

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin  
[Direktor Prof. Dr. R. Rössle].)

## Über Myoblastome.

Von

Dr. La Manna (aus Catania).

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. Januar 1935.)

Die Myoblastome sind Tumoren, die in so verschiedener Art und Weise auftreten, daß ihre Erkennung große diagnostische Schwierigkeiten bietet. Dies röhrt hauptsächlich daher, daß die Tumorelemente sich als anaplastische Zellen von verschiedener Form und Größe zeigen oder so wenig differenziert sind, daß sie, selbst wenn sie aufs beste und genaueste gefärbt sind, nur an wenigen Stellen ihre wahre Natur verraten. In den einfacheren Fällen kann man leichter einige Kennzeichen der gestreiften Muskulatur, wie Streifung des Zellkörpers, Anwesenheit von isolierten oder gebündelten, gestreiften oder undifferenzierten Myofibrillen, Glykogenkörnchen usw., deutlich machen; ist dies jedoch nicht der Fall, so bleiben nur Elemente übrig, die von Tumor zu Tumor wechseln, ebenso in ein und demselben als auch von Metastase zu Metastase. In einigen Organen mit glatter Muskulatur (z. B. Darm, Uterus usw.) zeigen sich Myoblastome (man beachte meine beiden letzten Fälle), deren Zellen viele Merkmale haben (syncytiale Anordnung, Anwesenheit von Riesenzellen, Polymorphismus usw.), die man auch bei den malignen Rhabdomyomen antrifft (sie zeigen aber *keine* Querstreifung). Wenn man andererseits bedenkt, daß bei den Rhabdomyomen die Streifung fehlen kann, besonders in den Metastasen, so kann man nicht entscheiden, ob in den obengenannten Organen mit glatter Muskulatur von einem dorthin durch dysontogenetische Entwicklungsstörungen versetzten Myoblastenkeim ein Rhabdomyom entstanden ist, dessen Elemente nicht derart ausgereift sind, daß sie Streifung aufweisen, oder ob man den fraglichen Tumor als ein malignes metastasierendes Leiomyom ansehen muß, das ebenso am Entstehungsort wie in den Metastasen in der Tumorstruktur diese atypischen Erscheinungen aufweist, über die ich eingehender in der Beschreibung meiner beiden letzten Fälle sprechen werde. Wie man aus der Kennzeichnung dieser Myoblastome sieht, deren Zellen als solche oder in ihrer Anordnung keine sicheren Erkennungsmerkmale haben, ist man gezwungen, eine Bezeichnungsweise zu gebrauchen, mit der die besondere Art der Myoblastome doch nicht festgelegt wird.

*Abrikossoff* nennt in seinen Arbeiten über Tumoren muskulärer Natur die benignen Neubildungen, die nicht größer als eine Haselnuß

und in der quergestreiften Muskulatur des Körpers, am häufigsten in der Zunge oder in nichtmuskulärem Gebiet (Haut), gelegen sind, *Myoblastomyome*.

Histologisch sind es myoblastenähnliche Zellen, die 15—30  $\mu$  groß sind, rund, oval oder spindelförmig, mit feinkörnigem etwas basophilem Protoplasma. Sie bilden häufig Synzytien und neigen zu Bündelbildungen. Das Stroma besteht aus dünnen, kollagenen Fasern, die im ganzen Tumor verteilt sind, und zwischen den Stromazellen befinden sich spindelförmige Zellen, die, wenn sie um die Myoblasten angeordnet sind, eine einem Perimysium int. ähnliche Hülle bilden.

Die typischen Myoblastomyomformen haben keine Querstreifung. Diesem Typ würden einige von *Abrikossoff* und von *Klinge*, *Derman-Golbert*, *Diss*, *Ceelen*, *Ghon*, *Lauche*, *Schirmer*, *Glasunow* u. a. beschriebene Fälle angehören.

Der zweite Typ in der Klassifikation von *Abrikossoff* würde von Tumoren gebildet sein, die außer den oben geschilderten Merkmalen Längs- und Querstreifung aufweisen. Der Verfasser nennt sie „ausreifende Myoblastomyome“.

Die dritte Gruppe unterscheidet sich von den vorigen dadurch, daß die mitunter vielkernigen Myoblasten hypertroph sind und bis 160  $\mu$  groß werden. Die Riesenzellen sollen durch Kernvermehrung während des karyokinetischen Prozesses entstehen und sind nicht von Zellkörper- teilung begleitet.

Es käme dann die vierte Gruppe der malignen Myoblastomyome oder „Myoblastosarkome“, die einen bösartigen Verlauf nehmen, und die man ebenfalls an Orten, wo gutartige Myoblastome entstehen, antrifft. Die Zellen sind polymorph und nicht differenziert. Hier findet man auch maligne Myoblastomyome mit quergestreiften Elementen: ausreifende Myoblastosarkome. Diese würden den Tumoren entsprechen, die man auch Rhabdomyosarkome, Rhabdomyoma sarcomatodes usw. nannte.

Man sieht aus den Arbeiten *Abrikossoffs*, daß er eine Nomenklatur für die Tumoren geschaffen hat, deren Zellen sich im Reifeprozeß zu Elementen quergestreifter Muskulatur verwandelt haben. Wenn sich die Zweifel bei den benignen Tumoren, wo die Zellenwucherung nicht so verwildert ist, verhältnismäßig leicht lösen lassen, so bleiben bei den malignen Tumoren die Fragen nach der wahren Natur derselben oft ungelöst. Zurückkommend auf die obige Frage, die das in glatter Muskulatur entstandene maligne Myoblastom behandelt, so kann man auf Grund der wechselnden Merkmale der Geschwulstzellen nicht sagen, ob es sich um Rhabdo- oder Leiomyoblastome handelt, solange man nichts Sichereres über die Gegenwart von Querstreifung feststellen kann. Diese Identifizierungsunmöglichkeit spiegelt sich auch in der Bezeichnung wieder. Wenn *Abrikossoff* in seiner vierten Gruppe nicht jede Myoblastom- art einschließen will, einschließlich der atypischen Leio- und Rhabdomyoblastome, so wäre es besser, sich an eine allgemeinere Bezeichnungsweise zu halten und diese Tumoren, wie *Schirmer*, Myoblastome oder

Myoblastentumoren (*Meyer*) zu nennen, und sie in maligne und benigne einzuteilen, je nachdem sie Metastasen bilden oder nicht. Man muß auch an Bösartigkeit denken bei Fällen, in denen man als sicheres Zeichen nichts weiter als diese Merkmalreihe (Mitosen, Riesenzellen, Syncytium usw.) findet, die auch bei rezidivierenden oder metastasierenden Myoblastomen vorkommen kann. Wo man die Querstreifung finden kann, ist, glaube ich, die alte *Zenkersche* Nomenklatur annehmbar; man sollte also von malignen oder benignen Rhabdomyomen in anatomisch-pathologischem Sinne reden, indem man so für die malignen Formen die Bezeichnung „Rhabdomyosarkom“ u. a. vermeidet, damit man nicht etwa an eine Mischgeschwulst denken könnte. Schwieriger ist es, die Natur jener Neubildungen festzusetzen, die als Leiomyosarkome beschrieben worden sind. In diesen Fällen, in denen es möglich ist, die geschwulst-hafte Proliferation einfacher Bindegewebszellen auszuschließen, würde es auch besser sein, aus den eben genannten Gründen, malignes Leiomyom anstatt „Leiomyosarkom“ zu sagen. Man muß zum Erkennen der malignen Leiomyome sich mit wenigen morphologischen Merkmalen und mit den pikrinophilen Eigenschaften der Myozellen begnügen.

Wenn man einerseits bedenkt, daß es bösartige Rhabdomyome gibt, die reichlich Spindelzellen besitzen, und daß andererseits der Entstehungsort der Geschwulst keine besondere Bedeutung für deren celluläre Zusammensetzung hat, kommt man immer mehr zu der Überzeugung, daß die diagnostischen Schwierigkeiten unüberbrückbar werden können, und daß man also eine etwas allgemeinere Namengebung wählen muß, um nicht eine Sondergruppe bestimmen zu müssen, zu der der Tumor gehören soll.

Bei den Rhabdomyomen, speziell bei den bösartigen mit polymorphen Zellen, ist es oft schwer, mit gewöhnlichen Färbemethoden den Myofibrillenverlauf zu verfolgen und die Querstreifung nachzuweisen; besonders schwer ist es bei den Geschwülsten mit Spindelzellen. Die *Heidenhainsche* Eisen-Hämatoxylinfärbemethode, die von *Rio de Hortega* modifizierte Silberimprägnation nach *Achucarro* und die von mir benutzte (genaueres s. unten) können uns sehr helfen, solche Formen zu bestimmen, deren wahre Natur bis jetzt verkannt war; hierdurch konnten *Masson*, *Meyenburg*, *Glasunow* u. a. die Behauptung aufstellen, daß viele bösartige Tumoren mit polymorphen und Spindelzellen, die man in quergestreiften Muskeln fand und „Sarkome“ nannte, in Wirklichkeit maligne Rhabdomyome gewesen sind. Nach *B. Fischer-Wasels* sollte man nur von „Cytoblastomen“ sprechen, wenn man keine spezifischen Merkmale vorfindet.

Die Rhabdomyome kommen an den verschiedensten Stellen vor. (Die renalen, die hauptsächlich Teratome sind, und die Rhabdomyome des Herzens, möchten wir hier nicht in Betracht ziehen.) Nach *Montpellier* trifft man sie am meisten in der quergestreiften Muskulatur des Körpers vor (*Marchand*, *Targett*, *Tusini*, *Genevet*, *Fujinami*, *Desmarest*

und *Masson, Burgess, Ritter, Ammunategni, Warnery, Stuhl, Diss, Fontaine, Abrikossoff* u. a.).

Als weitere Prädilektionsstelle käme dann die Zunge in Frage (*Weber, Pendl, Brooks* und *Stebbins, Abrikossoff, Castro, Freire, Rütz, Lino, Glasunow, Derman, Colbert, Ceelen, Schirmer* u. a.). Dann der Uterus (*Weber, Kunert, Colomatti, Pernice, Richter, Pick, Lanen, Hunziker* u. a.), die Hoden (*Neumann, Arnold, Ribbert, Benenati, Stoerk, Mönckeberg*), die Harnblase (*Cattani, Vincenzi, Pavoni, Shattock, Houette* u. a.), die Prostata (*Socin, Kauffmann, Squier, Smidt* und *Torgerson, Kretschner* u. a.), die Vagina (*Kaschenarowa, Hauser, Kolisko, Marullaz, Cox* und *Benischek* u. a.), die Orbita (*Bayer, Zenker, Tenning, Mohr, Redslob*), die Lunge (*Helbing, Zipkin, Friedmann*), Oesophagus (*Wolfensberger, Bormann, Hanau, Glinski, Siegmund*), die Ovarien (*Virchow, Vignard, Himwich*), die Brustdrüsen (*Virchow, Billroth, Abrikossoff*) und der Pharynx (*Quirin*). Andere Stellen sind die Nasenwurzel (*Erdmann*), die Regio temporalis (*Ribbert*), die Regio temporo-occipitalis (*Ardooin*), die Regio mandibularis (*Ribbert*), das retroperitoneale Gewebe (*Rindfleisch*), das Mediastinum (*Virchow*), das extradurale prämedullare Gewebe (*Sai und Lincen*), der Larynx (*Geschelin, Glasunow*), die Oberlippe (*Abrikossoff*), die Haut (*Klinge*), der Kleinhirnbrückenwinkel (*Suarez*), das Kleinhirn (*Marinesco und Goldstein*), der Nervus ischiadicus (*Orlandi*), die Tibia (*Lambl, Glasunow*).

Die größte Anzahl der Rhabdomyome sind, trotz der auffallenden Unreife der Zellen, benigne Neubildungen, die aber nach der Ausräumung rezidivieren (Fälle von *Diss, Abrikossoff, Kaschenarowa, Smidt* und *Torgerson, Weber, Colomatti, Pernice, Richter, Billroth, Redslob* u. a.) oder auch metastasieren können (*Wolfensberger, Ritter, Stoerk, Friedmann, Hirsch, Glasunow, Benenati, Arnold, Mönckeberg, Smidt, Squier, Burgess* u. a.). Die Metastasen dieser Geschwülste können lymphogen oder hämatogen entstanden sein. Nach *Montpellier* zeigen die Lymphknoten- und Organmetastasen einen reguläreren Bau als der Primärtumor (Fälle von *Burgess, Mackenzie*).

Gemäß der neuen Statistik von *Glasunow* waren von 126 Fällen 22 = 17,5% mit Metastasen. In 10 Fällen befand sich der Primärtumor im Uterus und in der Prostata. Zungen- und Uterus-Rhabdomyome und die der willkürlichen Muskulatur sollen hauptsächlich bei Erwachsenen vorkommen. Bei 20 Zungenrhabdomyomfällen fand man 17 bei Personen zwischen 30 und 60 Jahren; bei 26 Muskelfällen 13 bei Personen zwischen 30 und 80 Jahren; unter 13 Uterusrhabdomyomfällen 9 bei Personen zwischen 30 und 65 Jahren. Die der Harnblase, Vagina, Orbita und des Kiefers fanden sich am meisten bei Kindern vor (unter 46 Fällen waren 32 Kinder im ersten Dezennium befallen, und will man das Lebensalter bis auf 20 Jahre ausdehnen, so erhöht sich die Zahl auf 40 Fälle).

Über die Leiomyome besteht eine reichere Literatur; es sollen nur die bibliographischen Daten, die die malignen Geschwülste betreffen, angegeben werden:

Am häufigsten fand man sie im Uterus (*Bauereisen, Cesaris-Demel, Franqué, Schlangenhauer, Ulesko-Strojanowa, Hoewels, Kahlden, Langerhans, Morpуро, Pick, Dannreuther u. a.*), danach im gastrointestinalen Tractus: im Magen (*Bormann, Brodonski, Hansemann, Puskeppelies, Schiff und Foulger, Antonow, Fritzsche u. a.*), im Darm (*Babes-Nanu, Ghon und Hintz, Kathe, Puskeppelies, Bonneau*), in der Harnblase (*Feldmann*). Andere seltene Stellen sind die Arteria femoralis (*Aiello*), die Ganglia cervicalia (*Franco*), Pleura (*Catron*), Endokard (*Eschbach*).

