

Aus dem Pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalten Darmstadt  
(Leiter: Prof. Dr. med. WERNER SCHOPPER).

## Das Granuloreticulom der Skelettmuskulatur.

Von

GÜNTHER PLIESS.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Januar 1954.)

Unter dem Granuloreticulom der Skelettmuskulatur verstehen wir ein besonderes *Syndrom*, das an 3 Fällen erläutert wird. Anschließend wird auf die nosologischen Beziehungen des Syndroms eingegangen.

### *Kasuistik.*

*Fall 1* (H 928/52), 44jährige Frau.

*Vorgeschichte und Verlauf.* Patientin hat früher längere Zeit in einer Fabrik an einer Maschine gearbeitet und als Folge eine beträchtliche Hypertrophie der rechten Schulter- und Armmuskulatur davongetragen. Ende Januar 1952 traten Schmerzen in der rechten Schulter auf, die als Rheuma behandelt wurden. Anfang Februar 1952 konnte Patientin während der Hausarbeit den rechten Arm nicht mehr heben. Die rechte Schultergegend und der Arm schwellen an. Es traten heftige, nur rechtsseitige Kopfschmerzen und Fieber bis 39° auf. Deshalb erfolgte Einweisung in die Klinik. Hier wurde eine diffuse *Schwellung der hypertrophierten rechtsseitigen Schultermuskulatur* festgestellt, die spontan und auf Druck schmerzte. Am rechten Arm und der Hand bestanden teilweise *Lähmungserscheinungen*. Die Haut über der Schulter zeigte keinerlei Entzündungserscheinungen. Es wurde eine Probeexcision aus der Schultermuskulatur durchgeführt. Penicillinbehandlung. Im Spätherbst 1952 wurden 6 Röntgenbestrahlungen (Gesamtdosis 600 r) durchgeführt. Die Lähmungserscheinungen blieben weiterbestehen. Patientin kann zur Zeit den Arm nur schwer heben.

*Histologischer Befund.* In ausgedehnten Abschnitten findet sich eine *Colliquationsnekrose* der quergestreiften Muskulatur. Zwischen den Muskelzellen ist das Bindegewebe ödematös aufgelockert und von gelapptkernigen neutrophilen Leukocyten durchsetzt. Die *Sarkolemmkerne* sind größtenteils in Kerntrümmer zerfallen. Die *Muskelfasern* zeigen Verlust der Querstreifung, Homogenisierung und Auflösung der Myofibrillen und des Sarkoplasma. An andern Stellen ist es zur beträchtlichen *Wucherung reticulo-histiocytärer Elemente* zwischen den verdammernden Muskelfasern gekommen, deren Sarkolemmkerne vermehrt sind. Es überwiegt ein deutlich netzartiger Aufbau der mit Protoplasmabrücken zusammenhängenden reticulo-histiocytären Elemente. Diese zeigen meist große, aufgehellte Kerne. Mitunter finden sich auch zweikernige Zellen. Bei der Bielschowski-Gomori-Färbung ergeben sich reichlich argyrophile Fasern mit stellenweisem Übergang in kollagene Fasern, die die proliferierten reticulo-histiocytären Elemente umspinnen. In den Maschen dieses Netzverbandes liegen mehr oder weniger reichlich gelapptkernige Leukocyten, die größtenteils *eosinophile* Protoplasmagranulation zeigen. Diese granulomatösen Veränderungen setzen sich auf das umgebende Fettgewebe fort.

*Fall 2* (H 5394/52), 3jähriger Junge.

*Vorgeschichte und Verlauf.* Anfang Oktober 1952 fiel den Eltern auf, daß das Kind schlecht laufen konnte. Innerhalb von etwa 4 Tagen entwickelte sich an der linken Gesäßhälfte ein eigroßer spontan schmerzhafter Knoten. Die Haut darüber war unverändert. Das Allgemeinbefinden war ungestört. Acht Tage nach dem Auftreten der Schwellung wurde das Kind in die Klinik eingewiesen. Punktion des Knotens ergab keinen Eiter. Im Röntgenbild zeichnete sich bei normalen Knochenstrukturen in den Weichteilen ein eigroßer Schatten ab. Klinisch dachte man an ein Sarkom oder eine beginnende Osteomyelitis. Es wurde nur eine Probeexcision durchgeführt. Daraufhin bildete sich die Geschwulst von selber zurück, und auch die Wunde heilte so rasch ab, daß das Kind nach wenigen Tagen entlassen werden konnte. Danach keinerlei Krankheitserscheinungen. Die Narbe ist reizlos.

