

Über Myoblastengeschwülste.

Von

Professor W. Ceelen, Bonn.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 28. Januar 1931.)

Zur Klärung neuer morphologischer Krankheitsbilder sind Einzelbeobachtungen von Wert. Damit möchte ich es rechtfertigen, daß ich, der Aufforderung des Herrn Herausgebers dieses Archivs entsprechend, zu dem von *Abrikossoff* neu aufgestellten Geschwulsttypus, dem „Myoblastenmyom“ einige kasuistische Mitteilungen mache. — Die Fragen, die vielleicht auf diesem Gebiet noch eine nähtere Prüfung und Erörterung zulassen, erstrecken sich auf den Charakter und die Entstehung der Zellen der erwähnten Geschwulstform, sowie auf das biologische Verhalten der Geschwülste selbst. *Abrikossoff* trennt die vorliegende Geschwulstart vom eigentlichen Rhabdomyom ab. Seine Auffassung, der sich *Klinge* anschließt, geht dahin, daß die Zellen dieser Geschwülste als Myoblasten, also als unausgereifte Zellen der quergestreiften Muskulatur anzusprechen seien. Myoblasten sind vieleckige und spindelförmige Zellen, deren Protoplasma keine spezifische Differenzierung aufweist, sondern Plastosomen und Plastokonten enthält, die sich am Querschnitt im Zelleib als verstreute Punkte und Körnchen abheben. Sie wachsen unter Kernteilung in die Länge und können zur Bildung von syncytialen Strängen und Spindeln führen.

Die vorliegenden Fälle, die sich in ihrem makroskopischen und mikroskopischen Verhalten mit dem bisher veröffentlichten Material *Abrikossoffs* und *Klinges* decken, zeigen in ihren histologischen Bildern tatsächlich große Ähnlichkeiten mit Myoblasten. Von den vier Fällen habe ich drei in einer Doktorarbeit von *Kraneis* vor $2\frac{1}{2}$ Jahren zusammenstellen lassen. Das Material des vierten Falles (in der vorliegenden Arbeit Fall 2) wurde mir von Herrn Prosektor Dr. *di Biasi* in Bochum auf Veranlassung Geheimrat *Lubarschs* zur Verfügung gestellt.

Fall 1. (B. 116/1928.) Bei diesem ersten Fall handelt es sich um eine Geschwulst in der Zunge eines 50jährigen Mannes, die seit 3–4 Jahren eine Vergrößerung erfahren hatte. Die Neubildung war von etwa Erbsengröße, von unverletzter Schleimhaut überzogen und wurde operativ entfernt. Die herausgeschnittene Geschwulst zeigte einen Durchmesser von ungefähr 0,75 cm, hob sich durch ihre hellere graue Farbe vom Nachbargewebe ab und ging in dieses ohne scharfe Grenze über.

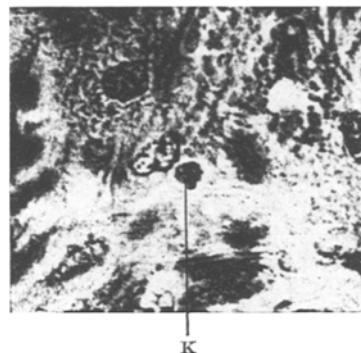
Mikroskopisch: Starke, sehr atypische Epithelwucherungen über dem Gewächs mit abgesprengten, isolierten Epithelzapfen in den tieferen Schichten. Sehr starke entzündliche Veränderung des Zwischengewebes (Leuko- und Lymphocyteninlagerungen), Atrophie und völliger Untergang von normalen Muskelfasern durch

die sich ausbreitende Geschwulst. Regenerationserscheinungen in Form von riesenzellartigen Kernwucherungen der Zungenmuskulatur. Die Geschwulst selbst besteht aus vorwiegend langgestreckten, spindeligen, aber auch aus rundlichen und vieleckigen Zellneubildungen. Stark körniger und scholliger Inhalt in den Zellen. Kerngestalt wechselt, rund, oval, eckig, langgestreckt, ziemlich zahlreiche Karyomitosen (Abb. 1 und 2). Keine Längs- oder Querstreifung, keine scharfe Abgrenzung gegen die Zungenmuskulatur.