Morphologisch kann man die malignen Leiomyome, nach der Klassifikation von *Costa*, in drei Gruppen unterteilen. In der ersten ist die Struktur ebenso wie die der gutartigen Leiomyome, ganz gleich, ob in der Primärgeschwulst oder in den Metastasen (Fälle von *Klebs, Langerhans, Schlangenhauer, Krische*, erster Fall von *Puskeppelies*). Man kann geringe histologische Abweichungen nur im Primärtumor bemerken (*Hansemann, Besten*) oder nur in den Metastasen (*Langerhans, Schlangenhauer*). Die zweite Gruppe umfaßt die Leiomyome, die teilweise die Struktur der benignen Leiomyome, teilweise sarkomatöse Erscheinungen aufweisen (*Bormann, Cesaris-Demel, Franqué, Ritter, Pick u. v. a.*). Die dritte Gruppe vereinigt die aus Zellen mit kleinen, ovalen, rundlichen, unregelmäßigen und nicht stäbchenförmigen Kernen, die größer als die Norm sind, bestehenden Leiomyome. In diesen findet man oft ein- oder vielkernige Riesenzellen. In diese Gruppe gehören auch die von *Aiello, Babes-Nanu, Bauereisen, Ghon und Hintz, Franco, Ulesko-Strojanowa, Morpуро u. a.* beschriebenen Fälle.

Eine derartig schematische Klassifikation ist zweifellos nicht immer anwendbar, wenn, wie in meinen beiden letzten Fällen, die Struktur im Primärtumor und in den Metastasen verwickelt ist, und die Merkmale der einzelnen Gruppen sich vermischen.

Die Fälle, die ich im folgenden beschreibe, betreffen zwei Rhabdomyome und drei Leiomyome, die sowohl anatomisch (Anwesenheit von Metastasen) als auch klinisch (Todesursache) als maligne angesehen werden müssen.

Fall 1. 18jähriges Mädchen, erbliche Umstände unbekannt. Als Kind nie krank. Menarche mit 15 Jahren. Mit 15 Jahren Schmerzen im linken Oberkiefer, besonders beim Beißen. Die ganze linke Gesichtshälfte schwoll langsam an und die Schmerzen dehnten sich über die ganze Seite aus. Das linke Auge stand höher als das rechte. Linke Lidspalte breiter als die rechte. Damals Tiefenbestrahlung (Röntgen). Darauf gingen Schwellung und Schmerzen für das nächste Vierteljahr zurück. Bald darauf traten sie aber wieder verstärkt auf. Erneute Röntgenbestrahlung wieder kurz dauernde Besserung. Dann trat die Schwellung auch im Mund auf.

Am 14. 9. 33 Operation. Danach einige Zeit Beschwerden. Ende Dezember 1933 wieder Schmerzen in der linken Schläfe und im linken Auge. Vorstehen des Bulbus. Nach Röntgentiefbestrahlung abermals leichte Besserung. Seit Januar 1934 wurde die Patientin weiterhin mit Röntgenbestrahlung in der Charité behandelt. Es zeigte sich weiter keine Besserung. Der Tumor vergrößerte sich und verursachte starke Beschwerden bei der Atmung, die langsam bedrohlich wurden. Sie wurde deshalb am 17. 9. 34 in die chirurgische Klinik überwiesen.

Status: Blasses 18jähriges Mädchen in mäßigem Ernährungszustand.

Lokalbefund: Linke Gesichtshälfte unförmig aufgetrieben. Vor allem der Oberkiefer, seitlich Augen- und Stirngegend von einem zweimannesfaustgroßen Tumor vorgewölbt. Das linke Auge fast völlig zugeschwollen. Mundöffnung nur fingerdick. In der Mundhöhle sieht man von der linken Wange ausgehend eine auf der Oberfläche grauschmierig belegte Tumormasse, die auf die andere Wange hinüberreicht. Der Tumor scheint auf Tonsillen und Pharynx übergegriffen zu haben.

Operation. Evipan (Prof. *Rütz*) 19. 9. 34. Abtragung des Tumors mit Schere und Messer an der linken Wange in der Mundhöhle. Es zeigt sich, daß der Tumor sowohl die Zungenwurzel einschließt als auch um den Pharynx herum bis zur Epiglottis reicht. Eine Totalexstirpation des Tumors ist ausgeschlossen. Während der Operation mehrfache Atmungsstörung, starke Cyanose, schließlich livide Verfärbung. Es muß angenommen werden, daß der Larynxeingang während der Operation beeinträchtigt wurde. Es mußte daher nach Abschluß der Tumorentfernung aus der Mundhöhle eine Tracheotomie vorgenommen werden. Tamponade der Mundhöhle, Atmung durch Tracheotomiehöhle frei, Patientin erholt sich einigermaßen. Am nächsten Tag zunehmende rasche Verschlechterung und Tod.

S.-Nr. 1209/34. Protokollauszug: Leiche einer mittelgroßen, abgezehrten Frau in Totenstarre. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß, Hornhäute trüb, links vollkommen undurchsichtig, Pupillen weit, rechts weiter als links. Über der linken Schläfe und dem linken Ohr handtellergroße Geschwulst mit scharf abgegrenzten Rändern. Der linke Oberkiefer fehlt zum Teil, man sieht jauchigen Zerfall desselben. Gebiß unvollständig, zahlreiche Zahnlücken. In beiden Lungen, besonders an den unteren Abschnitten, zahlreiche erbsen- bis mandelgroße, teils weiche, teils feste, grauweiße, zum Teil oberflächliche, auch tief im Lungenparenchym gelegene Knoten: auf S. sowohl gleichmäßig als auch faserig. Im Zentrum eines größeren Knotens nekrotischer Herd. Halsorgane: Zunge unverletzt, mit einer jauchigen Zerfallsmasse belegt. Der linke vordere Oberkiefer jauchig zerfallen und schmutzig. Diese Zerfallsmassen gehen in eine derbe Geschwulst über, die sich bis zur linken Schläfengegend hinzieht. Im Bereich der Nase ebenfalls geringere jauchige Veränderungen der Schleimhaut. Gaumenmandeln groß, buchtenreich. Die linke steht mit der Geschwulst in Verbindung. Tonsillen grauweiß, die durchwuchernde Tumormasse teils derb, grauweiß, teils gleichmäßig, teils faserig. Speiseröhre enthält zähnen Schleim, ihr unterer Teil ist etwas zu weit. Der obere Teil schmutzig grau und jauchig. Halslymphknoten o. B. Über dem Aortenbogen an Stelle des Thymus eine kleinfäustgroße, gut umschriebene eiförmige, feste, grauweiße Geschwulstmasse, mit faseriger Struktur.

Der linke Musculus temporalis ist von Tumor durchwuchert; nur peripher einige Muskelfasern erkennbar. Konsistenz derb, Farbe grauweiß; an d. S. teils feinfaserig, teils gleichmäßig.

In dem Gekröse des ileo-cöcalen Winkels ein haselnußgroßer, ziemlich fester weißlicher Knoten, der a. S. eine unregelmäßige, feine Faserung zeigt und dazwischen gleichmäßiges Tumorgewebe.

Das Knochenmark des Oberschenkelschaftes zum größten Teil mit Geschwulstmassen durchwachsen. Die Spongiosa in allen Wirbeln von Tumormassen durchsetzt. In der rechten Gesäßmuskulatur oberhalb des Hüftgelenkes zwei mandelgroße, umschriebene, ziemlich feste, weiße Knoten; Schnittfläche wie die meisten anderen Knoten, zum Teil gleichmäßig, zum Teil feinfaserig.

*Diagnose* (Prof. Dr. *Rössle*). Ulzeriertes Rhabdomyosarkom der linken Wange mit nichtinfiziertem, handtellergroßem Tumor der Schläfengegend; jauchige Entzündung im Bereich der Nase; jauchige Pharyngitis; Zeichen der Eröffnung der linken Highmoreshöhle; Lungenmetastasen, tumorartige Umwandlung der Thymusdrüse; kleine Metastase im Bereich des Ileocöcalwinkels; starke metastatische Durchwachung der Wirbelsäule, teilweise Durchwachung des rechten Femurs. Metastase der rechten äußeren Beckenmuskulatur. Halbhandtellergroßer Náevus pigmentosus pilosus des linken Oberschenkels. Zeichen einer septischen Allgemeininfektion mit erweichter Milzschwellung, starker Trübung und Dissoziation der Leber und der Nieren.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Teile aus dem linken Muskulus temporalis und aus der linken Gaumenmandel, aus einigen Lungenmetastasen

und aus retrosternalen Partien benutzt; ebenso Teile des Angulus ileo-coecalis, des Femur, der Wirbelsäule und Muskelpartien der Glutealgegend.

#### Technik.

Fixierungsmittel: Joresflüssigkeit. Paraffineinbettung. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, Mallory, van Gieson, Gallego-Cajal; die Gitterfasern nach der doppelten Silberimprägnation (*Suarez*); zur Darstellung der Querstreifung außer der Silberimprägnationsmethode nach *Achucarro* (modifiziert durch *Rio de Hortega*), mit der man die besten Resultate erhielt, Färbung nach folgender Weise: Paraffinschnitte, Xylol, Alkoholreihe, Aqua destillata. Die Präparate werden zuerst in einer konzentrierten Lösung von Liquor ferri sesquichlorati 20 Min. lang gebeizt, danach schnell in Aqua destillata gespült bis die gelbliche Farbe der Flüssigkeit fort ist. Einige Minuten vor Gebrauch bereite man die folgende Lösung von Eisenhämatoxylin vor. Man verdünnt die Mutterlösung (10%iges Eisenhämatoxylin in Alk. abs. gelöst) in Aqua destillata bis zu 1%. Auf je 3 cem besagter verdünnter Lösung fügt man einen Tropfen einer 10%igen wäßrigen Lösung von Liquor ferri sesquichlorati zu, wonach das Hämatoxylin eine schwärzliche Farbe annimmt; man färbt damit die Präparate 20 Min. lang. Abspülung in Wasser, anschließend Differenzierung mit einer 10%igen Lösung von Liquor ferri sesquichlorati, welcher auf je 100 cem 1—2 cem der Eisenhämatoxylin-Mutterlösung hinzugefügt worden sind. Während der 6—10 Sek. dauernden Differenzierung hält man den Objektträger horizontal und läßt so mittels kleiner Bewegungen die Flüssigkeit sich auf dem ganzen Schnitt ausbreiten, wobei man eine gleichmäßige Färbung erhält. Mit dem Mikroskop nachkontrollieren. Man unterbricht nach 4—5 Sek. die Differenzierung. Leitungswasser. Sind die Zellelemente zu sehr gefärbt, muß man sie weiter entfärbten. Nach der Differenzierung taucht man das Präparat 3—4 mal vertikal in ein mit Leitungswasser gefülltes Gefäß und gießt über den Schnitt einige Kubikzentimeter einer wäßrigen, gesättigten Lösung von Lithium carbonicum. Nach 1 Min. Abspülung in Aqua destillata, dann Alkoholreihe, Xylol und Balsam. Mit dieser Methode kann man gut die feine Kernstruktur erkennen, und die Querstreifung hebt sich auch klar ab. (Mit dieser, aus der *Holmerschen* stammenden Methode, konnte ich ebenso mit leichten Änderungen in der Zeitdauer der Beize und der Färbung, die intra- und intercellulären Gallencapillaren hervorheben.)

*Primärtumor.* Die Neubildung hat einen sehr wechselnden Bau. Eine Reihe von Zellen sind anaplastisch, mit spärlichem Protoplasma und manchmal kleinen hyperchromatischen Kernen von lymphocytärem Aussehen, andere mit ziemlich großen (10—12  $\mu$  Durchmesser), fein strukturierten und rundlichen Kernen.

Diese Zellen findet man hier und da mit solchen von anderen Typen vermischt, und nur selten vereinigen sie sich zu mehr oder weniger regulären und ausgedehnten Gruppen. Eine andere Reihe von Zellen stechen durch einen ausgesprochenen Polymorphismus hervor und durch die deutliche Differenzierung des Cytoplasmas, das Querstreifung aufweist und die charakteristische atypische Gestaltung und Färbung der Myoblasten. Einige zeigen eine rundliche oder ovale Form und immer scharfe Begrenzung; der relativ kleine Kern ist oft hyperchromatisch. Das Cytoplasma ist homogen, oder aber hat ein schwammiges Aussehen durch die Anwesenheit von klaren und durchsichtigen Vakuolen. Die Größe dieser Zellen entspricht ungefähr der der gewöhnlichen Monocyten oder der Makrophagen; sie enthalten meistens einen Kern, selten findet man zwei.

Andere Myoblasten zeigen einen noch ausgesprochenen Polymorphismus. Die Zellgrenzen sind oft ungenau, da das Cytoplasma sich an manchen Stellen der Zellgrenzen in die Nachbargebiete verliert. Diese Zellen sind unregelmäßig gerundet, spindelförmig und fein oder grob, deformiert, verschiedenartig gekrümmmt, atypisch monströs; sie haben meistens einen Kern, selten zwei; Struktur feinmaschig, häufig

karyokinetische Figuren. Das Cytoplasma sendet oft wenige dicke oder dünne Verlängerungen aus; letztere haben die Neigung, sich mit den Nachbarzellen zu vereinigen, um ein Syncytium zu bilden, das man in den nach *Callego-Cajal* gefärbten Präparaten klar von den dünnen kollagenen Fasern, von denen ich später sprechen werde, unterscheiden kann.

An manchen Stellen finden wir sozusagen eine morphologische Inversion zur ersten Gruppe der oben beschriebenen Myoblasten; spärliches Cytoplasma, aber sehr große, riesenhafte, polymorphe, atypische Kerne, mit feinmaschiger Struktur, bald intensiv gefärbt, oft isoliert und manchmal in ungeordnetster Weise aufeinander gehäuft.