*Histologischer Befund.* Das Material besteht überwiegend aus Fibroblasten und histiocytären Elementen, dazwischen reichlich eosinophile Leukocyten und einzelne Plasmazellen sowie Gewebsmastzellen. Zwischen den histiocytären Elementen reichlich argyrophile und kollagene Fasern. Hier und da kleine Nekrobiosen. An andern Stellen erkennt man innerhalb der granuloreticulären Proliferation degenerierende quergestreifte Muskelfasern. Am Rande der Excision auch erhaltene Züge quergestreifter Muskelfasern mit Vermehrung der Sarkolemmkerne und der reticulo-histiocytären Elemente.

*Fall 3* (H 257/53), 22jähriger Mann.

*Vorgeschichte und Verlauf.* Aus völligem Wohlbefinden heraus traten Anfang Dezember 1952 Schmerzen in der rechten Wade beim Gehen auf. Bald darauf bemerkte Patient eine knotige Schwellung in der rechtsseitigen Wadenmuskulatur, die nach etwa 3 Wochen Haselnußgröße erreicht hatte, sich fest anfühlte und druckschmerzhaft war. Die Haut über dem Knoten war unverändert, das Allgemeinbefinden ungestört. Am 9. 1. 53 wurde der Knoten der Wadenmuskulatur excidiert. Dabei ergaben sich keine Beziehungen zu Gelenken oder Sehnenscheiden. Die Wunde heilte glatt. Patient ist zur Zeit völlig gesund.

*Histologischer Befund.* Im Zentrum des Knotens ist die Muskulatur in weitgehendem degenerativem Untergang begriffen und ausgedehnt durch ein mesenchymales Proliferationsgewebe ersetzt, das sich aus reticulo-histiocytären Elementen, Epitheloidzellen, Fibroblasten und eosinophilen Leukocyten aufbaut. Stellenweise ordnen sich diese Zellproliferationen in tuberculoiden Formen an, mit kleinen und ausgedehnten zentralen Nekrosen. In den Randpartien der Nekrosen zum Teil epitheloidzellige Strukturen. In den Granulomen auch Plasmazellen und spärliche Gewebsmastzellen. In der umgebenden Muskulatur sind die Sarkolemmkerne vermehrt. Auch die pericapillären reticulo-histiocytären Elemente zeigen Proliferation. Die Bielschowski-Gomori-Färbung ergibt eine Vermehrung argyrophiler Fasern zwischen den Muskelfasern und besonders in den granulomatös veränderten Abschnitten, hier mit Übergang in kollagene Faserstrukturen. Die Septen zwischen den Muskelbündeln sind ödematös aufgelockert und enthalten einige eosinophile Leukocyten.

#### *Zur Symptomatik.*

Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch relativ rasch auftretende Schwellungen der quergestreiften Skelettmuskulatur.

Während im ersten Falle eine diffuse Schwellung der rechtsseitigen Schultermuskulatur auftrat, bildeten sich in den beiden anderen Fällen umschriebene Muskelknoten aus, die Haselnuß- bzw. Hühnereigröße erreichten. Röntgenologisch ergab sich (im Falle 2) eine Weichteilverschattung.

Die Muskelschwellungen sind spontan und auf Druck schmerzhaft und beeinträchtigen durch den Schmerz die Funktionsfähigkeit der

Muskulatur. Sie bilden sich nach Probeexcision spontan (Fall 2) oder nach Penicillinbehandlung (Fall 1) zurück. Rezidive wurden nicht beobachtet.

„Entzündliche“ Veränderungen der überdeckenden Weichteile, insbesondere der Haut, fehlen. Die Wunden nach Probeexcision heilen per primam intentionem ab.

Das *Allgemeinbefinden* war nur im ersten Falle durch das Auftreten von Kopfschmerzen und Fieber gestört, und gleichzeitig mit der diffusen Muskelschwellung kam es zu Paresen der Schulter- und Armmuskulatur, die sich nur sehr langsam zurückbildeten.

Das *Gewebsbild* ergibt in den 3 Fällen weitgehend ähnliche Veränderungen mit etwa folgendem *zeitlichem Ablauf*: Am *Anfang* steht eine

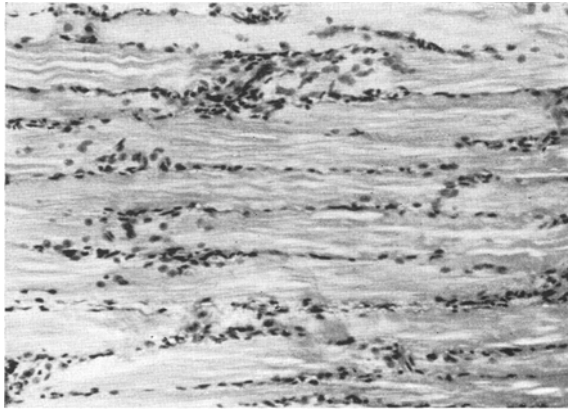


Abb. 1. Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 115fache Vergrößerung. Fall 3: Wucherung der Sarkolemmkerne und Vermehrung reticulo-histiocytärer Zellen sowie Verlust der Querstreifung der Muskelfasern.

