

Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome.

Von

A. I. Abrikossoff, Moskau.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 5. Dezember 1930.)

Im Jahre 1925 in meinem Vortrage am Pathologenkongreß der U.d.S.S.R. in Moskau und 1926 in meinem erschienenen Aufsatz¹ sprach ich über eine wenig bekannte Geschwulstart, die von der quergestreiften Muskulatur ausgeht und aus eigentümlichen Zellen, die ich als jugendliche Muskelelemente, Myoblasten, erkannte, besteht. Dieser Befund veranlaßte mich, die Geschwülste als Myome (Rhabdomyome) aus Myoblasten zu bezeichnen und sie *Myoblastenmyome* zu nennen. Meinen obengenannten Untersuchungen lagen fünf Fälle dieser Geschwulst zugrunde, drei derselben waren Geschwülste der Zunge, eine Geschwulst der Oberlippe und in einem Falle handelte es sich um eine Neubildung in der Tiefe des Musculus gastrocnemius. In zwei Fällen bestand die Geschwulst aus Myoblasten allein, in drei Fällen wurden aus Myoblasten gebildete Stränge beobachtet, an welchen man eine Andeutung von Längsstreifung und Querstreifung unterscheiden konnte, die zuweilen kaum erkennbar, zuweilen ganz deutlich ausgesprochen waren.

Zwei Jahre später berichtete *Klinge* auf der 23. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Wiesbaden über fünf eigene Fälle solcher Geschwülste (drei Geschwülste der Zunge und zwei in der Haut) und schloß sich meiner Anschauung, daß diese Geschwülste aus Myoblasten bestehen und den Namen Myoblastenmyome verdienen, an.

Ogleich die Arbeit *Klinges* meine Angaben im allgemeinen bestätigt, gehen unsere Ansichten in zwei Punkten auseinander: erstens in der Frage des Verlaufs der Myoblastenmyome und zweitens in der Frage ihrer Entstehung.

Der Mangel an Übereinstimmung zwischen *Klinge* und mir ist bezüglich der ersten Frage nur ein scheinbarer und erklärt sich daraus, daß *Klinges* Aufmerksamkeit einige Einzelheiten in meiner Arbeit augenscheinlich entgangen sind. Auf S. 123 meines Aufsatzes sage ich über den Verlauf der Geschwulst, daß ich nicht mit Sicherheit entscheiden will, ob die Geschwülste in meinen Fällen gutartiger oder

¹ Abrikossoff, A. I.: Virchows Arch. 260.

bösartiger Natur sind, und weiter unten, daß alles für ihr langsames Wachstum spricht. Die Gutartigkeit dieser Geschwülste wird besonders durch ihren organoiden Charakter bewiesen. Nur in Form einer Annahme spreche ich von der Möglichkeit, daß sich bösartige Geschwülste aus Myoblasten entwickeln könnten (Myoblastensarkome), doch steht diese Annahme in gar keinem Zusammenhang mit den von mir beobachteten Fällen. Hieraus ist zu ersehen, daß *Klinge* und ich bezüglich des Verlaufs der Myoblastenmyome den gleichen Standpunkt einnehmen und sie für gutartig halten, ich habe mich über diese Frage nur weniger entschieden geäußert als *Klinge*, da mir die Angaben über die postoperative Periode, welche *Klinge* zur Verfügung standen, fehlten. Außerdem trat in einem meiner Fälle nach der Operation ein Rezidiv auf. Meine rein theoretische Annahme, daß die Myoblastenmyome ihrem Bau und ihrem Verlauf nach sarkomatösen Charakter aufweisen können, wurde unterdessen durch den Fall von *Meyenburg*¹ bestätigt.

Die Unstimmigkeit zwischen mir und *Klinge* in der Frage der Entstehung der Myoblastenmyome liegt tiefer. Ich sprach in meiner Arbeit den Gedanken aus, daß man in betreff des Ursprungs der Myoblastenmyome nicht nötig habe, zur dysontogenetischen Annahme zu greifen, d. h. den Ursprung der Geschwulst auf Abweichungen der embryonalen Entwicklung des Muskelgewebes zurückzuführen. Mir schien es richtiger, anzunehmen, daß die Myoblasten, aus denen die Geschwulst entsteht, infolge regenerativer Vorgänge im Muskel infolge irgendwelcher unbedeutender Verletzungen, Entzündungen oder degenerativer Veränderungen der Muskelfasern auftreten können. *Klinge* ist geneigt, auf Grund seiner zwei Fälle, wo sich die Myoblastenmyome in der Haut in unmittelbarer Nachbarschaft der Epidermis entwickelten, also in einem Gebiete, wo keine quergestreifte Muskulatur vorhanden war und wo die Reihenuntersuchung keinerlei Zusammenhang der Geschwulst mit der darunterliegenden Muskulatur ergab, einen embryonalen Ursprung der Myoblastenmyome anzunehmen. *Klinge* meint, daß diese Geschwülste, da sie in unmittelbarer Nachbarschaft mit dem Oberflächenepithel (der Zunge, der Haut) entstehen, die Folge einer nicht regelrechten Entwicklung der sog. Hautmuskelpalte sind, in welcher während der frühesten Zeit der Keimesentwicklung die Aussonderung der Myoblasten aus dem epithelialen Komplex erfolgt. Hierauf fußend schlägt *Klinge* sogar vor, die Myoblastenmyome „myoepitheliale Tumoren“ zu nennen. Ich bin mir bisher nicht klar darüber geworden, warum *Klinge* bei seinen Erörterungen bezüglich der embryonalen Hautmuskelpalte als Ausgangspunkt für die Entwicklung der Myoblastenmyome und bei seiner Begründung des Namens „myoepitheliale Tumoren“ meinen zweiten Fall vollkommen vernachlässigt, in welchem die Ge-

¹ *Meyenburg*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von Henke und Lubarsch, Bd. 9, 1. Teil. 1929.

schwulst, nach dem histologischen Befunde ein Myoblastenmyom, in der Tiefe des Gastrocnemius lokalisiert, allseitig von normalem Muskelgewebe umgeben war und in keinerlei Beziehung zur Haut stand; um den Ursprung der Geschwulst in diesem Falle zu erklären, ist die Ansicht *Klinges* wohl kaum annehmbar.

Was die von *Klinge* für diese Geschwülste vorgeschlagene Bezeichnung „myoepitheliale Tumoren“ anbetrifft, so hat sie sich, soviel mir bekannt ist, nicht eingebürgert; *Meyenburg* wenigstens hält diesen Namen für unglücklich gewählt. Auch mir scheint das so zu sein, da er nicht auf alle Fälle von Myoblastenmyomen paßt, mehr noch, weil er den Gedanken eine falsche Richtung auf das sog. Myoepithel der Drüsen gibt, zu welchem die in Rede stehenden Geschwülste in gar keiner Beziehung stehen.

Wenn man gegenwärtig auch sagen kann, daß sich das Vorkommen der Muskelgeschwülste, die aus Myoblasten bestehen und von mir Myoblastenmyome genannt wurden, bestätigt hat, so ist die Frage der Entstehung dieser Geschwülste noch nicht völlig geklärt. Dieser Umstand scheint mir ein genügender Grund zu sein, um über meine weiteren Beobachtungen an Myoblastenmyomen zu berichten. Seit 1925 standen mir noch 5 Fälle von typischen Myoblastenmyomen und ein Fall einer eigenartigen Muskelgeschwulst, die ich nachstehend beschreiben will, zur Verfügung.