Wieder anderswo entspricht der Cytoplasmareichtum der übermäßigen Kernentwicklung, und häufig finden sich im Cytoplasma und im Kern Vakuolen verschiedener Größe. Dies sind gerade die Zellen, die wegen ihrer auffallenden Differenzierung am leichtesten als muskuläre Elemente anzusprechen sind. Ihre Form ist sehr verschieden: rundlich, unregelmäßig und rein spindelförmig. Die größte Ausdehnung ist zwischen 20—40  $\mu$ ; Kerne in den runden Gebilden zentral oder peripher gelegen, bei den spindelförmigen immer zentral, selten nur an den Außenseiten, wobei die Zellen dann Keulenform haben. Die Kernzahl steigt häufig auf 2 oder 3, aber man zählt auch 13—15; an manchen Stellen mehr oder weniger atypisch karyokinetische Figuren. Das sind Zellen, die von vielen anderen beschrieben und als Riesenzellen bezeichnet wurden; einige erinnern an *Langhanssche* oder an *Sternbergsche* Zellen; andere sind spindelförmig, 80—150  $\mu$  groß und enthalten 2 bis 4 Kerne, die zentral gelegen sind. Das Cytoplasma ist gleichmäßig gefärbt und in den seltensten Fällen sieht man Anzeichen von Myofibrillen in Rosenkranzform.

Die bisher beschriebenen Myoblasten haben keine besondere Lagerung; sie vereinigen sich einerseits unter Bildung homogener Inseln, meistens aber vermischen sie sich regellos. Das Gegenteil zeigen die letzten Zelltypen, die alle spindelförmig und gebündelt sind. Sie sind 70—200  $\mu$  lang, 8—20  $\mu$  breit, ihr Verlauf ist fast stets wellenförmig, die Endpunkte sind spitz. Man bemerkt keine seitliche Ausläufer. Die Kerne sind 12—60  $\mu$  lang und 5—10  $\mu$  breit. Vielkernigkeit (Maximum 4—5 Kerne) ist selten; Cytoplasma nicht immer sichtbar, man hat nämlich in den mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten den Eindruck, mehr oder weniger ausgedehnte Gebiete von in reichlichen Bindegewebsfasern eingeschlossenen Kerne zu sehen. Bessere Erkennungsmöglichkeiten erhält man mit *van Gieson*- oder *Gallego-Cajal*-Präparaten. Die Querstreifung ist sehr selten und zeigt sich in Form von kleinen nach der Längsachse der Zelle gereihten Pünktchen. Die Bündel der spindelförmigen Myoblasten sind von verschiedener Dicke, ihr Verlauf ist geradlinig oder gewunden; oft überkreuzen sie sich, bilden ein großes und unregelmäßiges Netzwerk, in dessen Maschen andere quergeschnittene Bündel sich befinden. Aussehen nicht immer gleichmäßig, sie können auch noch andere Zelltypen enthalten.

Das bindegewebige Stroma ist nicht überall gleich entwickelt: manchmal ist es sehr spärlich und besteht aus dünnen, fein verflochtenen Kollagenfasern, manchmal in dichten Bündeln, die auch hyaline Degeneration aufweisen können. Oft enthalten sie in ihrem Interstitium Tumorzellen.

Vom *Musculus temporalis* sieht man nur Reste in Form von atrophischen, vom Tumor dissoziierten Fasern, fast ohne jede Querstreifung.

Das Gitterfasersystem ist in einigen Zonen sehr zart, in anderen sieht man wieder stärkere Fasern; die argentophilen umgeben die Geschwulstzellen oder die Reste der Muskelfasern. Einen Zusammenhang zwischen Cytoplasma und argentophilen Fasern, so wie es *Glasunow* beschrieb, konnte ich nicht feststellen.

*Die Tonsille* ist vollständig von der Neubildung durchsetzt. Hier sind alle oben beschriebenen Tumorelemente vorhanden. Wir machen auf einige Unterschiede aufmerksam: die protoplasmareichen Myoblasten sind zahlreicher, ihre Atypie ist ausgesprochen, Vielkernigkeit ist deutlich, Riesenzellen zahlreich.

Stärkere Differenzierung der Zellen und häufigere Querstreifung. Diese zeigt in den runden Elementen manchmal radiäre Lagerung, als ob die anisotropen Cytoplasmastellen vom zentral gelegenen Kern abgehen würden; manchmal hat sie atypische Richtung. In einigen Zellen ist sie nicht lineär, sondern punktförmig. Zuweilen ist nur ein Teil des Cytoplasma gestreift. Allgemein haben die kleinen, runden Myoblasten keine Querstreifung. Auch hier bindegewebige, hyalinisierte Bündel. Wo die spindelförmigen Elemente überwiegen, sind die bindegewebigen Fasern meistens nicht hyalinisiert. An einer Stelle sieht man einen großen Haufen anaplastischer Elemente, deren Kerne zuweilen groß sind; das bindegewebige Stroma ist sehr spärlich und zu dünnen Fäden verwandelt, die in ihrer Gesamtheit ein

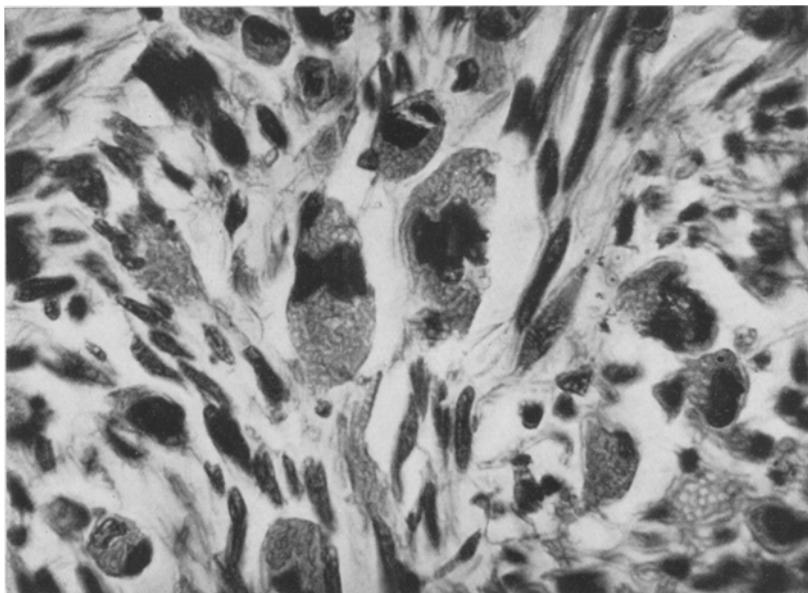


Abb. 1. Fall 1. Lungenmetastase. Buntes Bild mit mehreren Riesenzenellen Querstreifung angedeutet. Immersion  $1/12$ . Photookular 6  $\times$ . Auszug 60 cm.

schwaches Gerüst bilden, woran sich die übermäßig entwickelten Zellen lehnen. Vereinzelte nekrotische Herde. Capillaren hier erweitert, zahlreiche Hämorrhagien, keine Entzündungserscheinungen, oberflächlich Bakterienhaufen.

In einer *Metastase der rechten Lunge* (Abb. 1) bemerkt man eine sehr starke Myoblastenentwicklung mit zahlreichem Protoplasma, die der bei der Tonsille beschriebenen ähnelt; Riesenzenellen vermehrt, bei 480facher Vergrößerung zählt man in jedem Gesichtsfeld 10—30, welche die eigenartigsten Formen haben. Kerne rundlich, spindelförmig, unregelmäßig, hyperchromatisch, vakuolisiert, verschieden gelagert. Die spindelförmigen Myoblasten haben nur mancherorts die Neigung sich zu Bündeln zu vereinigen, sonst sind sie mit verschiedenen anderen Typen vermischt. Stroma überall sehr spärlich und besteht aus sehr dünnen, fuchsinophilen Fasern, die sehr selten und besonders da, wo die spindelförmigen Elemente zahlreicher sind oder auch um die Gefäße herum, sich zu sehr lockeren Bündeln vereinigen. Zahlreich sind die Blutgefäße, zum Teil deformiert und ektatisch. Das Gitterfasersystem besteht aus einem Fibrillennetz, in dessen Maschen sich 2—4 Zellen befinden. Verdickung der

Gitterfasern dort, wo reichliches Bindegewebe ist. In einem kleinen metastastischen Knoten innerhalb des Lungenparenchyms ist das histologische Bild gleich dem vorigen, jedoch fehlen die spindelförmigen Elemente fast ganz und die Riesenzellen sind spärlicher (auf je 3—4 Gesichtsfelder und bei obiger Vergrößerung sieht man 1—2); die Entwicklung des Bindegewebes ist sehr gering und die Gitterfasern bilden überall ein zartes Gerüst. Querstreifung wenig hervortretend; Grenzen zum Lungenparenchym ziemlich rein; die Blutgefäße leer, an ihren Wänden, wie angepreßt, die Tumorzellen. Ein anderer kleiner Knoten in der Nähe der Peripherie der rechten Lunge zeigt ein anaplastisches Aussehen als oben mit reichlich kleinen, runden,

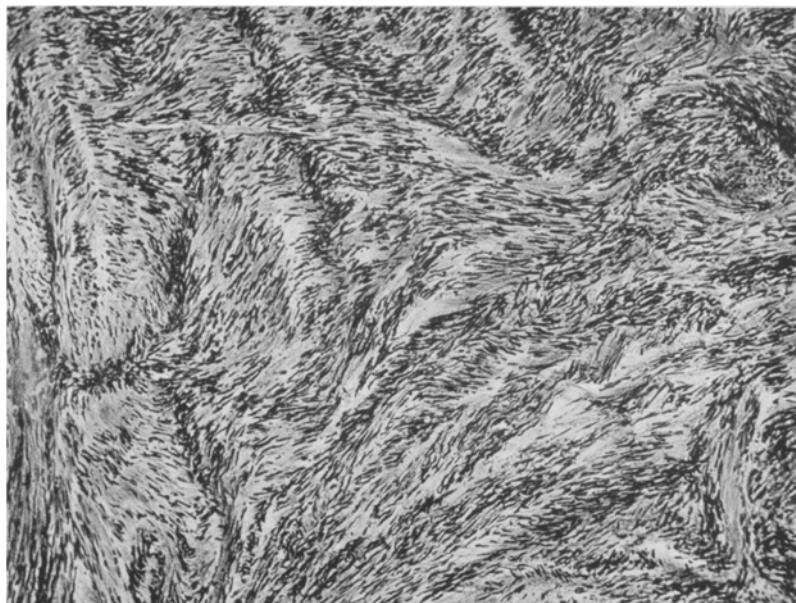


Abb. 2. Fall 1. Retrosternale Metastase. Die Struktur des Rhabdomyoms ähnelt der eines Leiomyoms Zeiss Apochromat 10 ×. Photookular 6 ×. Auszug 50 cm.

unreifen Elementen wenig Myoblasten mit reichlichem Cytoplasma. Riesenzellen fehlen fast ganz; Streifung nur in sehr wenigen Zellen sichtbar, Bindegewebe sehr wenig entwickelt, Fasern nirgends zu Strängen vereinigt. Etwas erweiterte Blutgefäße, im Lumen einiger Gefäße Tumor. Die Grenze dieses Knötchens zum Lungenparenchym sind genauer; an einer Stelle begrenzt ein dünnes Bindegewebefaserbündel die Metastase.

Die große *retrosternale* Metastase (Abb. 2) hat besondere Merkmale. Sie besteht fast überall aus spindelförmigen Elementen, die zu mehr oder weniger großen Bündeln vereinigt sind, mit unregelmäßigem Verlauf und in unordentlicher Weise verflochten. Das geringe Cytoplasma, das sehr selten differenziert ist, zeigt lange, dünne und wellenförmige Ausläufer, die von den Polen der Zellen abgehen. Nur in einigen Zellen Querstreifung sichtbar. Das reichliche Bindegewebe verdeckt fast immer das Cytoplasma. In einigen Gesichtsfeldern beginnende hyaline Degeneration der Bindegewebefasern, hier und dort kleine rundliche oder ovale Myoblasten mit wenig Protoplasma ohne Streifung und mit fast immer hyper-

chromatischem Kern. Große Myoblasten und Riesenzellen sind nicht sichtbar. Gefäßentwicklung ist gering, Gitterfasern verdickt.

In dem Knoten am *Ileocöcal*-Winkel (Abb. 3b) herrschen spindelförmige Elemente vor. Bindegewebe nicht reichlich, Zellstränge manchmal locker. Zahlreiche spindelförmige Myoblasten mit reichlichem Protoplasma; viel Riesenzellen, deren Kerne fast immer hyperchromatisch sind, teils atypisch, teils in ausgesprochener länglicher Form. Hier und da verstreute Gruppen kleiner anaplastischer Elemente. An einigen Stellen, wo wenig Bindegewebe vorkommt, ist das Cytoplasma der spindelförmigen Myoblasten sehr entwickelt und differenziert, sei es durch die Färbung, sei es durch die Anwesenheit der auch in den dünnsten cytoplasmatischen Ausläufern sichtbaren Querstreifung. Mancherorts findet man hyalinisierte Stränge, innerhalb der, außer einer ungewöhnlichen Entwicklung von leeren und nicht ektatischen Blutgefäßen, klare Zwischenräume sichtbar sind. Diese sind etwas weniger weit als die Blutgefäße und von kleinen Myoblasten besetzt, von denen einige gestreiftes Protoplasma haben. Gitterfasern fein, manchmal leicht verdickt.

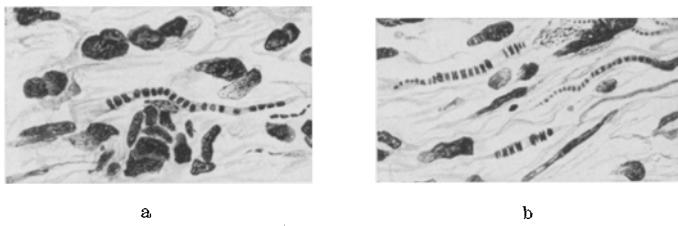


Abb. 3. Fall 1. Feine cytoplasmatische Ausläufer mit deutlicher Querstreifung. a Knochenmetastase (Wirbelsäule); b Metastase des ileocöcalen Winkels. Zeiss Ölimmersion Oc. 3.

In einem großen Gefäß, ein breitbasiger Tumorthrombus, im Ansatzgebiet ist die Wandstruktur kaum erkennbar.