Fall 2. Als Epulis entferntes Gewächs eines 8 Tage alten weiblichen Säuglings vom Alveolarfortsatz des Oberkiefers, bei dem die Neubildung schon gleich nach der Geburt beobachtet wurde.

Mikroskopisch: Die Geschwulst ist von Schleimhautepithel in ganzer Ausdehnung überzogen und dringt bis an die Basalschicht des Epithels heran (Abb. 3). Stellenweise starke Verdünnung der Schleimhaut. Die Geschwulst besteht aus großen, rundlichen und vieleckigen Zellen, die durch Bindegewebsfasern isoliert oder in kleinen Verbänden abgeschnürt zusammenliegen (Abb. 4). Protoplasma körnig, Kerne rund, länglich oder eiformig, zum Teil zentral, meist exzentrisch im Zelleib gelagert, häufig zwei Kerne; vielfach vacuolärer, perinuklearer Hof. Das bindegewebige Zwischengewebe teils dünn- und feinfaserig, so daß in einem feinen Maschenwerk Zelle an Zelle liegt, teils homogen und hyalin, so daß nur spärliche und isolierte Zellen vortreten. In diesen Abschnitten vielfach langgestreckte, zylinderartige Zellen und syncytiale Zellverbände mit mehreren, in Abständen voneinander gelagerten Kernen. In diesen hyalinen Massen deutliche Degenerationszeichen, Atrophie und völliger Untergang von Geschwulstzellen. In den Zellen kein Fett und kein Glykogen nachweisbar, dafür starke Verfettung des Zwischenbindegewebes. Keine Längs- oder Querstreifung, vereinzelt Karyomitosen, keine nennenswerten entzündlichen Veränderungen, frische Blutungen.

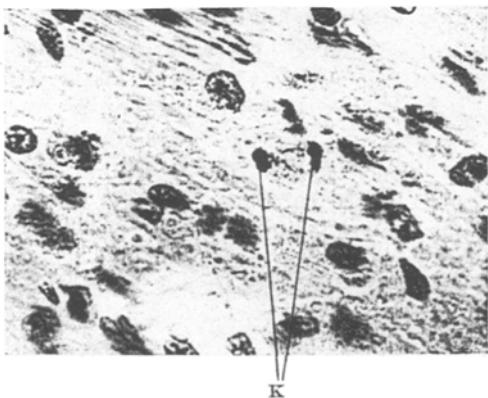
Abb. 1. Fall 1. Zungengeschwulst. Karyomitosen in den Zellen der Geschwulst. Ölimmersion. K Karyomitose.



zeichen, Atrophie und völliger Untergang von Geschwulstzellen. In den Zellen kein Fett und kein Glykogen nachweisbar, dafür starke Verfettung des Zwischenbindegewebes. Keine Längs- oder Querstreifung, vereinzelt Karyomitosen, keine nennenswerten entzündlichen Veränderungen, frische Blutungen.

Fall 3. (400/1928.) Diese dritte Beobachtung bezog sich auf ein junges Mädchen, dessen Alter nicht genau mitgeteilt wurde. Das Gewächs wurde aus der Haut

Abb. 2. Fall 1. Zungengeschwulst. Karyomitosen in den Zellen der Geschwulst. Ölimmersion. K Karyomitosen.