Fall 1. Mann von 37 Jahren, vor etwa zwei Monaten kleine Geschwulst am linken Rande des vorderen Teiles der Zunge bemerkt, die im Laufe der angegebenen Zeit die Größe einer kleinen Erbse erreichte. Die operierte Geschwulst wurde meinem Institut zur Untersuchung übergeben. *Befund:* Unmittelbar unter dem epithelialen Überzug ein Knötchen von 0,3–0,5 cm Durchmesser, welcher genau dasselbe Bild darstellte, wie das in Fall 5 meiner ersten Arbeit beschriebene; deshalb will ich hier die Beschreibung des histologischen Bildes nicht wiederholen.

Das histologische Bild spricht also deutlich für die Zugehörigkeit der Geschwulst zu den Myoblastenmyomen.

Fall 2 wurde mir von dem Prosektor eines der hiesigen Krankenhäuser, Dr. A. R. Slobin, überwiesen. 21jähriger Mann, Eisenbahnschaffner, vor einem Jahr auf der Haut der Vorderfläche des Oberarms ein kleines juckendes Knötchen. Prof. Jordan, an den er sich wandte, stellte ein Sarkoid fest. Im Laufe eines Jahres erreichte die Geschwulst Haselnußgröße (1,5 cm Durchmesser), liegt in der Haut, ist derb, beweglich, scharf umgrenzt; die sie bedeckende Haut gerötet, mit kleinen Borken bedeckt.

Mikroskopische Untersuchung: Epidermis über dem mittleren Teile der Geschwulst atrophisch, an den Rändern aber nicht nur normal dick, sondern Stränge in geringe Tiefe des darunterliegenden Gewebes aussendend. Hornschicht stellenweise verdickt und begrenzt, z. T. mit Leukocyten durchsetzte Auflagerungen bildend. Unmittelbar unter der Epidermis, die Papillen mit einbeziehend, befindet sich das Geschwulstgewebe; es besteht aus runden und eiförmigen 20–25 μ großen Zellen mit leicht basophiler, zarter Körnelung des Zelleibs und einem Kern mit Kernkörperchen (Abb. 1). An vielen Stellen bilden diese Zellen syncytielle 40–60 μ lange und 20–30 μ im Durchmesser aufweisende Stränge aus der gleichen Protoplasmamasse mit zahlreichen Kernen. Nirgends eine Andeutung von Längs- und Querstreifung. Die obenbeschriebenen Zellen und die syncytiellen Stränge überall durch feine, stellenweise kaum merkliche Bindegewebsschichten voneinander

getrennt. Außerdem die Geschwulst hier und da von massiveren Strängen aus faserigem Blutgefäß führenden Bindegewebe durchzogen. Die Geschwulst ist von dem gewöhnlichen Bindegewebe der Haut umgeben, eine eigene die Geschwulst einschließende Kapsel nicht nachweisbar, im Gegenteil, an den Geschwulsträndern sieht man inmitten der Bindegewebsbündel Teile der Neubildung in Form von Strängen und Gruppen, die sich vom Knötchen selbst abgetrennt haben. In dem vorhandenen Präparat nirgends reifes Muskelgewebe vorhanden.

Fall 3 wurde mir ebenfalls von Dr. *Slobin* zur Verfügung gestellt. 24jähriger Mann wegen Trachom im Krankenhaus. Da er über andauernde Heiserkeit klagte, wurde er einer laryngoskopischen Untersuchung unterworfen. Bei dieser Gelegenheit

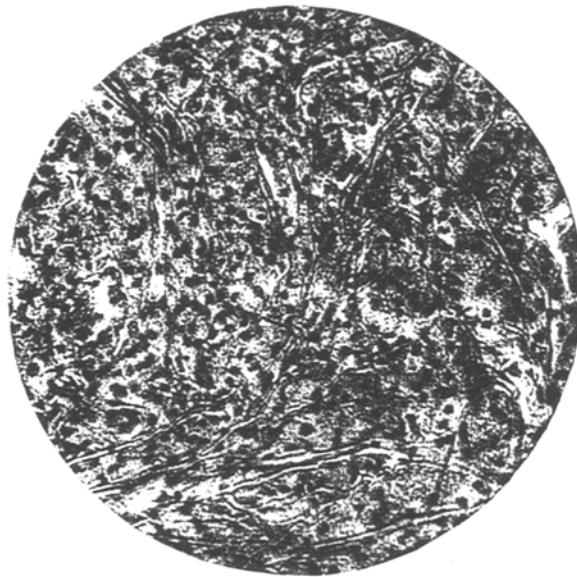


Abb. 1. Fall 2. Myoblasten mit körnigem Protoplasma und mehrkernige syncytielle Stränge. Vergr. 200.

fand sich eine gerötete, kleinerbsengroße, mit breiter Basis dem freien Rande des hinteren Drittels des rechten Stimmbandes aufsitzende Geschwulst. Bei der Lautgebung wurde die Geschwulst zwischen den Stimmbändern eingeklemmt. Restlose Entfernung mit Schlinge.

Mikroskopische Untersuchung: Oberfläche mit mehrschichtigem, an den Rändern des ausgeschnittenen Stückes eine gleichmäßige, in der Mitte eine dickere Schicht bildenden großzelligen Plattenepithel. Vom Epithelüberzug zweigen sich hier mehrere, außerordentlich unregelmäßige Auswüchse von ungleicher Dicke und Länge ab und wuchern in das darunter liegende Gewebe hinein; an einigen dieser Auswüchse konzentrische Lagerung dieser Zellen, d. h. Andeutung von Perlenbildung. Im ganzen erinnert dieses Bild an das Anfangsstadium eines Plattenepithelkrebses. Unmittelbar unter dem derartig veränderten Epithel eine knötchenförmige Geschwulst von 0,5 cm Durchmesser, bestehend aus 16—25 μ großen Zellen mit leicht basophiler, zarter Körnelung des Zelleibs und mit einem Kern, der in den meisten Zellen ein Kernkörperchen enthält, in anderen aber geschrumpft ist und kein Kernkörperchen aufweist (Abb. 2). Es werden auch syncytielle Stränge aus der

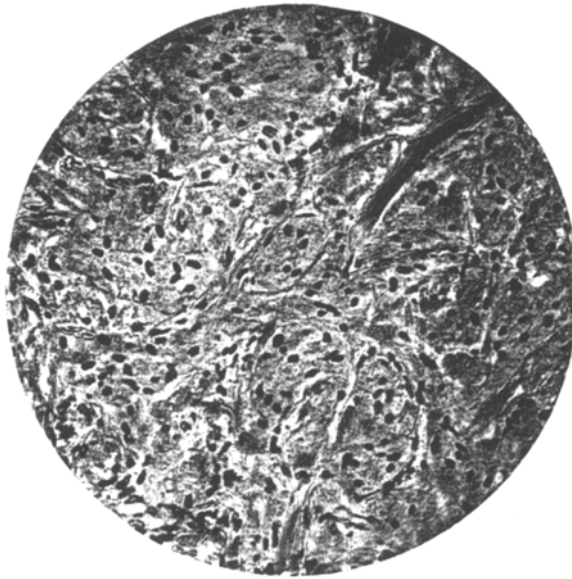


Abb. 2. Fall 3. Ovale mehrkernige Gebilde aus zart gekörnter Protoplasmamasse, die durch feine Bindegewebschichten voneinander getrennt sind. Vergr. 200.



