muskelementen-Myoblasten besteht, und bei ihrem Wachstum den Typus des unreifen Muskelgewebes bewahrt, zuzugeben.

Eben diese Möglichkeit der Entwicklung der Myome aus quergestreiftem Muskelgewebe, die der Querstreifung beraubt sind, stellen meine Fälle 2 und 5 fest. Dieser Typus der „nicht quergestreiften Rhabdomyome“ („Rhabdomyoma nonstriocellulare“) könnte als *Myoblasten-myom der willkürlichen Muskeln* bezeichnet werden.

Noch eine Frage wirft sich bei der Feststellung dieser „nicht quergestreiften Rhabdomyome“ auf. *Ritter* spricht bei der Beschreibung seines Rhabdomyoma sarcomatodes, daß anfangs bei der ersten Untersuchung die Geschwulst mikroskopisch völlige Ähnlichkeit mit einem polymorphen Sarkom hatte und als solches diagnostiziert wurde; erst bei der weiteren eingehenderen Untersuchung wurde eine Längs- und

Querstreifung in einigen Zellen, sowohl in den primären Knoten, wie in den Metastasen nachgewiesen, woraufhin dann die Diagnose geändert wurde. Außerdem sind aus der Literatur Rhabdomyome bekannt, die ihrer Struktur und dem Verlauf nach sarkomähnlich sind, wobei nur ein Teil der Zellen die Querstreifung besitzt (Rhabdomyosarcoma, Rhabdomyoma sarcomatodes der Autoren). Hierbei ist es sehr wahrscheinlich, daß die bei derartigen Geschwülsten beobachteten „sarkomatösen“ Elemente (ohne Querstreifung) nichts anderes als ganz atypische Myoblasten sind. Wenn wir nun an die von mir festgestellte Möglichkeit einer Entwicklung der Myome aus quergestreiften Muskeln, die durchweg aus nichtquergestreiften Myoblasten bestehen, näher treten, so ist die Fragestellung völlig am Platz, *ob etwa nicht einige als Sarkome angesprochene Geschwülste, besonders spindelartiger Form, die im Muskelgewebe sich entwickeln, nichts anders als nicht quer- und längsgestreifte Elemente enthaltende bösartige Myoblastenmyome sind?* Diese Frage kann meiner Meinung nach im bejahenden Sinne beantwortet und die Möglichkeit einer Existenz *sarkomatöser Myoblastenmyome der willkürlichen Muskeln* („Rhabdomyome sarcomatodes nonstriocellulare“) zugegeben werden. Diese meine Annahme ist natürlich in bedeutendem Maße nur eine rein theoretische, da es doch ungemein schwierig ist, auf Unterschiede zwischen diesen Geschwülsten und gewöhnlichen Sarkomen, die sich aus Elementen des intermuskulären Bindegewebes entwickeln, hinzuweisen; ebenso schwierig, wie etwa die Frage zu entscheiden über die Geschwulsthistogenese z. B. des Myoma sarcomatodes aus glattem Muskelgewebe.

Was nun *den Verlauf* der Geschwülste in meinen Fällen anbetrifft, d. h. gehören die von mir beschriebenen Neubildungen zu den gut- oder bösartigen, so kann ich mich darüber nicht mit Bestimmtheit aussprechen. Ich muß nur hervorheben, daß die Abwesenheit des Bildes einer Zellteilung in allen meinen Fällen gegen ein schnelles Geschwulstwachstum spricht, obgleich wir in keinem einzigen unserer Fälle eine die Geschwulst abgrenzende Kapsel zu sehen imstande waren; im Gegenteil, wir konnten ein Eindringen der Geschwulstzellen ins Nachbargewebe nachweisen. Ein Hinweis auf eine relative Gutartigkeit ist auch der organoide Charakter des Gewebes, der sich in dem Vorhandensein von Einlageschichten, eines Perimysium internum, zwischen den Myoblasten äußert.

Zum Schluß möchte ich noch *der formalen Genese* der Myome in meinen Fällen Erwähnung tun.