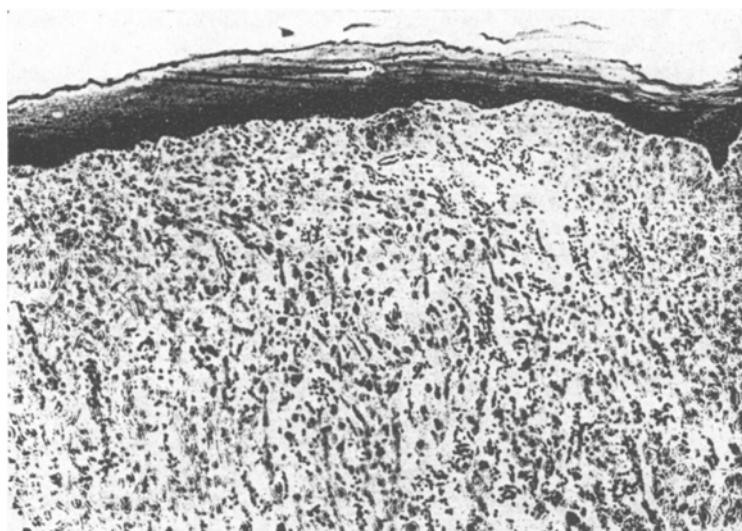


Abb. 3. Fall 2. Als „Epulis“ vom Kiefer operativ entfernte Geschwulst.
Schwache Vergrößerung. Erhaltene Schleimhaut über der Geschwulst.

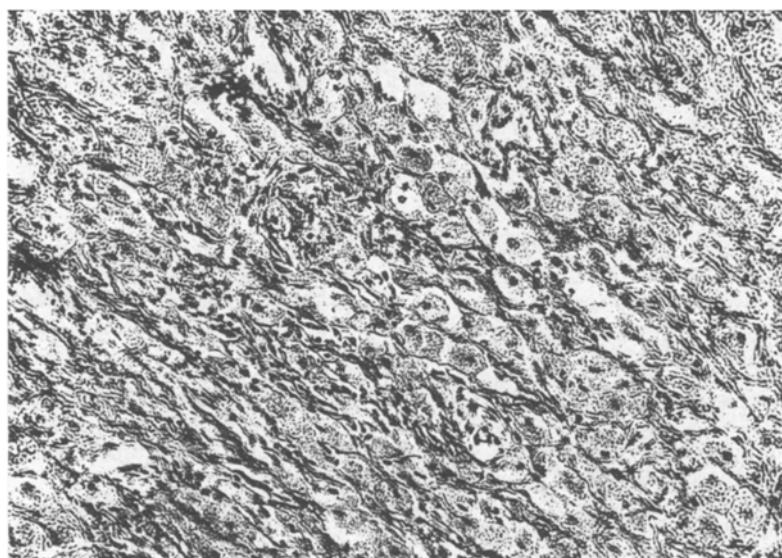


Abb. 4. Fall 2. Als „Epulis“ operierte Kiefergeschwulst. Große, rundliche und ovale, teils
isolierte, teils in Verbänden zusammenliegende Geschwulstzellen. Starke Vergrößerung.

der Beckengegend (genaue Lokalisation nicht angegeben) herausgenommen und bestand seit $1\frac{1}{2}$ Jahren. Es war während dieser Zeit angeblich zur Größe eines Taubeneies herangewachsen, besonders soll die Neubildung in der letzten Zeit vor der Operation starkes Wachstum gezeigt haben.

Makroskopisch hatte die Geschwulst eine Eiform und knapp die angegebene Größe. Die Schnittfläche, die weiß-graue Farbe aufwies, ließ einen streifigen, etwas gelappten Bau erkennen. Die Konsistenz war ziemlich derb.