Abb. 3. Fall 3. Gruppen von Myoblasten in unmittelbarer Nachbarschaft des Epithels und im epithelialen Überzuge. Vergr. 200.

gleichen Plasmamasse mit mehreren Kernen angetroffen; stellenweise vereinigen sich mehrere solcher parallel verlaufender Stränge gewissermaßen zu Bündeln. Reaktionen auf Fett negativ. Nirgends Längs- und Querstreifung. Zwischen allen Zellen und syncytiellen Strängen feinste Bindegewebsschichten eingelagert, außerdem wird die Geschwulst hier und da von größeren Bindegewebsbündeln durchzogen. In dem Geschwulstgewebe stellenweise die Ausführungsgänge von Schleimdrüsen, deren Körper sich an den peripheren Teilen der Geschwulst unterscheiden lassen. Die Geschwulst von keiner Kapsel umgeben, an ihren Rändern gewöhnliches Bindegewebe. Nirgends reifes Muskelgewebe nachweisbar. Ein bemerkenswertes Bild des engen topographischen Zusammenhangs zwischen den Elementen der

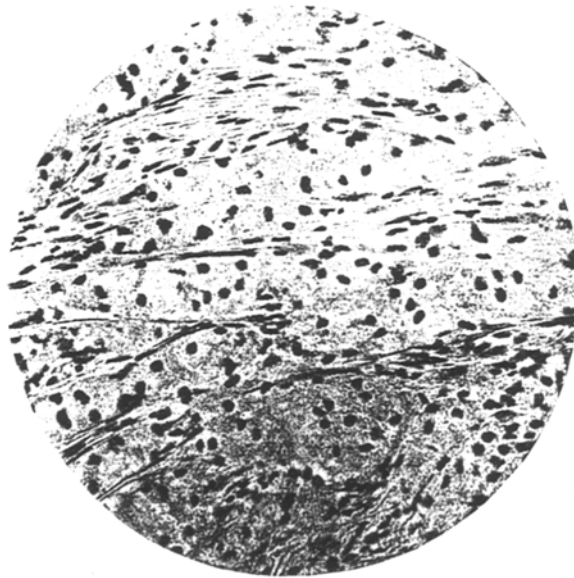


Abb. 4. Fall 4. Mehrkernige bündelartig angeordnete syncytielle Stränge aus zartkörniger Protoplasmamasse. Vergr. 200.

Neubildung und dem epithelialen Überzug sieht man an der Oberfläche der Geschwulst: rundliche Gruppen aus Geschwulstzellen liegen hier nicht nur unmittelbar dem epithelialen Überzuge an, sondern befinden sich auch innerhalb desselben und sind voneinander durch dünne Stränge aus abgeflachten Epithelzellen getrennt (Abb. 3).

Fall 4. Patientin V., 55 Jahre alt, Jüdin, Frau eines Arztes, am 26. 11. 27 in das Botkinkrankenhaus wegen einer Geschwulst an der linken Brust aufgenommen. Im Kindesalter Masern, Scharlach, vor 16 Jahren Cholecystotomie, Diabetes. Patientin bemerkte die Geschwulst an der Brust vor zwei Monaten. Damals erschien sie als kleine derbe Kugel, mit der Zeit wuchs sie langsam, war aber gar nicht schmerzhaft und verursachte keinerlei Beschwerden. Die Untersuchung zeigte im oberen äußeren Teile der linken Brustdrüse eine derbe, begrenzte, haselnußgroße, leicht bewegliche, mit der Haut nicht verwachsene Geschwulst. Mittelgroße Hängebrust, Warze nicht langgezogen. Am 28. 11. Entfernung der Geschwulst. Grob-anatomischer Befund: Rundlicher Knoten, $2 \times 1,5$ cm groß, recht derb, von blasser graurosa Farbe, im Querschnitt leicht faserig.

Mikroskopische Untersuchung: Geschwulst z. T. aus rundlichen, 25–35 μ großen Zellen mit schwach basophiler, zarter Körnelung des Protoplasmas und einem Kern mit Kernkörperchen, zum größeren Teil aber aus gestreckten syncytiellen 20–35 μ breiten und 40–70 μ langen Gebilden aus der gleichen körnigen Protoplasmamasse mit 5–8 und mehr Kernen (Abb. 4). Diese syncytischen Stränge mit den zwischen ihnen liegenden Bindegewebsschichten sind deutlich zu nach den verschiedensten Richtungen verlaufenden Bündeln gelagert. Längs- und Querstreifung nirgends vorhanden. Färbung auf Fett negativ. Bindegewebiges Gerüst, wie in den vorhergehenden Fällen. Innerhalb der Geschwulst, hauptsächlich aber an ihren Rändern stellenweise scharf begrenzte Lymphzellenherde. An die

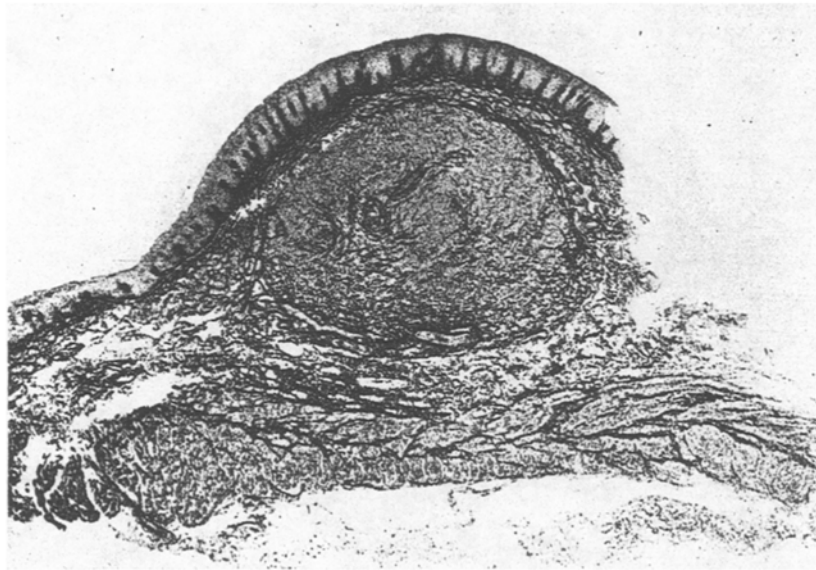


Abb. 5. Fall 5. Myoblastenmyom unter der Schleimhaut der Speiseröhre. *Van Gieson*. Vergr. 10.

Peripherie der von keiner Kapsel umgebenden Neubildung schließt Fettgewebe und faseriges Bindegewebe an, in welchem sich in der Nähe der Geschwulst einzelne Elemente der Neubildung und Gruppen derselben, die sich von den Hauptmassen der Geschwulst abgetrennt haben, befinden.