Schwellung und Vermehrung der Sarkolemmkerne (Abb. 1), verbunden mit geringen degenerativen Veränderungen der Myofibrillen. Gleichzeitig treten vermehrte histiocytäre Elemente mit großen hellen Kernen um die Muskelfasern auf. Durch Proliferation dieser Zellelemente rücken die Muskelfasern immer mehr auseinander. Diese zeigen nun deutliche degenerative Veränderungen bis zur Fragmentation mit Homogenisierung und Auflösung der Myofibrillen und des Sarkoplasma. Die proliferierten mesenchymalen Zellen bilden im fortgeschrittenen Stadium reticulär-syncytiale, argyrophil-fibrilläre Strukturen aus (Abb. 2). Dazwischen liegen hier und da Reste zugrunde gehender Muskelfasern sowie gelapptkernige neutrophile, häufiger aber eosinophile Leukocyten und spärliche Plasma- und Gewebsmastzellen. Besonders im zweiten Falle zeigen die histiocytären Elemente Transformation in Fibroblasten mit Übergang der reichlich gebildeten argyrophilen in kollagene Fasern. Beim dritten Falle finden sich auffällige tuberculoide Strukturen der reticulär-mesenchymalen Proliferation (Abb. 3). Bei allen Fällen kommt es zur Ausbildung von Nekrosen, besonders im ersten Falle.

Das histologische Bild wird somit von einer *mesenchymalen Zellproliferation* beherrscht, die von den *Sarkolemmkernen* und den

*pericapillären Bindegewebszellen der quergestreiften Muskulatur ausgeht. Allgemeinpathologisch handelt es sich dabei um eine Mesenchymhyper-*

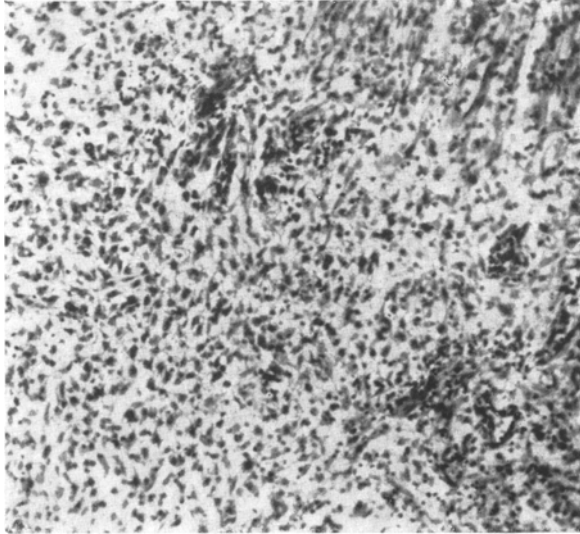


Abb. 2. Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 110fache Vergrößerung. Fall 1: Granuloreticuläre Proliferation.

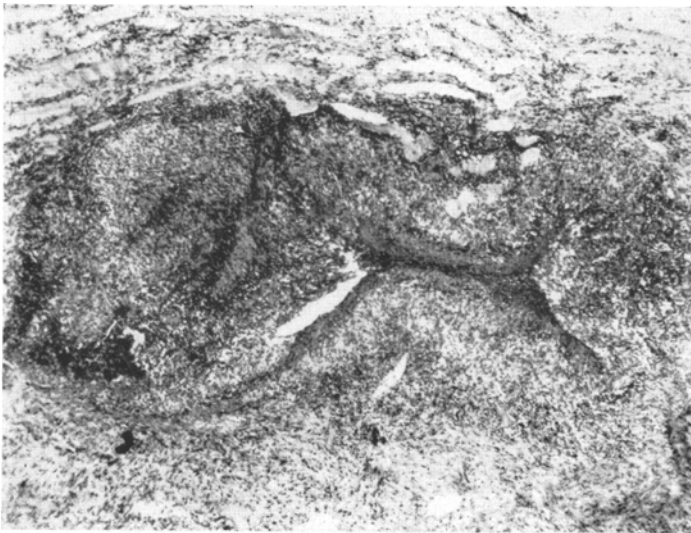


Abb. 3. Hämatoxylin-Eosin-Färbung, 40fache Vergrößerung. Fall 3: Tuberculoide Strukturen mit zentraler Nekrose.