Mikroskopisch zeigte die Geschwulst einen streifigen Aufbau durch reichlich eingelagerte Bindegewebszüge, die die Geschwulstzellen vielfach isolierten. Die Geschwulstzüge und -zellen strahlen bis in die Cutis und das Corium ein. Über der

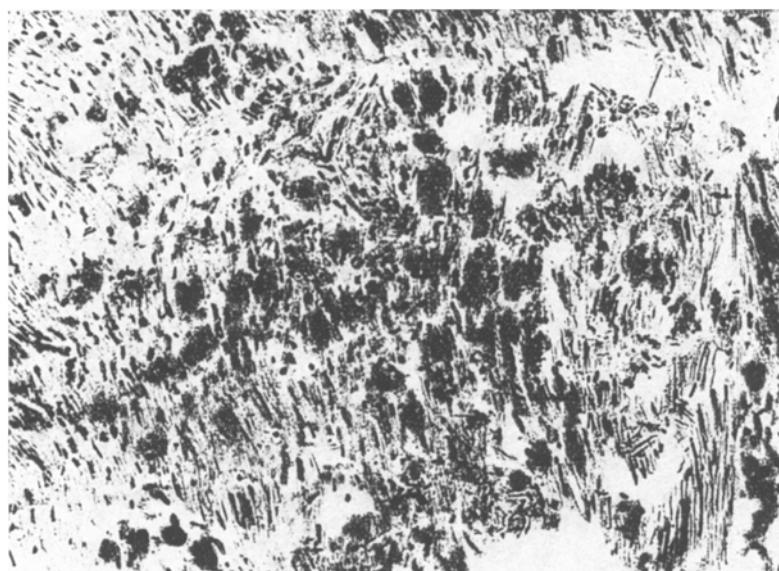


Abb. 5. Fall 3. Hautgeschwulst der Beckengegend.
Starke Vergrößerung der Geschwulstzellen.

Geschwulst unveränderte Epidermis mit guterhaltem Papillarkörper. Stellenweise Atrophie der Anhangsgebilde der Haut durch die vorwachsende Geschwulst. Gut unterscheidbare Mm. arrectores pilorum. Vielgestaltigkeit der Geschwulstzellen, teils rund und vieleckig (Abb. 5), teils faserartig, langgestreckt, spindelförmig, zum Teil mit Gabelungen (Abb. 6). Innige Vermengung der Geschwulstzellen mit den Bindegewebsfasern der Cutis. Keine normale quergestreifte Muskulatur in oder in der Nähe der Geschwulst feststellbar. Zellinhalt der Geschwulstbestandteile stark körnig und schollig, wie zerfallen. Kerne sehr groß, mit deutlichen Kernkörperchen, ähnlich den Kernen von Ganglienzellen. Daneben Kerne teilweise klein, stark gefärbt, ohne Kernkörperchen, teilweise auch chromatinreiche Riesenkerne.

Ziemlich übereinstimmend zeigt der histologische Aufbau dieser Geschwülste große, runde, vieleckige und langgestreckte, bandartige Zellen mit schwach basophiler Körnelung des Zellherdes. Bisweilen tritt die Körnelung in Form von größeren Schollenbildungen hervor. Die Kerne

liegen meist etwas exzentrisch im Zelleib; nicht selten sieht man Mehrkernigkeit, namentlich in den syncytialen Protoplasmabändern. Die Kernform wechselt sehr erheblich, teils trifft man große, blasige Kerne mit deutlichen Kernkörperchen an, die an die Kerne von Ganglienzellen erinnern, teils überwiegen kleine, runde, eiförmige, stäbchenartige Kerne ohne Kernkörperchen, aber mit sehr großem Chromatinreichtum und mit entsprechender starker Färbarkeit. Gelegentlich findet sich um die Kerne ein vakuolenartiger Hof (Sarcolyse ? Kunstprodukt ?). *Die Zellen*