Fall 5. Patientin T., 29 Jahre alt, wurde am 16. 11. 28 mit schwerer Atemnot in das Botkin-Krankenhaus eingeliefert, starb am gleichen Tage. Bei der von Dr. P. S. Kotliaruk vorgenommenen Sektion stellte sich allgemeine Miliartuberkulose heraus. Zufällig wurde dabei an der Hinterwand des oberen Abschnittes der Speiseröhre ein erbsengroßes derbes Knötchen, im Querschnitt von blaßroter Farbe, gefunden; es war mit unveränderter Schleimhaut überzogen.

Mikroskopische Untersuchung (Abb. 5, 6): Plattenepithel der Speiseröhre über der Geschwulst unverändert und nur durch sie angehoben ist. Unter dem Epithel wie immer eine Schicht von mit glatten Muskelfasern untermischten, etwa 300 μ dickem Bindegewebe. Unter dieser Schicht erst liegt das Knötchen der Geschwulst von 0,5 cm Durchmesser. Auf die Geschwulst folgt tiefer eine 500 μ dicke Schicht

von lockerem Bindegewebe und darauf quergestreiftes Muskelgewebe. Das histologische Bild der Geschwulst entspricht vollständig den der übrigen Fälle.

Aus den Beschreibungen dieser 5 Fälle ist zu ersehen, daß sie histologisch einander sehr ähnlich sind. Das Schema der Geschwulststruktur ist in allen 5 Fällen gleich; ihre Bestandteile sind in allen Fällen die gleichen, und zwar rundliche, 20—25 μ große Zellen mit schwach basophiler, zarter Körnelung des Zelleibs; stets sieht man die Bildung syncytieller Stränge aus der gleichen Protoplasamasse mit vielen Kernen.

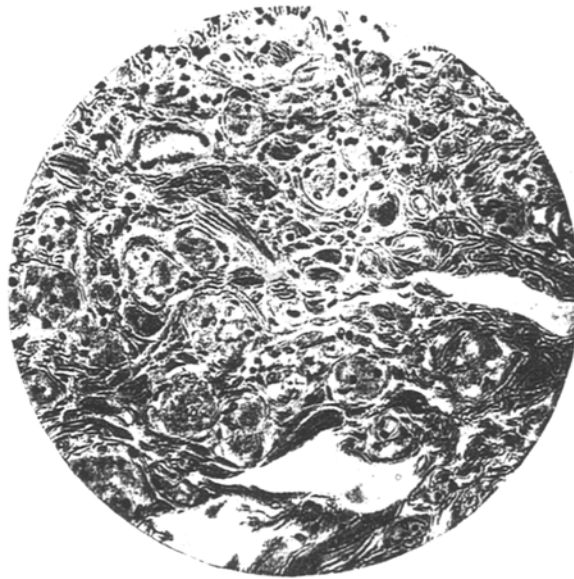


Abb. 6. Fall 5. Randzone der Geschwulst. Inmitten des Bindegewebes liegen isolierte Myoblasten. Vergr. 200.

Das zarte, bindegewebige, in Form feiner Fasern überall zwischen den Geschwulstzellen liegende Gerüst ist in allen Fällen deutlich ausgeprägt. Das obenbeschriebene histologische Bild entspricht genau demjenigen meiner ersten 5 Fälle, auf denen meine im Jahre 1926 veröffentlichte Arbeit fußt, wie auch dem von *Klinge* 1928 und von anderen Untersuchern beschriebenen; es entspricht also dem Bilde, welches gegenwärtig als charakteristisch für das Myom aus Myoblasten oder das Myoblastenmyom anerkannt wird. Die Geschwülste in allen oben angeführten 5 Fällen sind also typische Myoblastenmyome. Neuartig ist in diesen Fällen nur die Lokalisation der Geschwulst im 3. (Kehlkopf), 4. (Brustdrüse) und 5. (Speiseröhre) Falle. Soviel mir bekannt, wurde eine derartige Lokalisation der Myoblastenmyome bisher noch nicht beobachtet.

Bevor ich zur Darlegung einiger, die gewebliche Entwicklung der Myoblastenmyome betreffender Erwägungen übergehe, will ich noch die eigenartigen Geschwülste berühren, von denen *Lauche* und *Sternberg* in der Aussprache zum Vortrage *Klinges* sprachen und darauf hinwiesen, daß die seltenen und unklaren, „kongenitale Epulide“ genannten Geschwülste aus ebensolchen Zellen bestehen, wie die Myoblastenmyome, und folglich zu dieser Art von Geschwülsten gehören. Ich muß hier bemerken, daß diese angeborenen Geschwülste der Alveolarfortsätze der Kiefer, die meist bei Neugeborenen in Form von rundlichen, mit Schleimhaut überzogenen Gebilden von verschiedener Größe gefunden werden und die durch einen Stiel mit dem Zahnrande des Kiefers in Verbindung stehen, mir wohl bekannt sind, daß ich sie aber nicht zu den Myoblastenmyomen gerechnet habe, da ich sie für Geschwülste ganz anderer Art hielt. Bekanntlich wurden diese Geschwülste unter verschiedenen Namen beschrieben und ihre Natur verschieden gedeutet. *Massin*¹ sah sie als Epitheliome an, die sich aus dem Schmelzepithel bilden, *Füth*² bestritt die Ansicht *Massins* und deutete die Geschwulst als bindegewebige Neubildung perithelialen Ursprungs. *G. Schorr*³ sprach sich für den Zusammenhang dieser Geschwulst mit der embryonalen Zahnpulpa und ihren Odontoblasten aus. *M. Nikiforow* (1914) meinte schließlich, diese Geschwulst sei ein Chordom und in seinem Auftrage wurde ein einschlägiger Fall unter dem entsprechenden Titel von *G. Korickij*⁴ veröffentlicht. Die Autorität *M. Nikiforows* bewirkte, daß diese angeborenen Geschwülste seitdem bei uns in Moskau als Chordome angesprochen und als solche in die Sammlungen eingereiht wurden. Nachdem ich neuerdings die Präparate des von *Korickij* beschriebenen Falles und von 4 Fällen aus meiner Sammlung angesehen habe, muß ich zugeben, daß diese Geschwülste fälschlicherweise zu den Chordomen gerechnet wurden. Die Zellen und die Struktur der Neubildung haben nur sehr wenig mit der Chorda und mit sicher nachgewiesenen Chordomen gemein. Auch erscheint ihre Herleitung von dem Schmelzepithel, von der Zahnpulpa und vom Perithel als unwahrscheinlich. Vergleicht man dagegen ihren Bau und Zellen mit denjenigen der Myoblastenmyome, so findet man eine völlige Übereinstimmung: in einem bindegewebigen Stroma liegen rundliche und ovale, 25—30 μ große Zellen mit schwach basophiler, zarter Körnelung des Protoplasmas und einem Kern mit Kernkörperchen (Abb. 7); stellenweise sieht man Stränge aus einer syncytiellen körnigen Masse mit vielen Kernen. Dünne Bindegewebsfasern trennen die Zellen voneinander, außerdem

¹ *Massin*: Virchows Arch. 136 (1894).

² *Füth*: Beitr. Geburtsh. 6 (1902).

³ *Schorr, G.*: Beitr. path. Anat. 39 (1906).