*plasie, die als Grundstruktur reticulären Aufbau zeigt. Dieser Befund berechtigt zur Einordnung des Gewebsbildes in den Formenkreis der Reticulosen.*

Unter *Reticulose* verstehen wir ganz allgemein eine Mesenchymhyperplasie mit dem gestaltlichen Charakter des reticulären Bindegewebes. Auf die *histogenetische* Ableitung einer derartigen bindegewebigen Proliferation aus Teilen des RES kann verzichtet werden: Einerseits ist der Begriff des RES primär (ASCHOFF-LANDAU) nicht morphologisch, sondern von der *Speicherfunktion* her definiert. FRESÉN unternimmt allerdings den Versuch einer morphologischen Fundierung des RES-Begriffes. Doch ergibt sich dabei, daß die *adventitiellen Zellelemente als Teil des RES* praktisch *ubiquitär* sind und somit eine reticulär-mesenchymale Proliferation *jeder* Örtlichkeit zwanglos in histogenetischen Zusammenhang mit diesem Teil des RES gebracht werden kann. BOLCK löst sich bei der „Stufeneinteilung“ der mesenchymalen Proliferationsformen bewußt von einer histogenetisch orientierten Betrachtungsweise und verwendet lediglich *deskriptiv* das feingestaltliche Verhalten für Beurteilung und Benennung der mesenchymalen Proliferation. In ähnlicher Weise haben wir an anderer Stelle darauf hingewiesen, daß der so oft gebrauchte und mißbrauchte *Reticulosebegriff* nur dann wertvoll ist, wenn er *morphologisch-deskriptiv* definiert bleibt.

Unter Berücksichtigung der *zelligen Differenzierungspotenz* reticulär-mesenchymaler Elemente lassen sich indifferente von differenzierten Reticulosen unterscheiden. Bei den *indifferenten* Formen liegt eine rein reticulär-bindegewebige Zellproliferation vor. Als *differenzierte* Reticulosen werden dagegen Proliferationsformen bezeichnet, die eine Tendenz zur zelligen Differenzierung — in Plasmazellen, Lymphocyten, Reifungsformen der Leuko- und Erythropoese, Speicherzellen, Riesenzellen usw. bis zur Ausbildung kollagenen Bindegewebes, Fett-, Knorpel- und Knochengewebes — zeigen.

Durch Berücksichtigung der *vorherrschenden* zelligen Differenzierungsrichtung können die verschiedenen Formen differenzierter Reticulosen *morphologisch-deskriptiv* unterschieden werden (z.B. *Plasmoreticulose*, *Lymphoreticulose*, *Hämoreticulose*, *polyblastische Reticulose* u. a. m.).

*Differenzierte Reticulosen*, bei denen es zur Ausbildung der Strukturen des Granulationsgewebes kommt, nennen wir *Granuloreticulosen*. Unter *Granuloreticulom* verstehen wir eine *herdförmig* umschriebene Proliferation.

Die begriffliche Abgrenzung gegen den — bis heute noch umstrittenen — *Entzündungsbegriff* erfolgt durch das Überwiegen der mesenchymalen Proliferation (Reticulose) gegenüber dysorisch-exsudativen Vorgängen („Entzündung“), wie es die obenstehende Abb. 4 zeigt.

*Die nosologische Stellung des Granuloreticuloms der Skelettmuskulatur.*

Der *Nosos*-Begriff umfaßt mehr als lediglich morphologische Veränderungen in bestimmten Körperteilen. Die Fundamente dieses Begriffes lassen sich schematisch folgendermaßen (Abb. 5) darstellen.

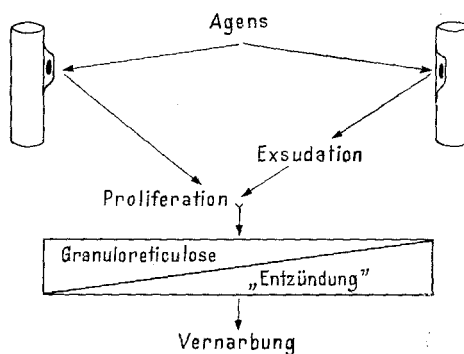


Abb. 4. Schema zur Unterscheidung von Reticulose und Entzündung.

Treten gestaltlich und funktionell faßbare Krankheitserscheinungen in charakteristischer Verbindung auf, so kann zunächst nur von einem *Syndrom* die Rede sein, solange die Klärung der Ätiologie bzw. Pathogenese noch aussteht.

Im folgenden ist zu untersuchen, ob die oben angeführte Symptomatik lediglich *syndromatisch* faßbar ist oder durch die Klärung der Ätiologie *nosologisch* eingeordnet werden kann.