*Muskuläre Metastase.* Überall gleichförmige Mischung verschiedener Typen von Myoblasten. Wenig Riesenzellen mit wenigen und kleinen Kernen. Die spindelförmigen Myoblasten vereinigen sich zu Bündeln, Querstreifung auch in dickeren Elementen wenig sichtbar. Stroma und Gitterfasern sehr fein. An manchen Stellen beginnende Hyalinisation. In einer zweiten Metastase zeigen die spindelförmigen Elemente eine offensichtlichere Neigung zu Strangbildung.

In den *Knochenmetastasen* herrschen, wie in der retrosternalen Metastase, spindelförmige Myoblasten vor, deren Cytoplasma von den Zellpolen aus einzelne Ausläufer aussendet, die mehr oder weniger lang und wellenförmig sind und die sich mit den Bindegewebefasern vermischen. Nur wenige hyperchromatische Kerne; andere mit fein retikulierter Struktur. Dann folgen, der Häufigkeit nach, die wie Makrophagen ausschenden, großen, rundlichen Myoblasten; auch hier ist der Kern hyperchromatisch und fein strukturiert. Riesenzellen selten, spindelförmig mit verschiedenen hyperchromatischen Kernen; andere sind kleiner, rundlicher, ungefähr so groß wie die *Sternbergschen* Zellen. Der Tumor ist hier nicht rein abgesetzt. Das Knochengerüst ist nicht sehr verändert; man sieht nur selten Riesenzellen vom Typ der Osteoclasten; sonst sind die Knochenbalken von einer regulären Osteoblastenreihe umgeben. Querstreifung sehr selten (Abb. 3a). Stroma überall gering; manchmal Zusammendrängung; wenige karyokinetische Figuren.

Was man zuerst bemerkt, ist das Hervortreten des Polymorphismus der einzelnen Elemente: anaplastische Zellen mit sehr wenig Protoplasma und manchmal kleinen Kernen von lymphocytärem, fast pyknotischem Aussehen, manchmal größere und feiner strukturierte. Verschiedenste

Myoblastenformen; einige mit sehr ausgeprägter Querstreifung, die auch atypisch sein oder auch ganz fehlen kann. Riesenmyoblasten von verschiedenem Typ mit mehr oder weniger zahlreichen, verschiedenen gelagerten Kernen. Spindelförmige Myoblasten, bei denen sich selten Querstreifung erkennen läßt, und deren Aussehen an glatte Muskelzellen oder an spindelförmige Bindegewebszellen erinnert; sie sind fast immer zu Strängen vereinigt.

Die Querstreifung konnte sowohl im Primärtumor als auch in den Metastasen sichtbar gemacht werden. Man bemerkt hierbei gut die sehr seltene Bildung von Myofibrillen im Gegensatz zu dem folgenden zweiten Fall; hingegen konnte in sehr vielen Myoblasten die Streifung nachgewiesen werden. Die anaplastischen Zellen glaube ich für Muskelemente halten zu sollen, weil sie sich einmal zusammen mit anderen, schon differenzierten, vermischt befinden, ebenso aber auch durcheinander oder als kleine Herde mit unscharfen Grenzen und unregelmäßiger Lage rung, wie die der anderen Zelltypen. Weil sie ferner nicht das Aussehen der das Stroma bildenden Bindegewebszellen besitzen. Um ihr Dasein zu erklären, müßte man eine Neubildung annehmen, die von anaplastischen Elementen gebildet worden ist, die sich so innig mit denjenigen des Rhabdomyoms vermischten, daß sie nicht eine eigene anatomische Einheit einnehmen. Diese Annahme scheint mir aber auf sehr schwachen Füßen zu stehen.

Eine zweite, nicht typische Myoblastenart, die schon zu vielen Meinungsverschiedenheiten geführt hat, stellt jene Spindelform dar, deren morphologisches Aussehen und Anordnung in den von ihnen gebildeten Zellsträngen sehr dem gemeinen Uterusmyom ähnelt. Einige Untersucher (*Eberth, v. Rindfleisch, Marchand, Johne, Arnold, v. Franqué*) haben diese Myoblasten als glatte Muskelzellen angesehen und deren Metaplasie in gestreifte Muskelemente angenommen. Diese Meinung ist jedoch von anderen (*Ribbert, Wolfensberger, Hauser, Kolisko*) bekämpft und widerlegt worden. Es gelang ihnen nämlich nicht, die Querstreifung zum Vorschein zu bringen, und sie führten gute Gründe an: so Fehlen von Übergangsformen von den glatten zu gestreiften Muskelfasern, den unabhängigen Ursprung der glatten Fasern von dem der gestreiften usw. Einige (*Weber, Cattani, Vincenzi, Colomatti*) sahen sie als spindelförmige Bindegewebszellen an und nahmen deren Metaplasie in andere gestreifte Muskelzellen an. Weitere wieder betrachteten die Metaplasie umgekehrt, d. h. die gestreiften Muskelemente verwandelten sich in bindegewebige von sarkomatösem Charakter. Endlich gäbe es nach anderen einen zweiten bindegewebigen Tumor; diese sprechen von Rhabdomyosarkom.

Die Überwindung der technischen Färbeschwierigkeiten setzt uns in die Lage, jeden Zweifel zu beseitigen und zu behaupten daß diese spindel-

förmigen Elemente Myoblasten sind, in denen außerordentlich selten und schwer die Querstreifung sichtbar zu machen ist.

Andere Unterlagen, nach denen man gut die Histogenese jener spindelförmigen Elemente von bindegewebigem Aussehen verfolgen kann (*Montpellier*), erhält man aus dem Studium der Gewebskultur der gestreiften Muskulatur. In den Kulturen des Myokards beim Huhn (*Levi*) sieht man, daß die Myoblasten in bestimmten Gebieten der Kultur einem stufenweisen Prozeß von Entdifferenzierung entgegengehen, wobei sie sich in undifferenzierte Zellelemente umwandeln, die wie Fibroblasten aussehen. Derselbe Autor konnte bemerken, daß eine derartige Entdifferenzierung schneller vonstatten geht, wenn man der Kultur Embryonalsaft hinzufügt. *Levis* Untersuchungen könnten uns auch in unserem Tumor in der Deutung der verschiedenen Struktur, die die Metastasen darboten, von Nutzen sein. Die Unterschiede in der Struktur der Geschwulstzonen in der Wange und der einzelnen Metastasen kann man mit einem Entdifferenzierungsprozeß der Elemente eines und desselben Geschwulstbereiches erklären; man könnte annehmen, daß sich die rundlichen polymorphen Myoblasten, deren Protoplasma fast immer gestreift ist, durch einen Entdifferenzierungsprozeß in spindelförmige umwandeln, die wie in den Leiomyomen zu Bündelung neigen. Diese Umwandlung erreicht ihr Maximum in den retrosternalen und Knochenmetastasen, wo der Tumor eine Struktur hat, die, abgesehen von den sehr wenigen Zellen, in denen man Querstreifung nachweisen konnte, sich in keiner Hinsicht von der eines Leiomyoms unterscheidet, und die im Falle der retrosternalen Metastase sogar eine sehr starke Bindegewebsentwicklung zeigte. Die Metastase am Angulus ileocoecalis kann man als eine Zwischenform betrachten. In der Tat ist hier der Polymorphismus gering, man sieht einige Riesenzellen und viele Bündel von spindelförmigen Myoblasten. Wenn wir uns auf die zweite Gruppe der Untersuchungen *Levis* beziehen, so können wir in meinem Fall annehmen, daß das Knochenmark (Knochenmetastasen) und wahrscheinlich der Thymus (retrosternale Metastase) geeigneter Boden gewesen ist, um den Entdifferenzierungsprozeß zu begünstigen, als ob in diesen organischen Bereichen humorale Zusammensetzungen wären, ähnlich wie die im Embryonalsaft befindlichen.

Die Identifizierung der anderen Zelltypen ist viel leichter gewesen, da es auch mit den gewöhnlichen Färbemethoden gelang, die Querstreifung hervorzuheben. Hierbei glaube ich, daß es nicht überflüssig ist, auf die Notwendigkeit der Verwendung von speziellen Färbemethoden hinzuweisen, die zur Sichtbarmachung der zweifelhaften Geschwulstformen verhelfen.

Aus dem, was ich bisher dargelegt habe, kann man folgern, daß die verschiedenen morphologischen Zelltypen alle den gestreiften Myoblasten angehören, und daß es sich im vorliegenden Fall um ein reines *malignes Rhabdomyom* handelt.

Es wäre noch eine andere Tatsache hervorzuheben, nämlich das verschiedene Aussehen der Metastasen in Hinblick auf den Primärtumor der Wange, und daß man besonders in einigen Sekundärtumoren (speziell Knochen- und retrosternale Metastasen) fast ausschließlich spindelförmige Myoblasten sieht, wie schon besprochen wurde. Der Strukturunterschied ist so auffallend, daß man fast die Anwesenheit eines zweiten, in weitem Sinne von Natur aus mesodermalen Tumors hätte annehmen können, wenn an einigen Stellen die Querstreifung nicht sichtbar gemacht worden wäre.

In keinem der Präparate konnte man eine Bildung von Myofibrillenbündeln oder von reifen Muskelfasern entdecken.

Die Bindegewebsentwicklung ist allgemein gering, allerdings nicht immer: in der großen, retrosternalen Metastase ist sie sehr ausgiebig. Etwas weniger, aber doch ziemlich entwickelt, ist das Bindegewebe in den anderen Metastasen und in einigen Teilen des Primärtumors. Außerdem sind die Bindegewebsfasern in umschriebenen Zonen des Primärherdes der retrosternalen Metastase und des Angulus ileocoecalis teilweise hyalinisiert, so daß man in diesen Bereichen nach *Lubarsch* die Neubildung Rhabdomyoma malignum cylindromatosum nennen müßte. Es wäre hervorzuheben, daß weder das Cytoplasma der Myoblasten, noch die Blutgefäßwandungen von diesem degenerativen Prozeß befallen sind.

Die Anwesenheit von Geschwulstzellen in den Blutgefäßlichtungen, und die Tatsache, daß metastatische Knoten in den entferntesten Organen (Knochen, Musculi glutaei, Angulus ileocoecalis usw.), mit denen die Wange gar keine lymphatische Verbindung hat, angetroffen wurden, und dann die negative Tatsache, daß die lymphatischen Wege des Halses von der Geschwulsteinwucherung verschont wurden, läßt uns mit Sicherheit behaupten, daß die von den Metastasen durchlaufenen Wege die Blutgefäße sind.

Was die genauere Lokalisation der Ausgangsgeschwulst anbetrifft, bin ich nicht imstande, genauere Angaben zu machen, da es der späte Zustand des Tumors nicht erlaubte und weil die Beziehungen der Neubildung zu den Nachbarorganen sich schlecht bestimmen ließen. Wir können jedoch sicher sein, daß der Tumor auf der linken Wange seinen Anfang nahm, weil sich nämlich die klinischen Symptome während 3 Jahre hier beschränkten und die umfangreichsten Geschwulstmassen vorfanden. Anatomisch machte dort die Neubildung nicht den Eindruck von Metastasen. Das histologische Bild bietet auch einen Beitrag zur Bestätigung dieser Auffassung, der Polymorphismus der Zellen war nämlich in den Schnitten des Musculus temporalis und der Gaummandel ausgesprochener; in den Metastasen überwogen aber ein oder mehrere in der Hauptmasse gefundene Elemente.

Bei der Histogenese des Tumors dieses Falles nun glaube ich annehmen zu können, daß der Tumor nicht aus den in den Präparaten in Resten

aufgefundenen Muskeln (*Musculus temporalis, Musculi pharyngei*) entstanden sei, an ihnen bemerkte man nur eine einfache Atrophie und Dissoziation, die durch Druck und Tumoreinbruch bedingt war.

Eine mögliche Annahme wäre die, daß embryonale Muskelreste in ruhendem Zustand lange Zeit zurückgeblieben seien, und daß sie danach durch irgendeine nicht ergründbare Ursache in einer Weise gereizt worden sind, die ihre Proliferation als Tumor begünstigte. Hierfür würde auch hauptsächlich das jugendliche Alter der Kranken sprechen, dann auch der Tumorsitz in einer Gegend, in der bekanntlich Neubildungen, zumal Mischgeschwülste, sehr häufig vorkommen; schließlich das unreife Aussehen der Myoblasten.

Eine andere annehmbare Möglichkeit wäre nicht eine Keimversprengung, sondern ein Differenzierungsfehler (*Fujinami*), d. h., daß myoblastische Keime während ihrer Entwicklung nicht ausgenutzt wurden und sich fehlerhaft differenzierten, schließlich aus unbekannten Gründen endlich tumorhaft wucherten. Diese letzte Möglichkeit ist vielleicht glaubhafter. Auf jeden Fall wollen wir uns absichtlich nicht in eine theoretische Besprechung über Wahrscheinlichkeiten einlassen, da wir keine kräftig begründeten Tatsachen haben, um zwischen der einen oder anderen Hypothese zu wählen.

Fall 2. Frau von 57 Jahren, Einlieferung wegen Verdachtes auf Eierstockkrebs. Vorgeschichte: Mutter †, Herzschlag; Vater †, Lungenleiden. 11 Geschwister leben, gesund. Zwei Suicid. — Patientin als Kind Masern, sonst nie krank. 1900 wegen Blutungen Abrasio; Asthma leidend. Menarche mit 14 Jahren, regelmäßig. Seit 1929 Menopause. Zwei Partus, Kinder leben, kein Abort. Seit einigen Monaten Völlegefühl im Abdomen, allmählich zunehmend. Mattigkeit, Appetitosigkeit und Gewichtsabnahme.

Befund: Große mittelkräftige Frau in leidlichem Ernährungszustand. Blasse Gesichtsfarbe, Schleimhäute mäßig durchblutet, Hals und Rachen o. B. Abdomen etwas aufgetrieben, in dem Unterbauch, besonders rechts, glattwandige, derbe Tumoren tastbar, anscheinend zusammenhängend. Die Untersuchung in Narkose ergibt einen großen, nach links weit über den Nabel reichenden Tumor, der den Douglas vorwölbt. Laparotomie in Avertinnarkose (Prof. Kok).