⁴ *Korickij, G.*: Zur Frage der Histogenese und Lokalisation der Chordome. Charkovskij Med. Ž. 1914 (russ.).

bilden sie dickere, gefäßhaltige Schichten. Wir haben hier also ganz dasselbe Bild wie bei den Myoblastenmyomen; hieraus folgt, daß die Zellen der genannten Kiefergeschwulst ebenfalls Myoblasten sind und daß also der Hinweis von *Lauche* und *Sternberg*, daß diese eigenartigen angeborenen Kiefergeschwülste zu den Myoblastenmyomen gehören müssen, durchaus berechtigt ist.

Ich komme jetzt zur geweblichen Herkunft der Myoblastenmyome und muß vorausschicken, daß ich gegenwärtig diese Frage von einem

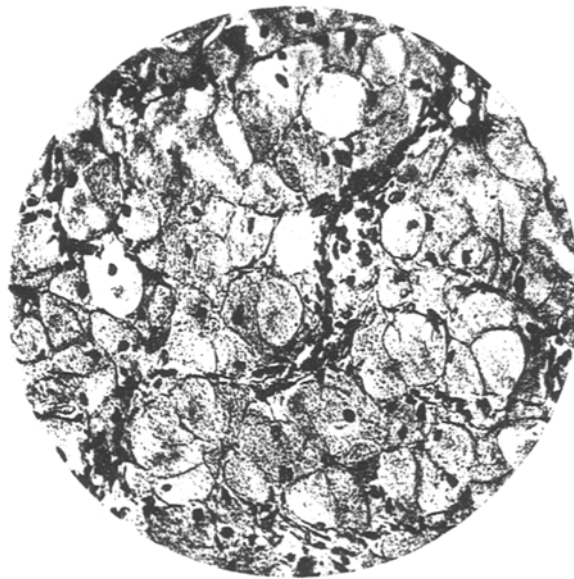


Abb. 7. Kongenitale Geschwulst des Alveolarfortsatzes eines Neugeborenen. Die Geschwulst besteht ebenfalls aus Myoblasten, viele derselben sind gequollen und hell, augenscheinlich infolge des Ödems des Gewebes. Vergr. 200.

etwas anderen Standpunkte aus ansehe, nachdem ich Fälle von Myoblastenmyomen mit einer Lokalisation in der Haut, im Kehlkopf, in der Speiseröhre ohne den geringsten Zusammenhang der Geschwulst mit quergestreifter Muskulatur gesehen habe und besonders seit ich mich davon überzeugt habe, daß die eigenartigen angeborenen Kiefergeschwülste ebenfalls zu den Myoblastenmyomen gehören. Es versteht sich von selbst, daß die Geschwulst in den obenbeschriebenen Fällen nicht aus vorbestehender quergestreifter Muskulatur, d. h. aus Myoblasten, die sich als regenerative Teile im Muskel gebildet haben, entstehen konnte, wie ich in bezug auf die in meiner ersten Arbeit beschriebenen Myoblastenmyome annahm. Das Vorhandensein und die Wucherung von Myoblasten ohne Zusammenhang mit den Muskeln und in Gebieten, wo überhaupt kein Muskelgewebe vorhanden ist, kann

nur aus angeborenen Unregelmäßigkeiten der Gewebsbildung, d. h. als Folge einer Entwicklungsstörung erklärt werden. Der Umstand, daß einige Myoblastenmyome deutlich angeboren sind, was durch die Myoblastenmyome der Kiefer besonders veranschaulicht wird, dient dieser Auffassung ebenfalls als Bestätigung. Der Gedanke *Klinges*, daß den Myoblastenmyomen, die sich in unmittelbarer Nachbarschaft des Epithels entwickeln, eine Unregelmäßigkeit der Entwicklung der Hautmuskelpalte (oder des Myotoms) zugrunde liegt, ist, wie mir scheint, wahrscheinlich; auf diese Weise lassen sich Myoblastenmyome der Haut und der Alveolärfortsätze am besten erklären. Überhaupt die Annahme einer Entwicklungsstörung ist auch in bezug auf Myoblastenmyome des Kehlkopfs, der Speiseröhre und der Brustdrüse, die in gar keinem Zusammenhange mit der Muskulatur stehen, durchaus berechtigt. Andererseits erscheint es mir zweifelhaft, ob diese Fälle von Myoblastenmyomen auf Unregelmäßigkeiten seitens der embryonalen Hautmuskelpalte zurückführen lassen. Auch lassen sich die Myoblastenmyome, die außer jedem Zusammenhange mit der Haut in der Tiefe eines Muskels, z. B. der Extremität entstehen, kaum mit Entwicklungsstörungen der Hautmuskelpalte in Verbindung bringen. In Fällen dieser letzten Art, zu denen in Sonderheit der 2. Fall meiner Arbeit aus dem Jahre 1926 gehört, muß die Entstehung der Geschwulst aus Myoblasten, die im Muskelgewebe selbst gelegen sind, angenommen werden; es ist möglich, daß die Myoblasten seit der embryonalen Zeit liegen geblieben sind, sie können sich aber auch später infolge von regenerativen Vorgängen nach einem Trauma, einer Entzündung oder degenerativen Vorgängen im Muskel gebildet haben. Mir persönlich erscheint diese Annahme als wahrscheinlicher und ich komme also zur Überzeugung, daß die Entstehung der Myoblastenmyome außer einer embryonalen, auch eine erworbene sein kann; die Geschwülste der letzten Art können also zu den Regenerationsgeschwülsten gerechnet werden. Ich glaube kaum, daß die morphologische Gleichartigkeit dieser Geschwülste gegen die Annahme einer zweifachen (dysontogenetischen und regenerativen) Entstehungsweise spricht. Natürlich müßte ich meine Annahme der regenerativen Entstehung eines Teils der Myoblastenmyome durch Hinweise auf bei den Kranken stattgehabte Veränderungen des betreffenden Muskels, die zu einer Regeneration des Muskelgewebes führen könnten (Trauma, Entzündung, Degeneration) bekräftigen, doch ist es in Anbetracht der Seltenheit der Myoblastenmyome im allgemeinen und solcher, die sich innerhalb eines Muskels entwickeln, im besonderen sehr schwierig, in dieser Frage irgendwelche sichere Tatsachen zu liefern.

Zur Veranschaulichung der Entstehung von Myoblastenmyomen außerhalb eines Zusammenhanges mit der Haut oder Schleimhaut, dafür aber in engem Zusammenhange mit dem vorbestehenden Muskel will ich noch einen Fall anführen. Ich beschreibe diesen Fall gesondert,

weil er morphologisch etwas von den typischen Myoblastenmyomen abweicht.