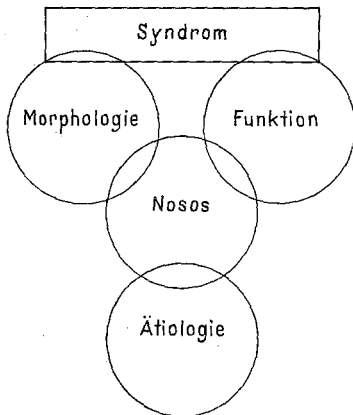


Abb. 5. Schema zum Nososbegriff.

Für die *kausale Genese* ergeben sich aus der Vorgeschichte keine sicheren Hinweise.

Vorausgegangene *exogene Schädigungen* der betreffenden Körperstellen werden negiert. Auffallend ist das Fehlen von klinisch faßbaren „Entzündungs“-Erscheinungen. Die Excisionen erfolgten unter Tumorverdacht.

Das *Gewebsbild* ergibt Vergleichsmöglichkeiten mit andern bekannten Granulombildungen.

Eine *Dermatomyositis*, bei der muskuläre Granulome mitunter beobachtet werden (HASSIN und KAPLAN), scheidet nach dem Gesamtverlauf ebenso aus wie eine *Muskeltuberkulose* (CORTESI; FURTADO und CARVALHO). Auch für *rheumatische* Verände-

rungen (GERCENBERG; CLAWSON und Mitarbeiter; SOKOLOFF und Mitarbeiter) ist das Gewebsbild nicht charakteristisch.

Durch das stellenweise reichliche Auftreten eosinophiler Leukocyten in der granuloreticulären Proliferation erinnert das Gewebsbild an das *eosinophile Granuloreticulum anderer Lokalisationen* (Haut, Magen, Knochen). Auch *generalisierte* Formen mit Beteiligung der Lymphknoten, Lungen, Leber, Milz, Thymus, Pankreas und anderer Organe (KINTZEN und WEBER; HADDERS) sind beschrieben. Eine Beteiligung der *Skelettmuskulatur* bei diesem Syndrom ist uns nicht bekannt.

Zum *Hodgkin-Granulom* bestehen lediglich oberflächliche feingestaltliche Beziehungen. Verlauf des Gewebsprozesses und die übrige Symptomatik sprechen gegen das Vorliegen eines Hodgkinsyndroms.

Die stellenweise auftretenden tuberculoiden Strukturen mit zentralen Nekrobiosen und Nekrosen erinnern wiederum an Bilder, wie man sie bei der *Viruslymphadenitis* (z.B. beim Lymphogranuloma inguinale oder der Katzenkratzkrankheit) beobachtet.

Dieser Vergleich lenkt die Aufmerksamkeit auf die *Myositis*, wie sie im Tierversuch nach Infektion mit den Stämmen des *Coxsackievirus* bei Saugmäusen (DALLDORF; GODMAN, BUNTING und MELNICK; GIFFORD und DALLDORF) oder juvenilen Ratten (BERGER, FREUDENBERG und ROULET) beobachtet wird.

FREUDENBERG, ROULET und NICOLE sowie LÉPINE, DESSE und SAUTTER gelang der tierexperimentelle Nachweis des C-Virus aus *bioptisch* gewonnenem Muskelmaterial, das histologisch das Bild einer „*Myositis*“ analog den Veränderungen im Tierversuch zeigte.

*Zusammenfassend* ist hervorzuheben, daß das Granuloreticulum der Skelettmuskulatur als geweblicher Prozeß zu einem Formenkreis dif-

ferenzierter Reticulosen gehört, der zahlreiche Krankheiten umschließt (z. B. Tuberkulose, Lues, Tularämie, Lepra, Lymphogranuloma inguinale, Katzenkratzkrankheit u. a. m.), deren exogene infektiöse Ätiologie sichergestellt oder mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist.

*Bakteriologisch-kulturelle Untersuchungen und Tierversuche* waren nicht durchführbar, da das Material bereits in Formol fixiert eintraf.

Gegen das Vorliegen *banaler* bakterieller Infektionserreger spricht das Fehlen von Eiterungen sowie die primäre Heilung der Probeexcisionswunden.

*Im Gewebsschnitt* ließen sich *bakterielle Erreger*, insbesondere *Tuberkelbacillen*, färbereich und bei Untersuchung im UV-Licht nach Primulin- bzw. Auraminbehandlung *nicht* nachweisen.