Längsschnitt durch die straff gespannten Bauchdecken; geringer blutiger Ascites. Im Vordergrund ein großer bläulicher, teilweise sogar schwärzlicher Tumor, der bis weit über den Längsschnitt nach oben hin reicht. Einreißen der brüchigen Wand bei dem Versuch, ihn mit einem scharfen Troikart zu durchstoßen. Erguß eines blutigen Inhalts nach außen. Reichlich typische gallertige Massen in der Gegend des rechten Ovars. Nach Entleerung des gesamten Tumors, Totalexstirpation des relativen kleinen Uterus. Am 19. 5. 34, völliges Wohlbefinden Narben o. B.

Mikroskopische Untersuchung: Ovarientumor, äußere Randschicht der Cysten aus einer Schicht hyalinen Bindegewebes gebildet, zentralwärts zunehmend gallertiges Bindegewebe, Blut, nekrotische Zellmassen. Kein Anhalt für bösartiges Wachstum. Keine Dermoidcysten. Uterus: Regelmäßige Struktur des Plattenepithels, des Schleimhaut- und Drüseneipithels. Kein bösartiges Wachstum.

Am 7. 9. 34 Wiederaufnahme, da große Schmerzen. Befund: Ernährungszustand mäßig. Haut und Schleimhäute wenig durchblutet. Im Abdomen kindskopfgroßer Tumor, hart, in Höhe des Uterus, Ascites, Portio sehr klein, kaum palpabel. Leichte

Temperatur. Am 21. 9. Abdomenpunktur, 950 cem gelbliche Flüssigkeit. Am 28. 9. Tod.

Sektionsauszug: (S.-Nr. 1237/34). In der Bauchhöhle etwa 20 cem klare blutig-gefärzte Flüssigkeit. Das kleine Becken vollständig mit Gaze austamponiert. Auf dem Bauchfell zahlreiche locker- und festhaftende gallertige Gewebsmassen, zum Teil stark durchblutet, andernteils mit gelblicher klarer Flüssigkeit. — Harnblasenoberfläche zeigt stark durchblutete Stelle. — Im Douglas zahlreiche gallertige, zottenartige Gebilde. Zotten liegen dicht übereinander. Bauchfell hier stark gerötet. Dieselben Gebilde auf der Serosa des Colons. Fettreiches Mesenterium mit vereinzelten Zottenbildungen.

Diagnose: Rhabdomyosarkom im Bereich des wandständigen Peritoneums des kleinen Beckens ohne sicher feststellbaren Ausgangsherd. Keine Fernmetastasen. Geringer blutiger Ascites. Zeichen (nach klinischer Angabe 3 Tage vor dem Tode) vorgenommener Laparotomie mit Ausräumung großer Tumormassen aus der freien Bauchhöhle, besonders im Bereich des großen Netzes und Resektion einer unteren Ileumschlinge (nach klinischer Angabe wegen Einriß dieses Darmteiles während der Operation); Tamponade des kleinen Beckens. Zeichen vorgenommener Uterus- und Adnexexstirpation (nach klinischer Angabe im Mai 1934 wegen Verdachtes auf rechtsseitiges Ovarialcarcinom). Zahlreiche Verwachsungen im Bauchraum. Chronisches Lungenemphysem. Starke Erschlaffung und Dilatation des rechten Herzens. Geringe Stauung der Bauchorgane. Starke allgemeine Anämie. Spodogener Milztumor. Allgemeine Fettsucht, Fett durchwachsung des Pankreas und der rechten Herzkammerwand. Braune Atrophie der Leber und des Herzmuskels. Lipoidose der Brust- und Bauchaorta. Cholesteatose der Gallenblasenschleimhaut.

Das histologische Bild ist nicht so formenreich wie im ersten Fall. In den zahlreichen untersuchten Schnitten ist das Aussehen des Tumors im allgemeinen fast immer dasselbe: die Zellen sind dicht zusammengedrängt und ihre Grenzen sind undeutlich, weil das Protoplasma entweder dürfsig ist, oder weil von mehreren Punkten der Zellperipherie sehr dünne Ausläufer abgehen, die man nicht ganz verfolgen kann. Die verschiedenen cytoplasmatischen Abzweigungen sind höchstens 10—15  $\mu$  lang und vereinigen sich immer mit solchen benachbarten Zellen, wobei sie ein Syncytium mit feinen protoplasmatischen Brücken bilden. Die Schwierigkeiten bei der Unterscheidung der Zellen vermehren sich noch dadurch, daß das Cytoplasma nicht homogen, sondern sehr fein granuliert ist. Es gibt sehr viele Karyokinesen, wobei die Zellen deutlichere Grenzen aufweisen und die Größe von Monozyten und von großen Makropahgen erreichen. Die Kerne können eine unregelmäßig runde oder ovale Form annehmen: im ersten Fall schwankte der Durchmesser zwischen 4—9  $\mu$ , im zweiten zwischen 4—7  $\mu$ ; der Längsdurchmesser erreicht 9 bis 30  $\mu$ . Die dünnsten Kerne sind meistens hyperchromatisch. Auf allen Präparaten haben die Zellen eine auffallende Neigung, Stränge von wechselnder Größe und unregelmäßigem Verlauf zu bilden, die sich mit anderen kreuzen und oft an den Schnittpunkten Wirbel bilden. Die Gesamtheit des Bündelgeflechtes stellt ein Netzwerkbild dar, in dessen Maschen sich andere quergeschnittene Bündel befinden. Die Zellen sind aber nicht immer dicht zusammengedrängt: auf einigen Präparaten gibt es nämlich lockere Gebiete mit unregelmäßiger Lagerung und Ausdehnung von myxomatösem Aussehen. Die dichter mit Zellen besiedelten Gebiete sind nicht scharf begrenzt; gestreifte Muskelemente sehr selten; in dem locker besiedelten Abschnitte hingegen zahlreich. Sie sind sehr reichlich in den im kleinen Becken gefundenen Zotten; in den im großen Netz, auf der Oberfläche der Darmschlingen und in anderen Teilen der Bauchhöhle verstreuten Metastasen hingegen nur sehr spärlich. Diese Muskelemente bestehen aus fast immer vollständig voneinander getrennten und zu Bündel vereinigten Myofibrillen; man zählt in jedem Bündel 5—15 Myofibrillen. Sie sind auch isoliert beobachtet worden; ihre Länge erreichte

120—150  $\mu$ ; selten konnte man sie bis zum Zellkörper verfolgen, wobei der Gegensatz zwischen Kleinheit der Zelle und Länge der Fibrille auffällt. In den einzelnen Myofibrillen kann die Querstreifung fehlen; ist sie vorhanden, so weist sie schwarze, in einer Reihe der Länge nach stehende Pünktchen auf, die aber nicht mit denen der Nachbarmyofibrillen auf einer Höhe stehen (Abb. 4). Der Zwischenraum zwischen diesen ist manchmal ungefärbt, manchmal gefärbt, aber nicht so intensiv wie die Myofibrillen selbst. Innerhalb der Myofibrillenbündel findet man fast immer die Kerne deutlich, rund, häufiger oval mit feiner retikulärer Struktur und mit häufig, gut sichtbarem und intensiv gefärbtem Nucleolus. Der Durchmesser dieser runden Kerne schwankt zwischen 9—12  $\mu$ ; die ovalen sind 12—14  $\mu$  lang, 7—9  $\mu$  breit

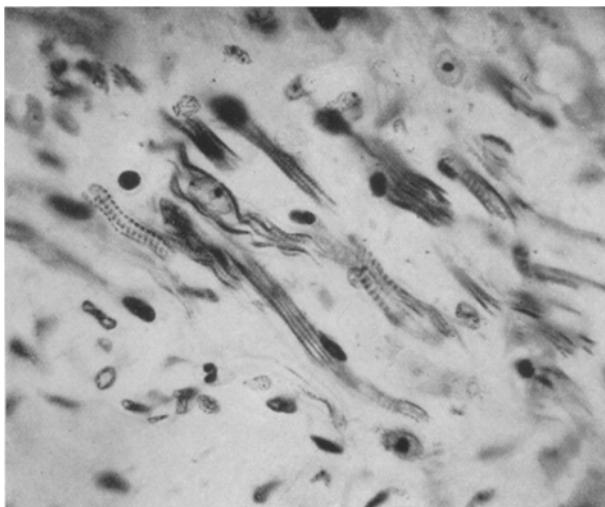


Abb. 4. Fall 2. Myofibrilläre Bündel in verschiedenen Reifungsstadien. Immersion  $1/12$ . Photookular  $6 \times$ . Auszug 60 cm.

und sind zentral gelegen. Ein anderes Hauptmerkmal ist das morphologische Aussehen der kleinen Kerne, das mit dem der undifferenzierten Elemente, die in den syncytialen Gebieten angetroffen werden, identisch ist. Die innerhalb jedes Bündels verlaufenden Myofibrillen liegen zueinander parallel; haben sie jedoch einen wellenförmigen oder wirbelförmigen Verlauf, so ist ihre Identifizierung sehr schwer, manchmal verdickt sich das Bündel dort, wo sich ein Kern befindet. Die Länge der einzelnen Bündel beträgt mindestens 30  $\mu$ , das Maximum ist 550  $\mu$ ; die mittlere Dicke beträgt 10—12  $\mu$ , die der dicksten 20—25  $\mu$ . Der Verlauf der Myofibrillenbündel ist sehr verschieden: selten ist er geradlinig, meistens zackig oder deutlich wellenförmig; häufig überkreuzen sie sich, wobei die verschiedenen Myofibrillen sich miteinander vermischen. Wegen dieses unregelmäßigen Verlaufes, sieht man häufig die Bündel als Fragmente ohne Kerne. Zuweilen nimmt das ganze Bündel die Form eines Ovoides an, in deren Mitte man einen großen Kern sieht; bei anderen ist das eine oder auch beide Enden verdickt; die Myofibrillen sind hier so durcheinander verflochten, daß man ihren Verlauf nicht mehr genau erkennen kann. Unter solchen primitiven Bündeln findet man sehr selten reifere, in denen die Streifung in queren Zügen erscheint, die von einer Seite der Fasern zu anderen gehen. An den Grenzen der locker- und dichtbesiedelten Zellgebiete, sieht man

spindelförmige Myoblasten mit langen, dünnen, selten quergestreiften cytoplasmatischen Ausläufern; zwischen diesen und den Myoblasten gibt es stufenweise Übergangsformen; an manchen Myofibrillenbündeln Vakuolen.

In einer Metastase des kleinen Beckens und in einer auf einer Darmschlinge implantierten Zotte sieht man sehr polymorphe Zellen, von denen die kleinen so groß wie die gewöhnlichen Makrophagen sind, die größten wie Myeloplaxen (Abb. 5). Ihre Kerne sind sehr groß, hyperchromatisch, vakuolisiert oder fein strukturiert, sie kommen einzeln oder doppelt vor, selten zahlreicher. Protoplasma reichlich, intensiv, pikrinophil, immer ohne Querstreifung und in einigen Zellen

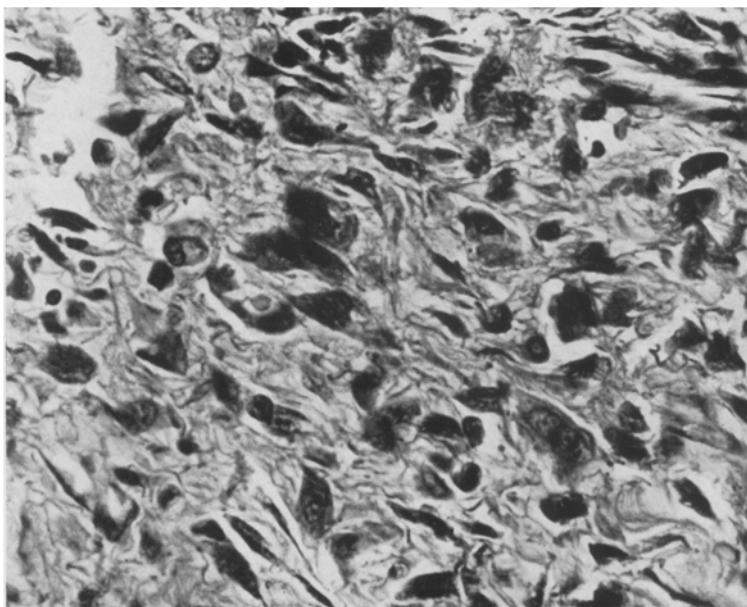


Abb. 5. Fall 2. Myoblasten von myeloplaxenartigem Aussehen. Fluoritsystem 4,5 cm, Photookular 6 ×, Auszug 75 cm.

fein vakuolisiert. Die cytoplasmatischen Ausläufer sind meistens kurz, grob und multipel, in den großen rundlichen Myoblasten dieser Art hingegen dünn, wellenförmig und spindelförmig. Dort, wo sich die Zottenbildungen an die Bauchorgane (Harnblase, Darm usw.) anhaften, vermischen sich die Tumorelemente mit denen der Serosa. In einigen Punkten sieht man dünne Tumorausläufer, die zwischen die Muskelschichten eindringen. Nekrotische Herde; Hämorrhagien. Die Gefäße des Tumors sind Capillaren, die manchmal thrombosiert und dilatiert sind. Kollagene Fasern relativ selten, dünn, wellenförmig, verflochten und nie zu Bündeln vereinigt. Genetisch bietet das Verhalten der Gitterfasern wichtige Gesichtspunkte: In vielen undifferenzierten Teilen findet man in dem Zellinterstitium sehr feine argentophile, runde oder stäbchenförmige Granula, die manchmal gleichmäßig verstreut sind und sich oft zu den Anfangsstadien der argentophilen Fasern vereinigen. Letztere zeigen sich als sehr zarte, leicht wellenförmige und mehr oder weniger kurze Fibrillen, die manchmal einförmig, manchmal wie aneinandergereihte Körnchen aussiehen. In den sehr lockeren und myxomatösen Zonen bemerkt man dieselben Bildungen:

nämlich im Durcheinander von einer zahllosen Menge von argentophilen und wellenförmigen Fibrillen ohne besondere Richtung; die sehr wenigen Zellen sind weit voneinander entfernt und haben keine Beziehung zu den argentophilen Fasern. Diese und die Elementarbildungen des Gitterfasersystems (Granula, aus diesen gebildete Ketten, die jüngsten Fibrillen) sind extracellulär, und man erhält überall dasselbe Bild, im Gegensatz zu der Behauptung *Glasunows*. Die Anordnung der Fibrillen beginnt dort, wo sich die Zellen zu Strängen vereinigen, und zwar legen jene sich den Zellelementen an, verlaufen in ihrem Interstitium und anastomosieren miteinander unter Bildung von netzförmigen retikulären Hüllen um sie herum, mit mehr oder weniger breiten Maschen. Um die myofibrillären Bündel oder um die Muskelfasern herum bestehen engere Beziehungen, die Hauptstämme der argentophilen Fibrillen verdicken sich und die Verzweigungen werden immer zahlreicher, so daß insgesamt ein sehr dichtes Netz von dünnen Bälkchen, die an sehr vielen Stellen mit ähnlichen sich in unmittelbarer Nähe befindenden, vereinigt sind, entsteht. Je mehr sich der Differenzierungsprozeß der Muskelfasern den ausgebildeteren Stadien nähert, wird das Gitterfasernetz immer verwickelter, die Beziehungen immer unlöslicher und schließlich wandelt sich ihre Eigentümlichkeit, die Argentophilie in Fuchsinophilie um.