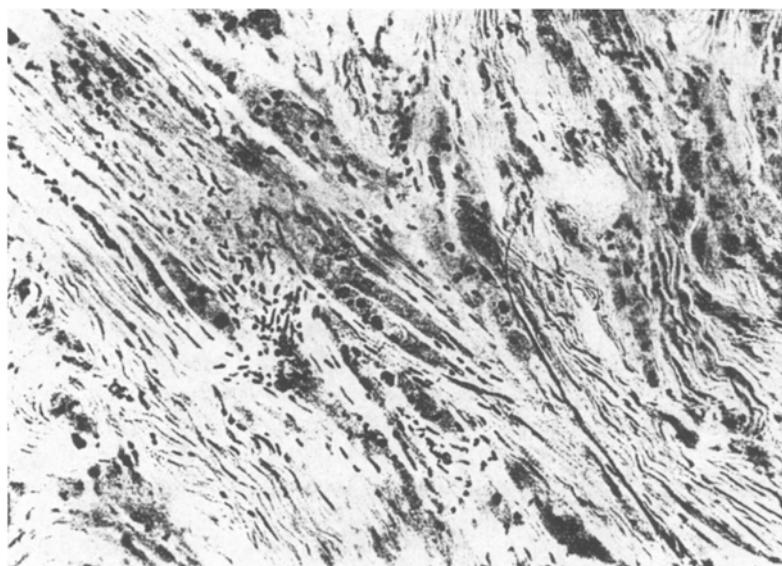


Abb. 6. Fall 3. Hautgeschwulst der Beckengegend. Langgestreckte Geschwulstzellen.
Starke Vergrößerung.

geben keine Fett- und Glykogenreaktion. Längs- oder Querstreifung konnte in keinem der Fälle irgendwie mit Sicherheit nachgewiesen werden. Dagegen wurden Karyomitosen in allen Stadien der Kernteilung in den drei Beobachtungen gefunden. Normale vorgebildete Muskelfasern wurden nur in Fall 1 (Zungengewächs) angetroffen, aber hier konnten keinerlei Beziehungen, insbesondere keine *unmittelbaren* Zusammenhänge von vorgebildeten Muskelfasern und Geschwulstteilen festgestellt werden.

Nach den ganzen Befunden liegt die große Wahrscheinlichkeit vor, daß die Zellen dieser Gewächse Myoblasten sind oder den Myoblasten sehr nahe stehen. Daß sie als Regenerationsprodukte auf dem Boden von traumatischen oder entzündlichen Schädigungen vorgebildeter quer-gestreifter Muskelfasern sich entwickeln sollen, wie dies Abrikossoff für einen Teil seiner Fälle annimmt, erscheint mir nach dem vorliegenden

eigenen Material sehr unwahrscheinlich. Man hat bei der Durchmusterung der mikroskopischen Präparate von Fall 1 durchaus den Eindruck, als gingen die vorgebildeten Zungenmuskelfasern unter dem Einfluß der wachsenden Geschwulst zugrunde und als äußerten sie ein gewisses, aber vergebliches Regenerationsbestreben in Form von riesenzellartigen Kernwucherungen. Die entzündlichen Vorgänge im Zwischengewebe dieses Falles und die atypische Epithelwucherung der Zungenschleimhaut lassen sich zwanglos als sekundäre Erscheinungen im Anschluß an die vorwachsende Geschwulst mit ihren Folgen (Behinderung der Beweglichkeit durch Anschwellung der Zunge, Störung der Empfindlichkeit und dadurch leichtere Verletzbarkeit) erklären. — Ich habe auch niemals in Präparaten experimenteller und krankhafter Muskelregenerationen solche üppigen, plasmareichen, die normalen Muskelfasern an Umfang stark überragenden Zellen als Zwischen- oder Vorstufen angetroffen. Mir scheint vielmehr die von *Klinge* in den Vordergrund gestellte und auch von *Abrikosoff* in der vorstehenden Arbeit anerkannte Annahme richtig zu sein, daß es sich um „dysontogenetische“ Gewächse handelt. Ob sie allerdings, wie *Klinge* will, mit der „Hautmuskelplatte“ in Zusammenhang zu bringen sind, ein Gedanke, der sehr einleuchtend und verlockend ist, bedarf noch der Nachprüfung. Denn nach *Schaffer* besitzen nicht alle Muskeln einen segmentalen Ursprung; nach ihm „entstehen die Haut-, Kopf-, Augen- und Gesichtsmuskeln, die der Halseingeweide, am Beckenausgang und die der Herzmuskulatur ohne nachweisbaren Zusammenhang mit den Myotomen selbständig an Ort und Stelle aus dem Mesenchym“. Gerade die angeführten Stellen sind es aber, an denen die Myoblastenmyome mit besonderer Vorliebe angetroffen werden.