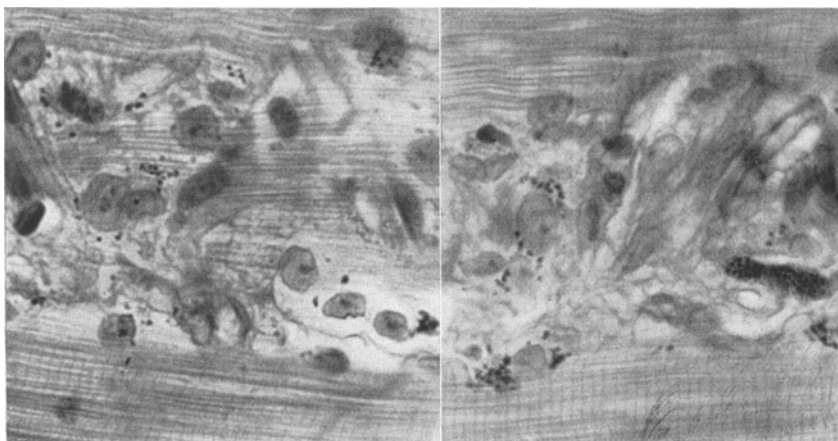


Abb. 6. Viktoriablauf, 630fache Vergrößerung. Fall 3: Muskelkörperchen um die Sarkolemmkerne und in histiocytären Elementen.

Der Frage einer *Virusätiologie* suchten wir durch den färbereichen Nachweis von *Einschlußkörperchen* näherzutreten.

Bei der Giemsa-Färbung ergeben sich im Falle 1 und 3 schollige, scharf begrenzte *cytoplasmatische Körperchen* mit gezackten oder abgerundeten Konturen und dem Durchmesser von 0,2—1,3  $\mu$ . Sie liegen unmittelbar um die Sarkolemmkerne in lockerer oder dichter Anordnung (Abb. 6). Dort, wo Muskelfasern zugrunde gegangen sind, finden sie sich etwas spärlich in histiocytären Elementen perinucleär abgelagert. Dieser Befund erweckte zunächst den Verdacht auf das Vorliegen von *Einschluß-* bzw. *Initialkörperchen*, die im allgemeinen mit einem Virusbefall der Zellen in Verbindung gebracht werden.

Diese Körperchen sind bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung nicht sichtbar und ergeben keine Gramfärbung. Nach Giemsa färben sie sich hell- bis dunkelblau, mit Säurefuchsin dunkelrot, mit Viktoriablauf nach HERZBERG intensiv blau. Sie sind isotrop.

Gegen die Auffassung als Viruseinschlüsse spricht aber die Unregelmäßigkeit in Größe und Form der Körperchen, das Fehlen einer regelmäßigen Hofbildung (PINKERTON) und das Ausbleiben der Auramin- bzw. Primulinfluoreszenz.

Um Aufschluß über die Natur dieser *Muskelkörperchen* zu erhalten, haben wir 30 unausgesuchte Fälle aus dem laufenden Sektionsmaterial auf das Vorkommen der Körperchen in der Wadenmuskulatur untersucht. Dabei ergab sich ein überraschender Befund:

Bei *Tot-* und *Frühgeburten* sowie *Säuglingen* (7 Fälle) fehlen diese Körperchen, auch wenn die Feten intrauterin abgestorben und maceriert sind.

Dagegen finden sie sich reichlich bei den Fällen im 5. bis 8. Lebensjahrzehnt (23 Fälle). Im allgemeinen nimmt die Dichte der Ablagerung mit steigendem Alter zu, erreicht aber unabhängig vom Alter auch starke Grade bei Fällen, die mit Kachexie einhergingen. Beziehungen zu degenerativen oder entzündlichen Muskelveränderungen sind in der Mehrzahl der Fälle nicht nachzuweisen.

Die bei 23 Sektionsfällen in der Wadenmuskulatur gefundenen *Muskelkörperchen* entsprechen auf Grund der perinucleären Lage im Sarkoplasma, nach ihrer Form und Größe sowie mit ihren Farbreaktionen völlig den beim ersten Granuloreticulomfalle in der Schulter- und beim dritten Falle in der Wadenmuskulatur gefundenen Ablagerungen.

Abweichungen ergeben sich durch eine *unterschiedliche Farbtonung der Muskelkörperchen* bei den Fällen, in denen sie in sehr reichlicher Menge vorhanden sind (Tabelle 1).

Tabelle 1. *Farbtonungen der Muskelkörperchen.*

Giemsa	Säurefuchsin	Viktoriablau	Hotchkiss
dunkelblau hellblau blaugrün grün	dunkelrot braunrot	dunkelblau blaugrün grün	dunkelrot rotbraun

Übergänge zu brauner Eigenfarbe

Bei der *Hämatoxylin-Eosin-Färbung* treten nur die *Körperchen mit brauner Eigenfarbe* hervor. Sie sind immer in der Minderzahl gegenüber den färberisch darstellbaren Körperchen.