Das histologische Bild dieses zweiten Falles ist einfacher und weniger bunt als das des vorhergehenden Falles und besteht aus einem ausgedehnten und dichten Syncytium, in dem sich lockere, unregelmäßig gelagerte Zonen befinden, die differenzierte Elemente enthalten: spindelförmige Myoblasten, unreife Myofibrillenbündel, junge Muskelfasern und in einigen wenigen Bezirken polymorphe Myoblasten mit reichlichem Protoplasma, in dem die Querstreifung sehr selten ist, und in dem man nie Myofibrillen sehen konnte. Ich glaube, aus einem Gesamtüberblick den histologischen Prozeß nach folgender Weise aufbauen zu können: Aus dem Syncytium, dem Stammkörper, entstehen celluläre Elemente, die mit meistens bipolaren Ausläufern versehen sind, bei denen man keine Anzeichen von Differenzierung bemerkt. Später erscheinen die Myofibrillen mehr oder weniger lang und einheitlich gefärbt; zuerst sind sie einzeln, dann bilden sich noch andere, die sich hauptsächlich zu myofibrillären Bündeln zusammenschließen. Sie sind teilweise differenziert. Die Querstreifung erscheint dabei durch einen Prozeß von Selbstdifferenzierung, wonach die anisotrope Substanz in Form von ovalen Stäbchen erscheint, die von einem Mittel zusammengehalten werden, welches man mit den üblichen Methoden nicht färben kann. Zuerst besteht eine längsgereihte stäbchenförmige Bildung, keine quergereihte. Im Lauf der Entwicklung trifft man auf eine transversale Anordnung, indem die anisotropen Teile der Myofibrillen sich querreihen, während das Bindemittel sich einheitlich färben läßt. Gleichzeitig verschwindet das rosenkranzartige Aussehen der Myofibrillen, und es tritt Querstreifung mit den Merkmalen der normalen Fasern auf. Am Schluß Verlagerung des Kernes nach der Peripherie.

Vergleicht man den ersten Fall mit diesem, so sieht man, daß dort die Elemente fast alle isoliert sind, und daß eine ausgesprochene Querstreifung und ein ebensolcher Polymorphismus in sehr vielen Myoblasten

vorherrscht, während die myofibrillären Bildungen sehr gering sind. Man findet nun hier überall ein ausgedehntes Syncytium und alle Übergangsformen zu den Myofibrillenbündeln und reifen Muskelfasern. Die Verschiedenheit im histologischen Aussehen kann man nur vermutungsweise erklären, da in beiden Fällen die Ursprungspunkte und das histologische Bild des Primärherdes fehlen, aus dem man etwas Genaueres hätte sehen können. Meiner Meinung nach dreht sich im ersten Fall die ganze proliferative Störung der Geschwulst, vom histogenetischen Gesichtspunkt aus, um einen Entdifferenzierungsprozeß von Elementen, die einen hohen Reifegrad erreicht haben, und man kommt schließlich nach vielen hintereinandergehenden regressiven Übergangsphasen (Zerbröckelung der Muskelfasern, Zentralisierung des Kernes, Verschwinden der Streifung usw.) zu einer Atypie der unreifsten, anaplastischen Elemente. Im zweiten Fall hingegen ist der Vorgang umgekehrt: aus einem vollständig undifferenzierten und embryonalen Keim kommt man nach verschiedenen Stufen (Bildung von Syncytien, Myofibrillen, Myofibrillenbündel usw.) zu einer Reife, ähnlich wie bei der normalen embryologischen Entwicklung.

In gewisser Hinsicht können diese Daten zwar als Diagnostikum dienen, aber zur Erklärung zweier verschiedener histogenetischer Typen reichen diese zwei Fälle nicht aus.

Man kann daher, glaube ich, den histogenetischen Verlauf, in Anbetracht des Bildungsaufbaues der Gitterfasern, in folgender Weise konstruieren: In den Stadien vollkommener Primitivität werden die Elemente der Zellnester von einer ganz undifferenzierten, plasmatischen Substanz zusammengehalten, in welcher man kein Anzeichen zu besonderen Bildungen vorfindet. In der Beschreibung des vierten Falles können wir diese Behauptung noch bekräftigen. Bemerkt man die ersten Anzeichen einer Evolution (strangförmige Anordnung, syncytiale Bildungen) durch die biologische Induktion, dann beginnen in der interzellulären Substanz sich die Urelemente des Stützapparates zu differenzieren; zuerst unter der Form von Körnchen oder Stäbchen, die sich dann berühren und den Anfang der Fibrillen bilden, welche in einem späteren Stadium eine gleichförmige Dicke in ihrer ganzen Länge annehmen. Die jungen Fibrillen sind kurz, dünn und leicht gekrümmt; im weiteren Verlauf ihrer Entwicklung werden sie dicker, verlängern sich, winden sich mehrere Male und behalten einen deutlich wellenförmigen Verlauf ohne jedoch eine besondere Verlagerung einzunehmen. Je mehr die Differenzierung der Zellelemente fortschreitet, beginnt gleichzeitig aus derselben Induktion die Systematisierung der argentophilen Fasern, welche dicker werden, sich an die Zellen anlegen und um diese herum ein immer dichter und verwickelter werdendes Netz bilden, wobei sie in immer engeren Beziehungen zu den Zellen und benachbarten argentophilen Fasern treten. In den fortge-

schrittensten Stadien werden die fibrillären Zweige immer dicker, verlieren nach und nach ihre Argentophilie und werden fuchsinophil.

Schlüsse über die Genese der Sarkolemmsscheiden kann man daraus noch nicht ziehen, da in beiden Fällen keine Hülle um die Muskelemente beobachtet werden konnte.

Welches ist nun die Entstehung des Tumors? Aus den klinischen Daten und dem makroskopischen Operationsbefund kann man mit gewissen Einschränkungen behaupten, daß der Primärsitz im rechten Ovarium gelegen war. Diese Annahme ist nur bis zu einem gewissen Grad berechtigt, da ich das während der Operation exstirpierte Material nicht untersucht habe.

Schon oben habe ich erwähnt, daß die glaubwürdigste Annahme die sei, daß im rechten Ovarium eine embryonale Anlage geblieben ist, und daß die Zellen nach einem langen Zeitraum der Latenz (die Patientin war 57 Jahre alt), durch einen unbekannten Reiz tumorhaft proliferierten.

Zu der diagnostischen Schwierigkeit, die man auch in ähnlichen Fällen antreffen kann, ist noch hervorzuheben, daß in sehr vielen Präparaten die differenzierten Elemente ganz fehlen, und daß von den vielen Merkmalen (syncytiale Anordnung, Polymorphismus, Pikrinophilie des Protoplasmas, Riesenzellen, Fibrillogenese usw.) nur ein einziges vorhanden war, welches uns auf die Diagnose eines malignen Myoblastoms hätte bringen können: das ausgedehnte, einheitliche und sehr zarte Syncytium. Aus diesem Grunde konnte die Diagnose nur lauten: malignes Mesodermom.

Fall 3. 84jährige Frau. Krankengeschichte fehlt. Protokollauszug: Leiche einer kleinen alten Frau in stark herabgesetztem Ernährungszustand. Abdomen schlaff. Im Bereich der Leber ein über faustgroßer harter Tumor tastbar. Subcutanes Fettgewebe fast vollständig geschwunden. Der Magen wird durch die stark vergrößerte Leber nach links verdrängt, ist leer; rechts kann zunächst die Niere nicht von dem großen Tumor abgegrenzt werden. Im kleinen Becken liegt die stark gefüllte Harnblase. Das Zwerchfell steht rechts sehr hoch an der 3. Rippe, links im 3. J.C.R. Die Bauchorgane werden in Zusammenhang herausgenommen; im Bereich des vorderen Leberrandes findet man vorn eine überkindskopfgroße Geschwulst, welche unter der Leber liegt und nach vorn zwischen Magen und Duodenum reicht. Vom Duodenum läßt sich die Geschwulst im vorderen Ast schwer lostrennen. Magen vollkommen schlaff. In der Bursa oment. ein ganz weicher krümeliger Tumor, der nicht mit dem Pankreaschwanz in Zusammensang steht. Im Magen kötiger Inhalt. Duodenum und Magen werden nun sorgfältig vom Tumor losgelöst. Es bestehen hier nur an wenigen Stellen etwas festere Verbindungen, besonders im Bereich der kleinen Kurvatur. Von der Bursa omentalis aus wird nun der Schwanz des Pankreas weiter verfolgt. Es zeigt sich, daß nirgends die Geschwulst des Pankreas mehr umwuchert. Vielmehr läßt sich auch der Kopf des Pankreas mit dem Magen und dem Duodenum leicht abschälen. Dabei reißt ein Knoten der Leber ein. Die Leber ist stark vergrößert, an der Basis ein überkindskopfgroßer Knoten. Einzelne Knoten sind stark durchblutet, sehr weich, glasig, andere zeigen größere, mit Blut gefüllte Räume. Das übrige Lebergewebe ist sehr blutreich,

feucht dunkelrot. An einer Stelle ist der Tumor in die Pfortader hineingewachsen. Gewicht der Leber mit dem Tumor 3750 g. *Anatomische Diagnose* (S.-Nr. 80/25, Basel): Fast mannskopfgroßen malignen Leiomyom der Leberpforte mit kontinuierlichem Einwuchern und Durchsetzen fast der ganzen Leber. Umwuchern der Gallenwege und Einwuchern in die Vena portae. Verdrängung des Magens nach links, Hochstand des Zwerchfells, Abplattung des Pankreas, allgemeine Kachexie und Anämie. Hochgradige braune Atrophie und Trübung des Herzens, Dilatation desselben. Ödem und braune Atrophie der vom Tumor freien Leberteile. Hypostase und schlaffe Pneumonie der Unterlappen. Herdförmige Bronchopneumonien im Bereich der Ober- und Unterlappen. Obliteration der linken Pleurahöhle. Schrumpfung und schiefreite Induration großer Teile des linken Oberlappens bei zum Teil noch frischen tuberkulösen Granulationen. Altes großes tuberkulöses Geschwür in Vernarbung des unteren Ileums. Alter Kreideherd im rechten Oberlappen. Schiefreite Induration von Bifurkation- und Hiluslymphdrüsen. Traktionsdivertikel der Speiseröhre, Kropfknoten der Schilddrüse, Narben der Tonsillen. Perisplenitis.

**Histologie:** Die Besonderheiten der histologischen Struktur kann man wegen der geringen Menge und des schlechten Zustandes des Untersuchungsmaterials (nur zwei Lebermetastasen) nicht gut hervorheben. Die Geschwulst besteht aus Spindelzellen, die eine auffallende Neigung zu Strangbildungen zeigen. Letztere verlaufen in verschiedener Weise; oft kreuzen sie sich mit benachbarten Bündeln und bilden ein Balkenwerk, in dessen Maschen sich andere quergeschnittene Stränge befinden; ihre Dicke beträgt 30—400  $\mu$ . An anderen Stellen bemerkt man relativ ausgedehnte und homogene Flächen, in denen derartige Verflechtungen der Bündel nicht bemerkt werden. Die Zellen enthalten nur einen spindelförmigen Kern mit einer Länge von 10—70  $\mu$  und einer Breite von 5—20  $\mu$ . Die dünnsten sind intensiv gefärbt, fast pyknotisch; die Struktur ist mehr oder weniger fein. Über den Zellpolymorphismus kann man hinweggehen; Riesenzellen sind selten und karyokinetische Figuren ziemlich häufig. Das Cytoplasma ist deutlich pikrinophil und zeigt dünne bipolare Ausläufer, deren Einzelheiten man nicht gut aus oben erwähnten Gründen untersuchen kann. Die Tumorknötchen sind vom Leberparenchym abgegrenzt. In einigen Gebieten bemerkt man Nekrosen und Hämorrhagien. Das Bindegewebsstroma ist sehr gering und besteht aus dünnen und wellenförmigen Fibrillen, die zwischen den Myozellen verlaufen; selten nur vereinigen sie sich zu dicken Bündeln. Die manchmal zarten, aber auch manchmal verdickten argentophilen Fasern sind um die Zellen herum verstrickt. In keinem der zahlreichen Präparate konnte eine Querstreifung gesehen werden.

Der Typ der Zellen und ihre allgemeine Einordnung ist ähnlich dem der Leiomyome. Aus der mikroskopischen Beschreibung der Geschwulst und besonders wegen der Anwesenheit einer polypösen Bildung, die man im Lumen der Vena portae gefunden hat, kann man annehmen, daß die bösartige Neubildung aus den muskulären Schichten dieser Vene entstanden sei. Von hier aus hat sie sich in die Umgebung und in die Leber ausgebreitet, wobei sie Wege verfolgte, die man nicht näher angeben kann. Ist diese Annahme richtig, würde dieser vorliegende Fall histogenetisch, soweit ich weiß, das einzige maligne Myom der Vena portae sein, welcher beschrieben worden ist. Vielleicht ist aber auch diese polypöse Bildung durch ein Eindringen in das Gefäßlumen von der Außenseite der Wandungen, von einem malignen Leiomyom, entstanden, welches wahrscheinlich seinen Ursprung aus einer durch dysontogenetischen Störungen an der Porta hepatica verlagerten embryonalen Darmkeimanlage

nahm und hier eine geraume Zeit latent verblieb (Patient war 84 Jahre alt), danach aber durch unbestimmte Reize tumorhaft proliferierte. Da die histogenetischen Wahrscheinlichkeiten sehr zahlreich sind, und andererseits sichere Daten fehlen, halte ich es nicht für angebracht, weitere Betrachtungen anzustellen.