Für die dysontogenetische Natur eines Teiles der Geschwülste dürften Fall 2 und ebenso 4 beweisend sein, auf den *Lauche* in der Aussprache zu *Klinges* Vortrag bereits hingewiesen hat.

Fall 4. (A. 900/1927.) Dieser Fall, der durch das Alter des Trägers der Geschwulst eine besondere Beachtung beansprucht, betraf ein *neugeborenes Kind*, das ein Gewächs von Bohnengröße am Oberkiefer aufwies, das zu einer Behinderung der Nahrungsaufnahme führte; aus diesem Grunde wurde es operativ entfernt. Genauere Angaben über den Sitz des Gewächses hatten wir zunächst von dem Operateur nicht bekommen. Auf unsere Anfrage teilte er folgendes mit: „Aus dem Mund des neugeborenen Kindes ragt ein zungenförmiger, mandelgroßer Tumor von fester Konsistenz hervor, der mit einem ziemlich breiten Stiel auf der Vorderfläche des oberen Alveolarfortsatzes, rechts von der Mittellinie, seinen Ausgang nimmt. Abtragung des Tumors mit Excision des Stiels aus dem weichen Knorpel des Alveolarfortsatzes. Naht der Schleimhautwunde.“

Makroskopisch hatte das Präparat quer-ovale Form und zeigte an der vorderen Breitseite eine abgerundete Vorwölbung. Der größte Durchmesser war ungefähr 1 cm. Die Geschwulst war von glatter Schleimhaut überzogen, wölbt sich pilztartig vor und hatte in gestielter Form dem Kiefer aufgesessen. Nach der Mitteilung des behandelnden Arztes fand er bei einem späteren Besuch das Kind in gutem Ernährungszustand; am Oberkiefer waren links zwei, rechts der erste Schneidezahn sichtbar, von dem zweiten Schneidezahn war noch nichts zu fühlen. Die

Operationsstelle war nicht mehr nachzuweisen. Aus diesen Angaben dürfte der Rückschluß gemacht werden, daß die Geschwulst in der Alveolargegend des zweiten rechten oberen Schneidezahns gesessen hat.

Mikroskopisch: Geschwulst allseitig von Schleimhaut überzogen; an den meisten Stellen drängt das Geschwulstgewebe bis unmittelbar an das Epithel heran. Man gewinnt den Eindruck, als sei das Epithel durch den Geschwulstdruck abgeplattet. Die Geschwulst besteht aus rundlichen, vieleckigen und langgestreckten Zellen,