Es finden sich somit *fließende Übergänge der Muskelkörperchen zu dem braunen Eigenpigment der Skelettmuskulatur*, das im allgemeinen als *Lipofuscin* oder *Fuscin* (SACHS) bezeichnet wird. Damit kann kein Zweifel bestehen, daß die färberisch darstellbaren *Muskelkörperchen* *Vor- bzw. Zwischenstufen der Pigmentbildung* in der Skelettmuskulatur darstellen.

Den bisher bekannten Nachweismethoden des Muskelfuscins (s. ROULET) ist somit die Darstellungsmöglichkeit mit der Giemsa-, Säurefuchsin-, Viktoria-blau- und Hotchkiss-Färbung anzureihen. Es werden besonders die *Vorstufen* des Pigmentes erfaßt. Diese Färbbarkeit spricht dafür, daß sich das Muskelfuscin nicht allein aus Lipoiden (HUECK), sondern aus einem Lipoideiweißgemisch bildet. LUBARSCH betrachtet das Fuscin als proteinogenes Pigment. WÄTJEN nimmt eine Störung des Eiweißstoffwechsels als Ursache der Bildung des „Stoffwechselschlackenpigmentes“ an. Er beobachtete bei einem 14 Monate alten Kinde



auffallend reichliche Ablagerung von Fuscin in der Skelettmuskulatur, zum Teil in interfibrillärer Lagerung im Sarkoplasma. Wir konnten in einigen Fällen aus dem Sektionsmaterial ebenfalls *interfibrilläre Pigmentablagerung* feststellen. Hämosiderin fanden wir unter 23 Fällen nur viermal im Gemisch mit Fuscin in der Wadenmuskulatur.

Da mit den angegebenen Färbungen eine *Differenzierung von Viruseinschlüssen* gegenüber den *Muskelkörperchen als Pigmentvorstufen* unmöglich erschien, verwandten wir eine von PAPPENHEIMER modifizierte Masson-Färbung auf Einschußkörperchen.

Mit dieser Färbung ergeben die Pigmentvorstufen im Sektionsmaterial im allgemeinen nur rotbraune Tönung. Lediglich bei 4 von 23 Fällen zeigen die Muskelkörperchen vereinzelt deutliche Rotfärbung, in einem weiteren Falle sind sie in weitgehend degenerierten Muskelfasern und um die vermehrten Sarkolemmkerne erhaltener Fasern in reichlicher Zahl vorhanden und zeigen leuchtend roten Farbton.

Die Anwendung der modifizierten Masson-Färbung bei den 3 Fällen von Granuloreticulum der Skelettmuskulatur läßt die Granula der eosinophilen Leukocyten deutlich hervortreten. Nur im dritten Falle finden sich *fuchsinophile cytoplasmatische Körperchen*.

Hier sind sie auffallend feintropfig, abgerundet, zum Teil mit deutlichem blassem Hof versehen. Sie liegen häufig in großer Zahl, reichlicher als die Muskelkörperchen um die Sarkolemmkerne. In Größe und Form entsprechen sie der Beschreibung, die PAPPENHEIMER von fuchsinophilen cytoplasmatischen Einschußkörperchen gibt, die er bei experimentellen Infektionen mit Coxsackievirus in Leber-, Pankreas- und Nierenepithelien, auch frei im Lumen der Harnkanälchen sowie in Muskelzellen und andernorts gefunden hat. Er hält diese Gebilde für Elementarkörperchen des C-Virus, die mit einer Eiweißhülle umgeben und dadurch färberisch darstellbar sind.

Trotz eingehenden Studiums der Schnitte konnten wir kein sicheres Urteil darüber erhalten, ob diese fuchsinophilen cytoplasmatischen Körperchen im dritten Falle von Granuloreticulum der Skelettmuskulatur ebenfalls nur Vorstufen der Fuscinbildung oder sonstige Degenerationsprodukte oder echte Viruseinschlüsse darstellen.

*Zusammenfassend ist festzustellen:* Mit den angewandten Färbungen läßt sich ein sicherer Nachweis cytoplasmatischer oder nucleärer Viruseinschlüsse in unseren 3 Fällen von Granuloreticulum der Skelettmuskulatur nicht erbringen.

Als Nebebefund ergab sich bei diesen Untersuchungen, daß die Anwendung der modifizierten Masson-Färbung eine ausgezeichnete *färberische Darstellung der Querstreifung der Skelettmuskelfaser* ermöglicht: Die beiden Q-Streifen färben sich tiefdunkelblau, der zwischen ihnen liegende M-Streifen hellblau, die I-Streifen sehr schwach blau und der Z-Streifen leuchtend rot.