Am einfachsten wäre es doch, als Ausgangspunkt der Neubildung in ihnen, die erhaltene undifferenzierte embryonale Anlage der Muskelfasern zu betrachten, wie dieses die meisten Forscher, die die Rhabdomyome der willkürlichen Muskulatur beschreiben, tun. Jedoch glaube

ich, daß, obgleich die *Cohnheimsche* Theorie für eine ganze Reihe der Blastome bewiesen und sehr annehmbar zur Erklärung der Ätiologie der heterotopen Rhabdomyome, z. B. des Urogenitalsystem, ist, dennoch von derselben nicht ein zu weitgehender Gebrauch gemacht werden soll. Bezüglich der Myome, die sich unmittelbar im quergestreiften Muskelgewebe entwickeln, insbesondere bezüglich der Geschwülste in meinen Fällen, scheint mir keine Notwendigkeit vorzuliegen, die Cohnheimsche Theorie, sogar in der *Borst'schen* Modifikation, zu betonen. Wenn es nun bekannt ist, daß bei den einen oder anderen Schädigungen des Muskelgewebes in ihm Regenerationsvorgänge eines embryonalen Typus mit Myoblastenbildung vor sich gehen können, so liegt nichts unwahrscheinliches darin, für Rhabdomyome der willkürlichen Muskulatur einen erworbenen Ursprung aus Myoblasten anzunehmen, die unter den Bedingungen einer Regeneration entstanden sind. Es ist möglich, daß ein Trauma, zuweilen ein kaum bemerkbares, oder ein entzündlicher Vorgang, die Quelle der Schädigung der Muskelfasern mit nachfolgender regenerativer Myoblastenbildung abgeben können. Es ist ferner auch möglich, daß die verhältnismäßige Häufigkeit der Zungenrhabdomyome durch die leicht mögliche Verletzung der Zunge durch Biß, cariöse Zähne usw. erklärt werden kann.

Schlußsätze.

1. Aus der willkürlichen quergestreiften Muskulatur können Myome ihren Ursprung nehmen, die sowohl quergestreifte Elemente enthalten (Rhabdomyome), wie auch solche, die aus atypischen, nicht in quergestreifte Elemente differenzierten Myoblasten bestehen (Myoblastenmyome). Sowohl die einen wie die anderen können ihrer Struktur und ihrem Verlaufe nach einen sarkomatösen Charakter haben.

2. Es ist sehr wahrscheinlich, daß einige als Sarkome angesprochene Geschwülste, die sich in der willkürlichen Muskulatur entwickelt haben, eine sarkomatöse Form der Myoblastenmyome vorstellen.

3. Rhabdomyome der willkürlichen Muskulatur entwickeln sich wahrscheinlich aus Myoblasten, die in den Muskeln auf Grund einer Schädigung mit nachfolgender Regeneration entstehen.

Herrn Geheimrat *Lubarsch*, der meine Präparate bei meiner Anwesenheit in Berlin freundlichst durchgesehen hat, spreche ich an dieser Stelle meinen Dank dafür aus.

Literaturverzeichnis.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. — *Buhl*, zit. nach *Borst*, *Fujinami*, *Ritter*. — *Busse*, Pathologie der Muskulatur. *Lubarsch-Ostertags Ergebn.* 9, 1. Abt. 1904. — *Fujinami*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 160. 1900.

— *Galleotti und Levy*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **14**. 1893. — *Godlewsky*, Arch. f. mikroskop. Anat. **60**. 1902. — *Goldzieher und Makai*, Regeneration, Transplantation und Parabiose. Lubarsch-Ostertags Ergebn. **16**, 2. Abt. 1913. — *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 7. u. 8. Aufl. 1922. — *Lambl*, zit. nach *Fujinami* und *Ritter*. — *Landois*, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **25**. 1913. — *Pendl*, Zeitschr. f. Heilk. **17**. 1897. — *Pielsticker*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **198**. 1909. — *Rapp*, zit. nach *Goldzieher* und *Makai*. — *Richter*, Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilk. **15**. 1917. — *Ritter*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**. 1918. — *Schmincke*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **45**. 1909. — *Volkman*, Ibidem **12**. 1892. — *Weber*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **7**. 1854.