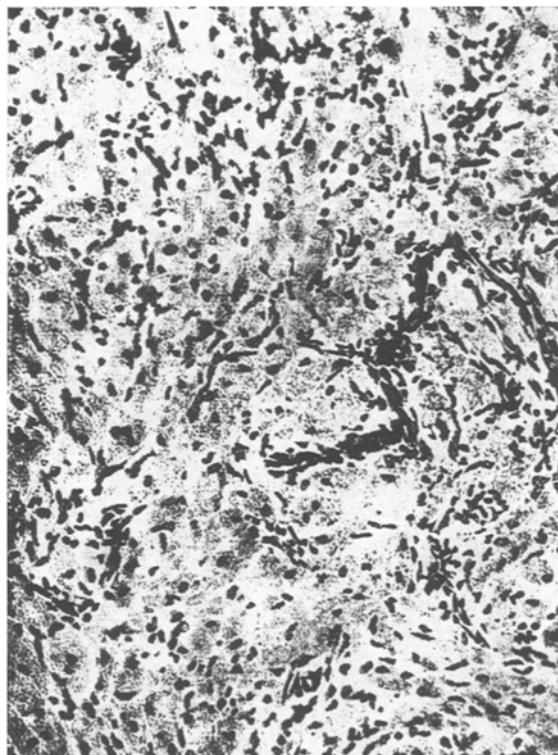


Abb. 7. Fall 4. Gewächs vom Oberkiefer eines Neugeborenen. Starke Vergrößerung.

die an vereinzelten Stellen von feinfaserigem Bindegewebe voneinander getrennt sind, in der Hauptsache jedoch von einem zellreichen Zwischengewebe mit neu gebildeten Blutgefäßen, lymphocytären und einzelnen leukocytären Zellen umgeben sind (Abb. 7). Kerne der Geschwulstzellen teils großblasig, mit Kernkörpchen, teils klein, chromatinreich; häufig Mehrkernigkeit der Zellen, keine Längs- oder Querstreifung.

Ich glaube, daß der vorliegende Fall die Berechtigung einer dysontogenetischen Auffassung beweist und ebenso Fall 2, bei dem ja auch das Gewächs mit auf die Welt gebracht wurde. Aber auch für die anderen Fälle dürfte diese Annahme das Richtige treffen. Infolge einer Entwicklungsstörung kommt es *einerseits* zur Abtrennung und Verlagerung von

Myoblastengruppen oder zu einer Bildung von Myoblasten am ungehörigen Ort, andererseits zu einer Hemmung ihrer weiteren protoplasmatischen Ausdifferenzierung. — Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß im Säugetierorganismus schon physiologischerweise die Ausdifferenzierung der Muskeln in den einzelnen Muskelgebieten nicht gleichartig ist. Es lassen sich bei manchen Tieren (z. B. Kaninchen) zwei Arten gestreifter Muskeln trennen nachzuweisen, *rote* und *weiße*. (Beim Menschen finden sich nach Kopsch normalerweise beide Faserarten in demselben Muskel gemischt vor.) In den *roten* ist die Querstreifung weniger regelmäßig, die Längsstreifung deutlicher. Zugleich sollen sie eine große Zahl runder Kerne besitzen, von welchen ein Teil auch in der Tiefe der Fasern liegt. Es entspräche also dieses Verhalten der Kernform und der Kernlagerung vielfach den Befunden bei dem Myoblastenmyom. — In allen beschriebenen Fällen konnten mehrfach mitotische Kernteilungsfiguren und vereinzelt Zellteilungen nachgewiesen werden.

Zusammenfassung.

Die Auffassung der oben beschriebenen Geschwülste als Myoblastengeschwülste hat größte Wahrscheinlichkeit.

Trotz der mangelhaften Ausdifferenzierung der Geschwulstelemente handelt es sich, soweit überhaupt hierüber auf Grund morphologischer Befunde ein Rückschluß gestattet ist, um gutartige Gewächse, jedenfalls in der stark überwiegenden Zahl der Fälle.

Für die meisten der bisherigen einschlägigen Beobachtungen dürfte die Annahme einer dysontogenetischen Natur richtig sein.

Schrifttum.

Abrikossoff: Virchows Arch. 260 (1926); s. diesen Band. — *Klinge*: Verh. dtsch. path. Ges. 23. Tagg, Wiesbaden 1928. — *Kraneis*: Inaug.-Diss. Bonn 1928. — *Schaffer*: Vorlesungen über Histologie und Histogenese. Leipzig 1920. — v. *Meyenburg*: Die quergestreifte Muskulatur. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, herausgeg. von *Henke-Lubarsch*, Bd. 9, Teil 1. 1929.