Fall 4. 46jähriger Patient, Lokomotivheizer. Diagnose bei Einlieferung: Prostatacarcinom. Vorgesichte: Familie o. B. Eigene: früher nie ernstlich krank. 1930 Kreuzschmerzen, die der Arzt draußen mit einer bestehenden Prostatavergrößerung (Carcinom) in Zusammenhang bringt. Im Institut für Krebsforschung Diagnose: Prostatacarcinom. Röntgenbestrahlung. Trotzdem fortschreitende Kachexie. 13. 4. 34 Aufnahme in die Klinik. Befund: stark reduzierter Ernährungs- und Körperzustand. Blässe der Haut. Subikterus. Rectalbefund: in der Gegend der Prostata ein etwa mannsfaustgroßer, sehr harter, das Darmlumen stark verengender Tumor, der nach oben zu nicht abzugrenzen ist. Abdomen: Leber vergrößert, höckig, schmerhaft. In der Nabelgegend ein doppelfaustgroßer, schwer beweglicher Tumor (Milz?). Röntgenologisch zahlreiche Beckenmetastasen. 28. 6. 34. Der Tumor in der Gegend der Prostata ist weicher und kleiner, geringe Gewichtszunahme des Patienten, Entlassung in ambulante Behandlung. 10. 10. 34 Wiederaufnahme, da es dem Patienten unmöglich geworden ist, spontan Wasser zu lassen. Zu obigem Befund: Caput Medusae. 17. 10. 34: blutiger Stuhlgang. 1. 11. 34: zunehmender Ikterus. 10. 11. 34: Ikterus weiter verstärkt, Patient ist dauernd benommen und stirbt am 11. 11. 34.

Protokollauszug (S.-Nr. 1415/34): Leiche eines großen, schmächtig gebauten Mannes. In der Haut, besonders der rechten Armebeuge, liegen etwa taubeneigroße bis kirschkerngroße, flache, auf der Unterfläche verschiebbliche weiche Knoten. Ebensolche finden sich vereinzelt in der Thoraxhaut. Das wenig fetthaltige Netz bedeckt schürzenförmig die mäßig geblähten Darmschlingen. Es hat feste Verwachsungen mit einem knolligen, markig aussehenden, an einigen Stellen auch blutig gefärbten Tumors, der aus dem kleinen Becken hervorragt. Die Serosa ist überall zart, spiegelnd und zeigt nur in der Gegend, wo Verwachsungen mit den Darmschlingen bestehen, Verdickungen. Die Leber überragt um Handbreite den Rippenbogen und berührt fast den vorderen Milzpol. Auf der Leberoberfläche sind etwa faustgroße und auch kleinere erhabene, gelblichweiße Knoten sichtbar mit eingesenkenem festerem Zentrum. Appendix zeigt eine festere Verwachsung mit dem Tumor, der aus dem kleinen Becken hervorragt. Dieser Tumor hat Kindskopfgröße. Die Blase nicht sichtbar. Feste Verwachsungen des Sigmoids und des Col. descend. und asc. mit diesem knolligen Tumor. Einbeziehung einer Dünndarmschlinge in diesen Tumor. Auf dem Mesenterium liegen zerstreut, teileise auch etwas pendelnd, walnußgroße und auch kleinere markige Tumorknoten, die die Beschaffenheit des Primärtumors zeigen. Leber ist fast um die Hälfte zu groß, sie enthält faust- bis hühnereigroße, hellgelbe, etwas grün gefärbte Knoten mit eingesenkenem Zentrum. Beim Anschliff entleert sich aus diesen Knoten eine stinkende, dunkelrote Flüssigkeit. Knoten größtenteils zerfallen; vom Lebergewebe ist wenig erhalten. Es ist braunrot, flüssigkeitsreich, weich, Zeichnung nicht genau erkennbar. Leberrand stumpf. An der Leberpforte ein etwa kirschkerngroßer Tumorknoten. Gallenwege durchgängig, nicht erweitert. Etwa 7 cm vom Anus entfernt eine kleine, schmutzig grün verfärbte Öffnung, die mit dem Tumor, der sich zwischen Blase und Mastdarm entwickelt hat, in Verbindung steht. Die Schleimhaut des Mastdarmes ist auf dem Tumor fixiert. Der Tumor zwischen Mastdarm und Blase ist grobknollig, in der Mitte blutig zerfallen, grauweiß gefärbt. Er erstreckt sich von der Prostatagegend mit guter Abgrenzung von dieser weiter hinauf zwischen Blase und Mastdarm unter Verdrängung und Ummauerung der Gebilde des kleinen Beckens, der Arteria

hypogastrica und iliaca, den Venae hypogastricae und iliaceae mit einer soweit gehenden Kompression der rechten Vena iliaca, daß es zu einer Verödung dieser und der anschließenden rechten Schenkelvene kommt. Weiter darauf wuchert der Tumor um den Blasenscheitel herum ohne weiteren Einbruch. Ummauerung einer unteren Dünndarmschlinge. Hier besteht eine Verbindung der unteren Dünndarmschlinge mit dem Inneren des Tumors. Die Dünndarmschlinge zeigt einen etwa markstückgroßen Defekt mit scharfen harten, nicht aufgeworfenen Rändern. Der Tumor ist von hier aus in der Mitte zerfallen. Sondierung bis in Höhe der Prostata.

Anatomische Diagnose: Kindskopfgroßes, das kleine Becken ausfüllendes myoblastisches Sarkom, ausgehend von der Wand einer herabgezogenen Dünndarmschlinge, ulceröser Einbruch in dieselbe, frischer fistulöser Einbruch in den Mastdarm, geringe Stenose des rechten Ureters und geringe Hydronephrose, Stenose der rechten Vena femoralis und Vena iliaca. Ausgedehnte, zum Teil cystisch hämorrhagische Metastasen in der Leber, zahlreiche Implantationsmetastasen des Peritoneums. Anämie, anämische Hyperplasie der Milz. Fettige Degeneration der Nieren. Ödem und Emphysem der Lungen, Anthrakose und Hypostase derselben. Terminalia Bronchopneumonie, besonders des rechten Oberlappens. Geringfügige Ekhymosen des Herzbeutels. Verkalkung von Bronchialdrüsen, Narben der Tonsillen. Hirnödem. Leichte partielle Hypermelanoze der Haut. Geringe Struma diffusa und kolloidcystische Knoten des linken Seitenlappens. Multiple Lipome der Haut.

Histologische Beschreibung: Die Mucosa des Tractus intestinalis, welcher der Perforationszone entspricht, ist nekrotisch und man bemerkt an der Oberfläche einige fast zerstörte Zotten ohne Epithel. Die Muskelschichten sind an vielen Stellen mehr oder wenig lang, unterbrochen, und verlieren sich unmerklich an den Unterbrechungsstellen in das darunter befindliche Geschwulstgewebe. Was bei dem Tumor zuerst ins Auge fällt, ist die Anwesenheit von Zellsträngen mit einer Dicke von 40 bis  $300\text{ }\mu$ ; von den größeren zweigen sich oft dunnere Abzweigungen von 20—40  $\mu$  ab, welche wie die größeren Stränge einen sehr unregelmäßigen Verlauf haben und sich mit benachbarten unter Bildung einer alveolären Struktur vereinigen, in deren Maschen andere quergeschnittene Stränge sich befinden. Der größte Teil der Zellen ist spindelförmig, das Cytoplasma rein pikrinophil, zeigt ein besonderes Verhalten, indem von den Zellpolen manchmal einzelne oder auch zahlreiche Ausläufer abgehen, die wellenförmig und parallel den Abzweigungen aus den Strängen verlaufen; sie anastomosieren auch mit benachbarten Zellausläufern unter Bildung eines ausgedehnten, ziemlich lockeren Syncytiums. Die Kerne haben eine mittlere Länge von 10—50  $\mu$  und eine Breite von 5—15  $\mu$ ; die Struktur ist fein bei den größeren, bei den dünnen grob und pyknotisch. Selten findet man degenerative Veränderungen, die in Form von mehr oder weniger großen Vakuolen auftreten.

Die Riesenzellen sind zahlreich und unregelmäßig verteilt; ihre Form ist wechselnd, die spindelförmige herrscht aber vor. Nicht immer kann man die Begrenzung gut verfolgen. Das Protoplasma ist homogen oder fein granuliert, cytoplasmatische Ausläufer gehen von der Zellperipherie ab und ihr Verhalten ist ebenso wie dasjenige bei den Geschwulstzellen. Die Kerne können einzeln, dick (hierbei oft Anwesenheit von Nukleolen), deformiert, von unregelmäßiger Struktur, oder auch multipel (3—5) sein. Sie haben keine besondere Lagerung, nehmen den größten Teil des Zellkörpers ein und legen sich, wenn sie zahlreich sind, einer über den anderen; die längsten messen 80  $\mu$  und sind 8—15  $\mu$  breit. In einer tieferen Zone des Tumors wechselt ein wenig das histologische Bild, hauptsächlich durch die Anwesenheit von mehr oder weniger ausgedehnten Zellnestern mit umfangreichen, dicht zusammengedrängten uni- oder binukleären Elementen mit deutlicher Begrenzung und unregelmäßig polygonaler Form. Sie haben ein reichliches Cytoplasma, das homogen oder feingranuliert ist, manchmal leicht vakuolisiert. Die Kerne sind

zentral, parazentral oder peripher gelegen und haben eine rundliche oder leicht ovale Form. Unter den Fällen bemerkt man auch rundliche Riesenelemente, deren Kernzahl bis auf 7 steigt. An anderen Stellen haben diese isolierten Elemente ein deutlich spindelförmiges Aussehen und durchlaufen alle syncytialen Übergangsbildungen, in denen die strangförmige Anordnung der Zellen wenig ausgedrückt ist oder vollkommen fehlt. In diesen Bezirken sind die protoplasmatischen Syncytiumbrücken dick und breit und sehen manchmal homogen und manchmal unregelmäßig aus; denn die intensiv gefärbten Abschnitte wechseln oft mit weniger gefärbten ab. An anderen Stellen sieht man weit ausgedehnte Cytoplasmafelder, die gleiche Unregelmäßigkeit in der Färbung aufweisen wie oben, und in denen nur wenige Kerne eingeschlossen sind. Im Gegensatz hierzu stehen an anderen Stellen die Kerne so dicht aneinander und das Cytoplasma ist so gering, daß man auf den ersten Blick den Eindruck erhält, anaplastische, carcinomatöse Nester vor sich zu haben. Man findet einen ausgesprochenen Zellpolymorphismus wie Hyperchromatik vor. Zahlreich sind die Riesenzellen, die die ungewöhnlichsten Formen annehmen; in den nach *Suarez* gefärbten Präparaten springen diese Zonen durch ihre Spärlichkeit an argentophilen Fasern oder auch durch ihr vollkommenes Fehlen ins Auge. Die karyokinetischen Figuren sind ziemlich häufig; sind aber selten, oder fehlen auch vollkommen dort, wo die Zellen oder die Syncytien sich zu Strängen vereinigt haben. Von Bindegewebsstroma findet man nur sehr wenig vor; hier und dort treffen sich zwischen den Zellsträngen kleine fuchsinophile Faserbündel.

Das Gitterfasersystem bildet dagegen ein sehr dichtes Geflecht von Fibrillen, die die Zellen wie ein dünnes maschiges Netz umgeben.

Die Blutgefäßentwicklung ist nicht groß und zeigt nichts Besonders. In den Präparaten, die nach der von mir beschriebenen Methode gefärbt worden sind, war es unmöglich, Myofibrillen oder Querstreifung sichtbar zu machen. In den zahlreichen untersuchten Metastasen findet man mit einigen unwichtigen Veränderungen, wie Anwesenheit von Nekrosen, besonders in den Lebermetastasen, den gleichen Aufbau wie in dem Primärherd.

Nirgends in den Präparaten wurden Glykogenkörper gefunden.

Das histologische Bild unterscheidet sich von dem vorigen durch Reichtum an Riesenzellen und durch die Anwesenheit großer, polymorpher isolierter oder undifferenzierter Nester oder Syncytien zusammengesetzter Elemente. Diese Verschiedenheit der Geschwulststruktur ähnelt derjenigen, die in einigen Teilen der beiden beschriebenen Rhabdomyome beobachtet wurde. Das Fehlen einer Fibrillogenese und besonders einer Querstreifung läßt uns die Behauptung aufstellen, daß es sich um ein malignes Leiomyom handelt und nicht um ein Rhabdomyom.

Der mikroskopische Befund ist lehrreich; er sagt uns, daß viele der von *Glasunow* verzeichneten Merkmale, wie Polymorphismus, Anwesenheit von Riesenzellen, Syncytien usw., sowohl den Leio- wie den Rhabdomyomen gemein sind. Ich möchte noch die besondere Aufmerksamkeit auf die Nester der großen und polygonalen Zellen, die sich einander genähert haben und epitheloid aussehen, richten, in denen es sehr wenige oder gar keine argentophile Fasern gibt. Wie ich schon in den Betrachtungen des zweiten Falles von Rhabdomyom darlegte, sind diese Zellgruppierungen als undifferenzierte Myoblastenherde anzusehen, deren einzelne Bestandteile von einer amorphen, plasmatischen und nicht färbaren Substanz zusammengehalten werden, aus der noch nicht jene

Bildungen (argentophile Fibrillen) entstanden sind, deren Entstehung eng mit dem biologischen Induktionsprozeß zusammenhängt, welcher auf dem Wege der Differenzierung aus den Zellen entsteht.

Ich nehme also an, daß der Ursprung der Geschwulst in der Muskulatur der perforierten Darmschlinge zu suchen sei, da der stufenweise Übergang der Elemente von normaler Muskulatur zur Geschwulst mikroskopisch dort nachgewiesen werden konnte.