*Abschließend kommen wir bei der Untersuchung über die nosologische Stellung des Granuloreticuloms der Skelettmuskulatur zu folgendem Ergebnis:* Funktionell und morphologisch faßbare Symptome ordnen sich zu einem Syndrom, dessen nosologische Einordnung unter ätiologischen Gesichtspunkten (vgl. Abb. 2) noch nicht möglich ist. Der klinische

Verlauf und das Gewebsbild machen eine infektiöse Ätiologie wahrscheinlich, wobei besonders an die sog. Myositis bei Coxsackievirusinfektion zu denken ist.

Für diese Annahme würde das gleichzeitige Auftreten von Paresen und Störungen des Allgemeinbefindens im ersten Falle sprechen (Infektion mit einem A-Stamm des Coxsackievirus?). In den beiden anderen Fällen spricht das Fehlen weiterer, auf diese Infektion hinweisender Symptome keineswegs gegen die Möglichkeit einer lokalisierten geweblichen Äußerung der Infektion mit dem C-Virus.

### *Zusammenfassung.*

Es werden 3 Fälle beschrieben, bei denen innerhalb der quergestreiften Skelettmuskulatur lokalisierte mesenchymale proliferative Prozesse in Verbindung mit degenerativen Veränderungen der Muskelfasern auftraten. Der gewebliche Prozeß wird als Granuloreticulum bezeichnet und als Benennung für das Gesamtsyndrom verwandt. Die Ätiologie ist unbekannt, eine infektiöse Ursache wahrscheinlich. Die Anwendung bakteriologisch-kultureller und virologischer Untersuchungsmethoden sollte in Zukunft eine Klärung der kausalen Genese und damit die nosologische Einordnung dieses Syndroms unter *ätiologischen* — und damit letzten Endes *therapeutischen* — Gesichtspunkten ermöglichen.

### **Literatur.**

BERGER, E., E. FREUDENBERG u. F. ROULET: Ann. paediatr. (Basel) **179**, 65 (1952). — BOLCK, F.: Die Endotheliome. Leipzig 1952. — CLAWSON, B. J., J. F. NOBLE and N. H. LUFKIN: Arch. of Path. **43**, 579 (1947). — CORTESI, R., e G. VENTURI: Arch. ital. Chir. **70**, 216 (1948). — DALLDORF, G.: Bull. New York Acad. Med. **26**, 329 (1950). — Münch. med. Wschr. **1952**, 2114. — FRESSEN, O.: Habilschr. Düsseldorf 1945. — FREUDENBERG, E., F. ROULET u. R. NICOLE: Ann. paediatr. (Basel) **178**, 150 (1952). — FURTADO, D., et O. CARVALHO: Rev. mens. Psych. et Neur. (Basel) **114**, 54 (1947). — GERZENBERG, E. JA., u. R. L. SKOMAROVSKAJA: Arch. Pat. (russisch), **11**, 18 (1950). — GIFFORD, R., and G. DALLDORF: Amer. J. Path. **27**, 1047 (1951). — GODMAN, G. C., H. BUNTING and J. L. MELNICK: Amer. J. Path. **28**, 223 (1952). — HADDERS, H. N.: Zit. nach KINTZEN u. WEBER. — HASSIN, G. B., and L. KAPLAN: J. of Neuropath. **8**, 319 (1949). — HUECK, W.: Beitr. path. Anat. **54**, 68 (1912). — KINTZEN, W., u. R. WEBER: Ann. paediatr. (Basel) **177**, 329 (1951). — LÉPINE, P., G. DESSE et V. SAUTTER: Bull. Acad. nat. Méd. Paris **136**, 66 (1952). — LUBARSK, O.: Virchows Arch. **239**, 491 (1922). — Beitr. path. Anat. **87**, 323 (1931). — MELNICK, J. L.: Bull. New York Acad. Med. **26**, 342. — PAPPENHEIMER, A. M.: J. of exper. Med. **95**, 251 (1952). — PINKERTON, H.: Amer. J. Clin. Path. **20**, 201 (1950). — PLIESS, G.: Virchows Arch. **321**, 355 (1952). — Verh. Dtsch. Ges. Path. 1953. — ROULET, F.: Methoden der pathologischen Histologie. Wien 1948. — SACHS, H. W.: Beitr. path. Anat. **108**, 267 (1943). — SOKOLOFF, L., S. L. WILENS, J. J. BUNIM and C. McEWEN: Amer. J. Med. Sci. **219**, 174 (1950). — WÄTJEN, J.: Frankf. Z. Path. **54**, 213 (1940).

Dr. med. GÜNTHER PLIESS, Hamburg-Eppendorf,  
Pathologisches Institut der Universität.