Fall 6. Patient von 36 Jahren wandte sich an das Krankenhaus des Moskauer Protheseninstituts wegen einer Geschwulst unter dem rechten horizontalen Teil des Unterkiefers. Diese Geschwulst trat etwa vor einem Jahr auf, wuchs zuerst langsam, während der letzten 3–4 Monate aber schneller. Sie ist faustgroß und so gelagert, daß ihr oberer Rand etwas über den horizontalen Teil des Kiefers hinausragt und ihre untere Grenze in der Höhe des Zungenbeins liegt. Durch die Geschwulst wird die Schleimhaut der rechten Seite des Mundhöhlenbodens angehoben und die Zunge etwas nach links verschoben. Die Schleimhaut der Mundhöhle und die Haut des Halses sind mit der Geschwulst nicht verwachsen und über

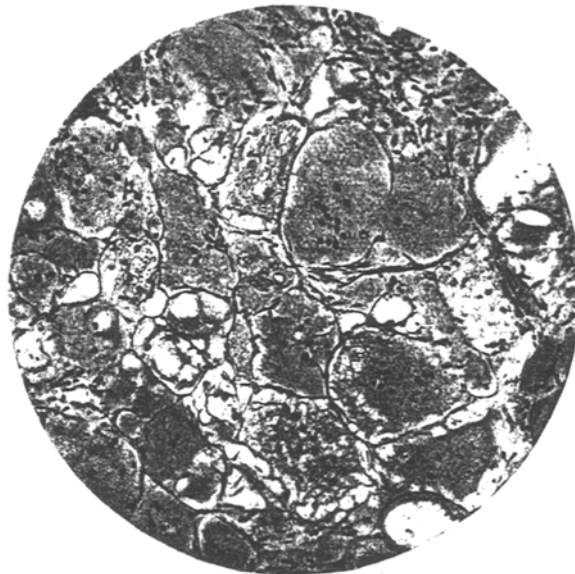


Abb. 8. Fall 6. Übersichtsbild des Geschwulstgewebes. Vergr. 100.

derselben leicht verschiebbar; eine Verbindung der Geschwulst mit der Zunge ist nicht vorhanden. Die Geschwulst ist nicht druckempfindlich, von mäßig derber Konsistenz und scheinbar gelappt. Bei der Operation erwies sich, daß die Geschwulst keine gleichartige kompakte Masse darstellt, sondern aus vielen eckigen, 0,5–1,0 cm großen Läppchen besteht, die durch sehr lockeres Bindegewebe miteinander verbunden sind und sich leicht voneinander abtrennen lassen; das Gewebe dieser Läppchen ist von heller weiß-rosa Farbe. Der operierende Chirurg gewann den Eindruck, daß er die stark vergrößerte submaxillare Speicheldrüse vor sich hat. Infolge des gelappten Charakters der Geschwulst und der Abwesenheit einer Kapsel um dieselbe gelang es nicht, die ganze Geschwulst auf einmal zu entfernen und sie wurde stückweise herausgeschält. Die Untersuchung des entfernten Materials zeigte, daß die Geschwulst wirklich aus einer Menge einzelner Läppchen besteht; die größten derselben hatten einen Durchmesser von 1, die kleinsten von 0,2 cm; sie sind von unregelmäßig eckiger Form. Im Durchschnitt zeigen die Läppchen homogenes matt-rosa Gewebe ohne Faserung. An der Oberfläche einiger Läppchen sieht man hin und wieder bräunlich-rosa Faserbündel, die entweder der Oberfläche

des Läppchens aufliegen oder aus der Tiefe desselben zu kommen scheinen; diese Bündel erinnern an blutarmes Muskelgewebe. Die Geschwulst wurde dem Prosektor des Instituts, Dr. *T. P. Vinogradova*, übergeben, die mir das ganze Material zur Verfügung stellte.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden aus verschiedenen Läppchen Stücke herausgeschnitten; nachdem die Struktur der Geschwulst klargestellt worden war, wurden außerdem Schnittpräparate eines Läppchens in verschiedenen Richtungen hergestellt. Die Untersuchung ergab stets das gleiche Bild (Abb. 8): in welcher Richtung des Geschwulstläppchens der Schnitt auch angelegt war, immer bestand die Geschwulst aus großen rundlichen und ovalen Zellen, von denen

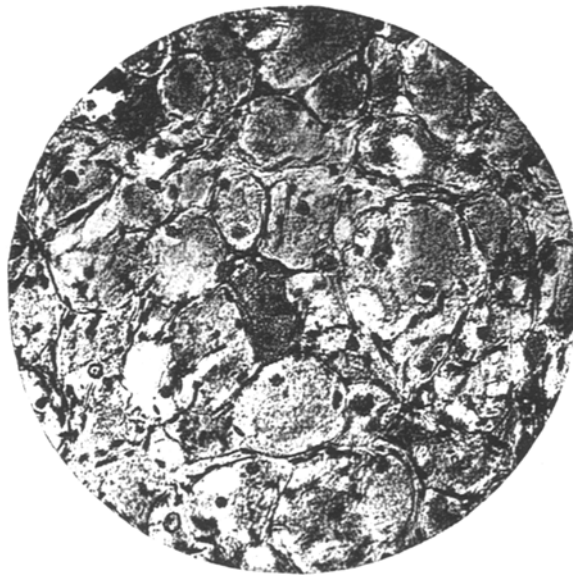


Abb. 9. Fall 6. Teil der Geschwulst, der aus weniger großen Elementen mit 2–5 Kernen besteht. Vergr. 200.

die kleinsten einen Durchmesser von $40\text{--}60\ \mu$ (Abb. 9) und die größten von $100\text{--}160\ \mu$ aufweisen; es wurden auch sehr große ovale Zellen von $200 \times 160\ \mu$ angetroffen. Das Protoplasma der meisten dieser Zellen weist eine zarte Körnelung auf, die sich gut mit Eosin färbt. In dieser Zelle sieht man gewöhnlich 3–5–8 Kerne mit Kernkörperchen, die entweder über die ganze Zelle verteilt sind oder als Häufchen im körnigen Protoplasma liegen. Das Protoplasma sehr vieler Zellen ist vakuolisiert, und zwar entweder in Form kleiner Vakuolen in einem Teil der Zelle, meist an der Peripherie, wodurch diese Stelle ein schaumiges Aussehen erhält, oder in Form mehrerer oder zuweilen einer großen Vakuole, die sich fast über den ganzen Zellkörper erstreckt (Abb. 10). An einigen Zellen, besonders an den großen, etwas gestreckten, sieht man zuweilen eine deutliche Querstreifung die sich selten über die ganze Zelle ausbreitet; meist findet man sie nur an kleinen Gebieten des Zellkörpers, dessen Protoplasma im allgemeinen zart gekörnt ist. Meist geht diese Querstreifung mit Längsstreifung an den entsprechenden Stellen der Zelle Hand in Hand. Die Reaktionen auf Fett fielen negativ aus. Die Färbung der Schnitte auf Glykogen nach *Best* ergab, obgleich die Stückchen der Geschwulst

einige Tage lang in einer 15%igen wässrigen Formalinlösung gelegen hatten, mit Sicherheit die Anwesenheit von Glykogen, z. T. in Form kleiner Tröpfchen im Protoplasma der beschriebenen Zellen, z. T. in Form großer Tropfen in den Vakuolen der Zellen. Das Gerüst der Geschwulst wird durch Bindegewebe gebildet, welches durch dünne Schichten mit gestreckten Kernen alle Zellelemente voneinander trennt. Stellenweise wird die Geschwulst von stärkeren Bindegewebsbündeln mit Blutgefäßen durchzogen.