Fall 5. Krankengeschichte: 61jährige Ehefrau. Klinische Diagnose: Carcinom der Schilddrüse mit generalisierter Metastasierung. Vorgesichte: früher nie ernstlich krank. 1934 seit  $\frac{1}{2}$  Jahr vor der Aufnahme merkt Patientin eine kleine Verdickung in der Gegend der linken Schilddrüsenhälfte, die allmählich weiterwuchs. Dann auch in der rechten Achselhöhle und am Rücken mehrere harte Knoten. — September 1934 Röntgenbestrahlungen, die auf den Zustand keinen Einfluß hatten. Allmählich zunehmende Schwäche und starke Atemnot. Deswegen Einweisung in die Charité.

Befund: Sehr schlechter Allgemeinzustand, schwere Kachexie. In der Gegend der linken Schilddrüsenhälfte ein faustgroßer höckeriger Tumor, über dem die Haut stark verdünnt und bläulich verfärbt ist. Rechter Schilddrüsenlappen vergrößert und weich. Am rechten Pectoralisrand bis in die Achselhöhle ein etwa kindskopfgroßer Tumor. Linke vordere Thoraxhälfte kugelig vorgewölbt. Zwischenrippenräume von einem derben Gewebe ausgefüllt. Über der oberen Thoraxhälfte sehr stark geschlängelte, fast bleistiftdicke Hautvenen. Linke Thoraxhälfte zeigt unten höchstens fingerbreit Lungenschall, sonst überall massive Dämpfung. Im Rücken gänseegroße, derbe Knoten unter der Haut. Weiter Knoten in der linken Schamlippe, am linken Oberarm.

Verlauf: Temperatur um 37°, Puls um 120, starke Atemnot. Nach Punktions der linken Pleurahöhle (600 ccm) Atmung freier. 7. 12. 34 plötzlicher Tod.

Protokollauszug (S.-Nr. 1541/34): Leiche einer Frau in sehrdürftigem Kräfte- und Ernährungszustand. Körperfett sehr stark geschwunden, Muskulatur sehr schlaff. In der linken Halsseite wölbt sich ein fast faustgroßer Knoten hervor, die Haut darüber ist gespannt und wenig verschieblich. Ein größerer doppelfaustgroßer Knoten ist in der Vorderseite der rechten Achselhöhle vorhanden, die Haut darüber gut verschieblich, der Knoten derb anfühlbar. Gleiche Knoten geringerer Größe befinden sich in der Nackengegend, einer auch in der linken großen Schamlippe von Hühnereigröße. Der größte Geschwulstknoten sitzt an der Vorderseite der linken Brust, mannskopfgroß sich vorwölbend, die Haut darüber frei beweglich. Die Brustdrüsen beiderseits sehr klein, mit dem Tumor besteht kein Zusammenhang. Am Unterbauch eine quergestellte feine Narbe. Uterus und Adnexe fehlen. Links ist das Zwerchfell nach unten kuppenförmig vorgetrieben, man fühlt im Brustraum einen prallelastischen Erguß. — Das Mediastinum etwas nach rechts abgedrängt. Im vorderen Teil der linken Pleurahöhle bricht der große, schon von außen beschriebene Tumor ein, der von vorn her in die Lunge einwächst, so daß von vorn die Lunge gar nicht sichtbar wird. Im unteren Teil gelangt man in eine Höhle die basal und paravertebral der Lunge gelegen ist und in der sich 2000 ccm einer klaren gelblichen Flüssigkeit vorfinden. Der Tumor ist vorn in die Gegend des Thymus vorgewachsen, ohne jedoch den Herzbeutel zu durchbrechen. Die linke Lunge im großen und ganzen luftleer. Der Tumor der linken Vorderbrustwand wächst tief in die Lunge ein und verdrängt dieselbe nach rückwärts, nur in einzelnen Teilen finden sich noch Bezirke, die lufthaltig sind; vereinzelt finden sich auch deutliche Knoten, ebenso in der rechten Lunge unter der Pleura. Schilddrüse ist beiderseits kinderfaustgroß, die Knoten zeigen eine verschiedene Beschaffenheit: zum Teil

sind sie cystisch, zum Teil bestehen sie aus großen Follikeln und sind überaus stark feucht, die Farbe ist dunkelrot. Im obersten Pol des linken Lappens finden sich derbe, weiße, kirschkern- bis walnußgroße Tumorknoten. Neben der Bauch-aorta walnußgroße Drüsenvakete. Auf dem Schnitt grauweißliches, fleischiges Aussehen. An einzelnen Stellen der Dünndarmschleimhaut erbsen- und kirschgroße Geschwulstknoten. Die äußeren Geschwulstknoten zeigen auf dem Schnitt eine bunte Beschaffenheit, zum Teil fleckig, intensiv gelb gefleckt, dazwischen rötliche Partien.

Anatomische Diagnose: Ausgedehnte Sarkomatose bei (nach klinischer Angabe wahrscheinlich wegen Myosarkom) vorgenommener Amputation des Uterus und Entfernung der Adnexe: fast mannskopfgroßer Geschwulstknoten der linken vorderen Brustseite mit Zerstörung der Rippen und Einwachsen in die linke Lunge, Kompressionsatektase der Lunge, Metastasen der paraortalen Lymphknoten, multiple bis faustgroße Metastasen der Haut im Bereich des linken Labium majus, der rechten vorderen Axillargegend, beider Nackenhälften und der linken Halsseite, daselbst Einengung der linken Vena jugularis und Thrombose ihres distalen Abschnittes, vereinzelte Metastasen des rechten Unterlappens, des Myokards, der Schilddrüse und der rechten Niere, vereinzelte Metastasen der Dünndarmschleimhaut und eines Zipfels des Omentum majus (keine Skeletmetastasen). Allgemeine Kachexie und Anämie, Dilatation des rechten Herzens.

Das histologische Bild ist verwickelter als das vorhergehende: Der Zellpolymorphismus ist viel ausgeprägter, besonders in einigen Metastasen (Nacken, Darm usw.). Man ist über die Anwesenheit der Myoblasten mit dem reichlichen Protoplasma überrascht, deren Morphologie sehr an die in einigen Abschnitten des ersten Rhabdomyoms beobachteten erinnert. Die spindelförmigen Myoblasten haben eine deutliche Neigung, sich zu in verschiedener Weise verflochtenen Strängen zu vereinigen; die polymorphen Zellen dagegen bilden unregelmäßig verteilte, ausgedehnte Felder. Die Riesenzellen sind sehr zahlreich und haben die verschiedenen Formen: einige erinnern an *Langhanssche* Zellen, einige an *Sternbergsche*, andere an große und atypische Deciduazellen; schließlich gibt es noch solche, die keine besonderen Merkmale haben. Die Kernstruktur der Geschwulstzellen hat allgemein die gleiche Unregelmäßigkeit wie in dem vorhergehenden Fall. In keinem Präparate konnte eine Querstreifung nachgewiesen werden.

Das Gitterfasersystem ist mehr oder weniger dicht durch feine Fasern verflochten, die die Geschwulstzellen umgeben; in den Abschnitten mit reichlichem Bindegewebe treten sie leicht verdickt auf.

Das Bindegewebsstroma entwickelt sich düftig und unregelmäßig und besteht aus einer Verflechtung von dünnen Fasern, die sich nur an wenigen Stellen zu Strängen von einer gewissen Dicke vereinigen. Die Gefäßentwicklung zeigt in verschiedenen Metastasen nichts Besonderes, während sie in anderen deformiert und ekta-tisch sind. In der Nackenmetastase bemerkt man sehr weite Bluthöhlen, deren Wände so ähnlich wie bei den Kavernomen aussehen; weiter sieht man hier noch viele hämorrhagische Herde, in deren Nähe sich reichlich Hämosiderinpigment, teils frei, teils in Makrophagen eingeschlossen, abgelagert hat. Das Gefäßlumen einer Thyreoidmetastase ist von einer Tumormasse ausgefüllt. In fast allen Metastasen wurden nekrotische Herde mit oder ohne Hämorragien gefunden.

Ich möchte besonders noch hervorheben, daß das morphologische Bild der Zellen dieses malignen Leiomyoms an verschiedenen, besonders in den polymorphen Bereichen, sehr dem zuerst beschriebenen Rhabdomyom ähnelt. Daß man sehr vorsichtig bei der Diagnose der malignen Myoblastome sein soll, bekräftigt noch besonders diese Feststellung; anderseits soll man immer genaue und feine Färbe-methoden gebrauchen, um so die Einzelheiten des Cytoplasmas, zur Vermeidung von Fehlern gut hervorheben zu können.

In diesem letzten Falle ist wahrscheinlich der Primärherd der Geschwulst im Uterus lokalisiert gewesen, von wo aus sich die zahlreichen Metastasen, welche wir bei der makroskopischen Untersuchung beschrieben haben, hämatogen ausbreiteten. Leider fehlen aber auch die anatomisch-klinischen Berichte über die Amputation des Uterus, sowie über die Entfernung der Adnexe, so daß wir nun nichts über die Histogenese des Tumors sagen können; wie wir schon anderswo berichtet haben, kann man die Querstreifung bei einigen Rhabdomyomen nur im Primärherd sichtbar machen, wodurch nun meine Diagnose nicht richtig sein könnte. Trotz dieses Einwandes aber halte ich doch auf Grund meiner genauen Untersuchungen der Präparate an der Diagnose: malignes Leiomyom fest.

### Zusammenfassung.

Die Struktur der beschriebenen Tumoren, und besonders der Rhabdomyome im Primärherd, ist mehr oder weniger verwickelt, ebenso bei den Metastasen, die sich voneinander derart unterscheiden, als ob sie Neubildungen verschiedener Arten angehörten.

Bei den malignen Leio- wie Rhabdomyomen trifft man viele gleiche Merkmale an, wie syncytiale Anordnung, Pikrinophilie des Cytoplasmas, Polymorphismus der Zellen, Riesenzellen usw., so daß bei der Diagnose als sicherstes Merkmal die Querstreifung der Myofibrillen oder des Zellkörpers anzusehen bleibt.

Die am schwierigsten erkennbaren Myoblasten sind die spindelförmigen, welche mitunter wegen ihres absoluten Überwiegens, wegen ihrer plexusförmigen Anordnung der von ihnen gebildeten Zellstränge und wegen der reichlichen Bindegewebsentwicklung dem Rhabdomyom das Aussehen eines Leiomyoms geben.

Auf Grund der Strukturverschiedenheit darf man sich also nicht mit einem negativen Ergebnis zufrieden geben, besonders bei den Rhabdomyomen, denn nicht selten findet man unter zahlreichen untersuchten Schnitten nur einige Zellen mit Querstreifung, während die übrigen Zellen so wenig differenziert sein können, daß man über ihre Art nicht zu einer endgültigen Entscheidung kommen kann.

Mittels der oben angegebenen Färbung gelingt es noch, in scheinbar negativen, d. h. den Leiomyomen zugehörigen Fällen Querstreifung (—) nachzuweisen und dadurch die Diagnose Rhabdomyom sicherzustellen.

---

### Schrifttum.

*Abrikossoff*: Virchows Arch. **260** (1926); **280** (1931). — *Benda*: Verh. path. Ges. **23** (1928). Diskussion zu *Klinge*. — *Benenati*: Virchows Arch. **171**. — *Berger u. Vallée*: Ann. d'Anat. path. **1930**. — *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. — *Brown u. Gray*: Lancet **1930**. — *Ceelen*: Virchows Arch. **280** (1931). — *Costa*: Tumori

- 14, 5. Febr. 1928. — *Derman u. Golbert*: Virchows Arch. **282** (1931). — *Dewey, Käthe*: Arch. Path. a. Labor. Med. **3** (1927). — *Diss*: Ann. d'Anat. path. **1930**. — *Fischer-Wasels*: Verh. dtsch. path. Ges. **23** (1928). Diskussion zu *Klinge*. — *Friedmann*: Med. Klin. **1929 II**. — *Fujinami*: Virchows Arch. **160** (1900). — *Ghon*: Verh. dtsch. path. Ges. **23** (1928). Diskussion zu *Klinge*. — *Ghon u. Hintz*: Beitr. path. Anat. **14**, 5, 89 (1909). — *Glasunow*: Frankf. Z. Path. **45** (1933). — *Z. Krebsforsch.* **34** (1931). — *Hansemann*: Verh. Naturforsch. **1895**. — *Harding u. Hankins*: Arch. of Path. **1933**. — *Hirsch, Edwin*: Arch. of Path. **8** (1929). — *Houette*: Ann. d'Anat. path. **1929**. — *Howels*: Frankf. Z. Path. **8**, 477 (1911). — *Jaulin et Granclaude*: Bull. Assoc. franç. Étude Canc. **1929**, 395. — *Klinge*: Verh. dtsch. path. Ges. **23** (1928). — *Katzmann*: Frankf. Z. Path. **41**, H. 2. — *Lauche*: Verh. dtsch. path. Ges. **23** (1928). Diskussion zu *Klinge*. — *Lino*: Tumori **14**, 11. — *Lochranze*: Proc. roy. Soc. Med. **15** (1922). — *Marchand*: Virchows Arch. **100**. — *v. Meyenburg*: Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie, Bd. 9, Teil 1, 1929. — *Montpellier*: Bull. Assoc. franç. Étude Cancer. — *Panà, C.*: Arch. ital. Urol. **1930**. — *Richter*: Dtsch. Mschr. Zahnheilk. **15** (1917). — *Rippert*: Virchows Arch. **130** (1892). — *Ritter*: Frankf. Z. Path. **21** (1918). — *Ritz, A.*: Med. Klin. **1926 II**. — *Sai u. Licens*: Z. Neur. **142** (1932). — *Schiff u. Foulger*: J. amer. med. Assoc. **96** (1931). — *Schirmer, R.*: Beitr. path. Anat. **89** (1932). — *Schlangenbauer*: Wien. klin. Wschr. **1902 I**, 523. — *Schuppner*: Wien. klin. Wschr. **1934 I**. — *Siegmund*: Zbl. path. Anat. **1933**. — *Sternberg*: Verh. dtsch. path. Ges. **23** (1928). Diskussion zu *Klinge*. — *Stoerk*: Z. Heilk. **22**. — *Volkmann*: Zbl. Chir. **1929**, Nr 47, 2982. — *Wolbach*: Arch. Path. a. Labor. Med. **5** (1928). — *Woljensberger*: Beitr. path. Anat. **1894**, Nr 15. — *Zenker, K.*: Virchows Arch. **120**. — *Zipkin*: Virchows Arch. **187**.
-