Im allgemeinen erinnert das mikroskopische Bild der Geschwulst bei flüchtiger Betrachtung an den Querschnitt eines hypertrophischen, pathologisch veränderten, quergestreiften Muskels; die in verschiedener

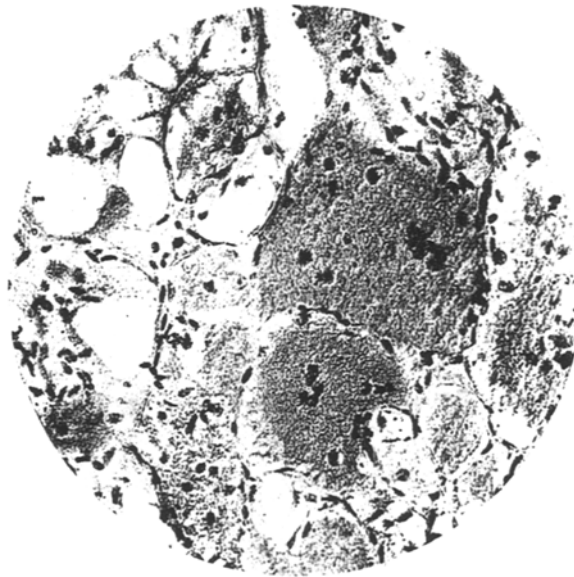


Abb. 10. Fall 6. Teil der Geschwulst, der aus größeren mehrkernigen, z. T. vakuolisierten Elementen besteht. Vergr. 200.

Richtung durch das gleiche Stückchen der Geschwulst angelegten Schnitte beweisen jedoch, daß das nicht der Fall ist; man kann aus denselben mit völliger Sicherheit ersehen, daß die rundlichen und ovalen Figuren nicht die Querschnitte irgendwelcher Fasern sind, sondern die Form der Zellen, aus denen die Läppchen der Geschwulst überall bestehen, darstellen.

Zur obigen Beschreibung der mikroskopischen Struktur der Geschwulst muß noch hinzugefügt werden, daß hin und wieder an der Peripherie einiger Läppchen zwischen den beschriebenen Gebilden, aus denen die ganze Masse der Geschwulst besteht, Bündel aus 3—5 quergestreiften Muskelfasern mit deutlichen Anzeichen von Atrophie (die Fasern sind 15—20 μ dick, mit deutlicher Vermehrung der Muskelkerne usw.) angetroffen werden.

Das histologische Bild der Geschwulst läßt keinen Zweifel daran bestehen, daß das Gewächs von muskulärem Charakter ist, d. h. daß die runden und ovalen Zellen, aus denen die Geschwulst besteht, Muskeln sind. Da diese Gebilde keinesfalls das Produkt der Umwandlung vorbestehende Muskelfasern sein können, so bleibt die einzig wahrscheinliche Schlußfolgerung, daß sie atypische, hypertrophische Myoblasten sind, deren Kerne sich vermehrt haben. Man kann denken, daß die Myoblasten hier eine gewöhnliche Neigung, in mehrkernige, syncytiale Stränge zu verwandeln, offenbaren, welche doch abortiv bleibt, deshalb kommen riesige mehrkernige runde und ovale Gebilde zustande. Hieraus folgerte ich, daß die gegebene Geschwulst zu der Art der Myoblastenmyome gehört, die sich im Muskel selbst entwickeln, und zwar wahrscheinlich im *Musculus mylohyoideus* oder im *Musculus digastricus*. Die Entwicklung der Geschwulst muß man sich so vorstellen, daß an mehreren Stellen eines bestimmten Gebietes des Muskels Gruppen von Myoblasten lagen, die sich multizentrisch vermehrten und hypertrophierten, was zur Bildung einer gelappten Geschwulst führte, deren Läppchen durch lockeres Bindegewebe und atrophierende Bündel der vorbestehenden Muskulatur, deren Reste hier und da an der Peripherie der Geschwulstläppchen angetroffen werden, miteinander verbunden sind.

Im Schrifttum habe ich nirgends die Beschreibung einer Muskelgeschwulst vom Typus der vorliegenden finden können. Der *Lorenzsche* Fall, von dem *Meyenburg* spricht, steht diesem wohl am nächsten. Im *Lorenzschen* Falle bestand die Geschwulst jedoch aus Muskelfasern, die sich im Zustande einer ungeheuren Hypertrophie befanden, weshalb der Verfasser in seinem Falle auch von einer „geschwulstartigen Hypertrophie“ des Muskels spricht. Im Gegensatz hierzu waren in dem Geschwulstgewebe meines Falles keinerlei Fasern vorhanden: die Geschwulst stellte ein Konglomerat von isolierten, aus atypischen, sehr großen, rundlichen und ovalen, mehrkernigen Myoblasten bestehenden Läppchen dar. Von einer Hypertrophie der vorgebildeten Muskelelemente kann in meinem Falle nicht die Rede sein.

Ich will nun noch einmal kurz auf den Verlauf der Myoblastenmyome eingehen. Vor allem ist hervorzuheben, daß durch meine neuen Fälle das Wachstum der Geschwulst bestätigt wird. In den Fällen 1, 2, 3, 4 und 6 trat die Neubildung an Stellen auf, wo die Patienten vorher nichts bemerkt hatten und nahm allmählich an Umfang zu. Hiermit stimmt auch das histologische Bild überein, aus welchem die Atrophie der benachbarten Gewebe zu ersehen ist, z. B. des Epithels, welches die Geschwulst überzieht, sogar ein Durchwuchern desselben (Fall 3), ferner die Umwucherung der Ausführungsgänge der Drüsen usw. Dabei zeigen die sechs oben von mir beschriebenen neuen Fälle dieser eigenartigen Geschwulst, wie auch die erwähnten fünf Fälle von Myoblastenmyomen des Kiefers deutlich, daß die typischen Myoblastenmyome

gutartige Geschwülste sind. Obgleich die Myoblasten, aus denen die Geschwulst sich aufbaut, unreife Gebilde sind, so zeigen sie doch die Neigung, Gewebe von organoidem Typus zu bilden, welches nach dem Charakter seiner Struktur gewissermaßen eine Nachahmung des reifen Muskelgewebes darstellt und langsames Wachstum aufweist. In einigen Fällen aber, z. B. in Fall 4 der vorliegenden Arbeit und in dem eben beschriebenen Fall 6 wächst die Geschwulst recht schnell. Natürlich kann die von den Kranken bemerkte Vergrößerung der Geschwulst nicht nur auf eine Vermehrung der Zellen, sondern auf eine Vergrößerung aller Bestandteile, aus welchen die Geschwulst besteht, zurückgeführt werden. Bei der histologischen Untersuchung meiner sechs Fälle ist mir kein einziges Mal das Bild der Zellteilung vorgekommen, besonders auch in den Fällen 4 und 6, wo die Geschwulst ziemlich schnell wuchs. Dagegen könnte das histologische Bild in Fall 6 den Gedanken nahelegen, daß die Vergrößerung der Geschwulst durch Hypertrophie ihrer Zellen, ihre Vakuolisierung und Ablagerung von Glykogen zustande kommt. Hierauf fußend kann man annehmen, daß eine Vermehrung der Zellen in den Myoblastenmyomen wohl vor sich geht, aber nur sehr langsam verläuft, weshalb wir bei der histologischen Untersuchung der Myoblastenmyome, wie auch anderer langsam wachsender gutartiger Geschwülste, die Zellteilungsfiguren nicht antreffen. Eine Vergrößerung der Geschwulst infolge von Hypertrophie ihrer Zellen ist dabei aber nicht ausgeschlossen. Eine bösartige Wucherung eines Myoblastenmyoms habe ich an meinem Material nicht beobachten können, bin aber trotzdem davon überzeugt, daß bösartige, aus Myoblasten entstandene Geschwülste, d. h. Myoblastensarkome, vorkommen. Außer auf die diesbezüglichen in meiner Arbeit aus dem Jahre 1926 ausgesprochenen Überlegungen kann ich noch auf den *Meyenburgschen* Fall von Myoblastensarkom der Zunge hinweisen, der meine Annahme bestätigt.

Schlußfolgerungen.

1. Auf Grund des zur Zeit gesammelten Materials läßt sich mit Sicherheit feststellen, daß es eine besondere Art von Muskelgeschwülsten gibt, welche aus Myoblasten bestehen, d. h. die Myoblastenmyome.
2. Aus meinen Beobachtungen und dem einschlägigen Schrifttum ist zu ersehen, daß die Lokalisation der Myoblastenmyome verschieden ist; sie können sich in der Zunge (am häufigsten), in der Wand der Speiseröhre, im Kehlkopf, in der Haut, in der Brustdrüse, in verschiedenen quergestreiften Muskeln entwickeln. Als angeborene Geschwülste werden sie zuweilen am Rande der Alveolarfortsätze von Neugeborenen angetroffen.
3. Die Lokalisation der Myoblastenmyome zeigt, daß ein Teil von ihnen in vorgebildeten quergestreiften Muskeln sitzt, während ein anderer

Teil mit diesen nicht in Verbindung steht und sich an Stellen bildet, wo keine quergestreifte Muskulatur vorhanden ist. Diese müssen daher mit Entwicklungsstörungen in Zusammenhang gebracht werden.

4. Hierdurch ist es erwiesen, daß ein großer Teil der Myoblastenmyome angeboren ist. Für innerhalb eines Muskels liegende Myoblastenmyome ist dagegen auch eine Entstehung infolge regenerativer Vorgänge möglich.

5. Im allgemeinen kann man vier Typen von Myoblastenmyomen unterscheiden:

a) Die *typischen Myoblastenmyome*, Geschwülste, die aus runden, eiförmigen oder auch gestreckten 20—25 μ großen Myoblasten oder auch bündelförmig angeordneten Strängen ohne Quer- oder Längsstreifung bestehen.

b) Die *ausreifenden Myoblastenmyome*, deren Bau der gleiche ist, die sich aber dadurch auszeichnen, daß an einigen Teilen Anzeichen des Ausreifens in Form von Längs- und Querstreifung sichtbar ist (die Fälle 1, 3 und 4 in meiner ersten Arbeit und Fall 6 aus der vorliegenden).

c) Die *hypertrophischen Myoblastenmyome*, die aus meist mehrkernigen, sehr großen (40—160 μ) Myoblasten bestehen; es wäre denkbar, daß in solchen Geschwülsten (mein Fall 6) in den Myoblasten nur eine Kernteilung ohne Teilung des Zellkörpers vor sich geht, während letzterer nur an Umfang zunimmt; dieses führt zu einer Umwandlung der Myoblasten in stark vergrößerten Riesengebilden mit mehreren Kernen. Es ist sehr möglich, daß diese Veränderung der Geschwulstmyoblasten der Umwandlung der Myoblasten in mehrkernige Stränge bei der normalen Entwicklung entspricht.

Die Myoblastenmyome vom Typus a, b und c sind Geschwülste, welche wohl in die benachbarten Gewebe einwuchern, aber doch gutartig sind.

d) Die *bösartigen Myoblastenmyome* oder *Myoblastensarkome* sind Geschwülste, in denen die Myoblasten ein atypisches vielgestaltiges Aussehen annehmen, wodurch die Geschwulst histologisch einem polymorphen Sarkom ähnlich wird; diese Geschwülste verlaufen wie bösartige Gewächse und werden an den gleichen Stellen beobachtet, an welchen die gutartigen, typischen Myoblastenmyome am häufigsten angetroffen werden (der *Meyenburgsche* Fall von Myoblastensarkom der Zunge). Außerdem stehen diesen Geschwülsten einige bösartige Neubildungen nahe, die als Rhabdomyosarkom beschrieben worden sind; diese bestehen augenscheinlich auch aus Myoblasten, zeichnen sich aber dadurch aus, daß an einigen ihrer Teile Längs- und Querstreifung angetroffen wird. Man kann sie als ausreifende Myoblastensarkome bezeichnen¹.

¹ In zwei Fällen von Rhabdomyosarkomen (der Speiseröhre und der Harnblase) fand ich unter den Geschwulstteilen Gruppen von Zellen, die zweifellos als Myoblasten anzusehen waren.

Zum Schlusse spreche ich *T. Vinogradowa*, *I. Davydowskij*, *A. Slobin*, *P. Kotljarchuk*, *S. Rubaschew*, *M. Skvorzow* und *V. Talalajew* für das mir zur Verfügung gestellte Material an Myoblastenmyomen meinen Dank aus; nur durch ihre Liebenswürdigkeit wurde mir ermöglicht, so viele Fälle dieser seltenen Geschwulst zu sammeln.

Nachtrag.

Als die vorliegende Arbeit schon zum Drucke angenommen war, erhielt ich von *Fr. T. Vinogradowa*, dem Prosektor des Moskauer Protheseninstituts das Material eines neuen Falles von Myoblastenmyom, der in mancher Beziehung Ähnlichkeit von dem oben beschriebenen Fall 6 hatte.

Bei einem 55jährigen Mann, der zur Anfertigung einer Zahnprothese des Unterkiefers ins Protheseninstitut kam, wurde hinter dem linken horizontalen Unterkiefer eine hühnereigroße, unter der Haut in die Mundhöhle etwas vorragende Geschwulst gefunden. Seit zehn Jahren bemerkt, sehr langsam wachsend. Operation: Deutlich gelapptes und deswegen für vergrößerte Unterzungenspeicheldrüse gehaltenes Gewächs. *Mikroskopisch*: Meinem Falle 6 sehr ähnliches Bild, die Zellen nur etwas kleiner ($35-45\mu$), stark vakuolisiert und sehr glykogenreich. In allen übrigen Beziehungen, einschließlich in einigen Fasern vorhandene Querstreifung, vollkommene Übereinstimmung mit Fall 6.

Ich meine, daß dieser neue Fall, ebenso wie der oben beschriebene Fall 6, zu den hypertrophischen Myoblastenmyomen vom ausreifenden Typus gerechnet werden muß; dabei steht er, was die Größe der Geschwulstzellen anbetrifft, an der Grenze zwischen dem typischen Myoblastenmyom und ihren hypertrophischen Formen und stellt gewissermaßen das Bindeglied zwischen beiden dar.

Bemerkenswert ist schließlich, daß in diesen zwei so seltenen Fällen vom hypertrophischen Myoblastenmyom die Neubildungen unter dem Unterkiefer lokalisiert waren. Diese Tatsache kann wohl kaum als Zufall angesehen werden. Wahrscheinlich bieten außer der Zungenmuskulatur auch die benachbarten Muskeln günstige Bedingungen für die Entstehung von Myoblastenmyomen. Die Entwicklung der hypertrophischen ausreifenden Form erklärt sich vielleicht dadurch, daß in beiden Fällen die Geschwülste sehr lange Zeit bestanden.