

## XXIII.

**Riesenzellensarcom des Endometrium.**

Aus der L. Landau'schen Privatklinik für Frauenkrankheiten in Berlin.

Von Dr. Joseph Rheinsteinst, Assistent.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 10 — 11.)

Das Sarcom des Endometrium tritt in zwei verschiedenen Formen auf: entweder als diffuse Infiltration oder in Gestalt von einzelnen circumscribten Knoten oder polypösen Wucherungen der Schleimhaut. Seinen Ursprung nimmt dasselbe vom interglandulären Gewebe. Vorherrschend ist nach Virchow<sup>1)</sup> und den meisten späteren Beobachtern die weiche, rundzellige Medullärform, zuweilen kommt auch deutliches Myxosarcom vor. Viel seltener ist die Mischform von Rund- und Spindelzellensarcom. Erst seit Virchow uns die Sarcombildung an der Gebärmutter Schleimhaut zeigte, haben sich die Beobachtungen über die vordem für selten gehaltene Erkrankung gehäuft. So legte Kaltenbach<sup>2)</sup> auf dem letzten internationalen Congress 7 Uteri vor, die er wegen Sarcoma extirpiert hat. — 3 davon waren Schleimhautsarcome.

Wenn ich nun über einen weiteren Fall von primärem Sarcom des Endometrium berichte, so geschieht dies, weil derselbe seinem anatomischen Bau nach eine Form repräsentirt, welche bisher am Uterus noch nicht beobachtet ist; wenigstens konnte ich in der gesammten hierher gehörigen Literatur eine ähnliche Beobachtung nicht finden.

Es handelt sich um eine Frau M., die von der inneren Abtheilung eines hiesigen Krankenhauses, wo sie wegen starker Gebärmutterblutung längere Zeit mit inneren Mitteln ohne jeden Erfolg behandelt worden war, unserer Klinik wegen dieses Leidens überwiesen wurde. Während ihres Aufenthaltes in genanntem Krankenhause hatte Dr. Abel, Assistent unserer Klinik,

<sup>1)</sup> Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 350.

<sup>2)</sup> Deutsche medicinische Wochenschrift. No. 36. S. 816.

Gelegenheit, die Kranke einer einmaligen Untersuchung zu unterziehen. Er fand damals den Uterus von der Grösse eines im 5. Monat schwangeren, kuglig, von weich-elastischer Consistenz, die Portio stark aufgelockert und etwa für zwei Finger durchgängig. In den Muttermund hinein wölbte sich ein weicher, an seiner Oberfläche unebener Tumor kuglig vor, welcher sich wie ein in der Geburt befindlicher Körper Myom oder Placenta, anfühlte. Die seitlichen Anhänge beiderseits frei. — An einem der auf diese Untersuchung folgenden Tage soll, wie uns nachträglich mitgeteilt wurde, eine  $\frac{1}{2}$  Kilo schwere, blutig aussehende Masse spontan aus dem Uterus ausgestossen worden sein. Dieselbe habe dem äusseren Anscheine nach wesentlich aus geronnenem Blute bestanden, wurde aber leider einer genaueren mikroskopischen Untersuchung nicht unterworfen.

Frau M., 52 Jahre alt, seit ihrem 16. Jahre stets regelmässig und reichlich menstruiert, hat 6mal geboren, 1mal abortirt. Letzter Partus vor 12 Jahren. Bei den Entbindungen war 5mal Kunsthülfe in Narkose erforderlich. Die Wochenbette waren stets von längerer Dauer. Seit einem Jahre cessiren die Menses. Vor 6 Wochen erkrankte Pat. mit Uebelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit, gleichzeitig stellte sich eine heftige Blutung aus den Genitalien ein, die in bald höherem, bald geringerem Grade bis heute andauert. Die bimanuelle Untersuchung ergibt einen für dieses Alter abnorm grossen, sich weich anfühlenden, in seinen Wandungen gleichmässig verdickten Uterus. Der Muttermund klappt und lässt die Sonde, nicht aber den Finger mit Leichtigkeit passiren; dieselbe stösst nirgends auf einen Widerstand, sondern gleitet auf der weichen, etwas unebenen Innenfläche glatt bis zum Fundus. Die Uterusschleimhaut blutet dabei leicht.

Die Brüste welk, atrophisch, kein Pigment in der Linea alba.

Die Herzaction ist sehr beschleunigt und ganz arhythmisch; das Aussehen der Kranken ist ein wachsbleiches.

Aus therapeutischen Erwägungen sowohl wie zum Zweck der Diagnose wird eine energische Abrasio vorgenommen. Das Endometrium wird so gründlich wie möglich ausgekratzt und es werden dabei mit grosser Leichtigkeit Gewebspartikelchen in hinreichender Zahl und Grösse zur mikroskopischen Untersuchung zu Tage gefördert. Durch eine sich daran anschliessende Tamponade des Uterus mit Jodoformgazestreifen kam die Blutung zum Stillstand. Bald jedoch trat die Blutung in alter Stärke wieder auf, während sich in dem Befund nichts veränderte. Der Uterus war noch ebenso gross und weich wie vorher und die Blutung trotzte allen gegen sie angewandten Mitteln. Die mikroskopische Untersuchung der ausgekratzten Gewebstheile war unterdessen vollendet. Das Ergebniss derselben war ein ganz eigenthümliches und seine Deutung so schwer, dass eine grosse Reihe von Schnitten angefertigt und auf das Sorgfältigste durchmustert werden mussten, ehe man zu einem definitiven Urtheil über die vorliegende anatomische Veränderung des Endometrium gelangte. Die Schwierigkeit in der Deutung des Befundes entsteht dadurch, dass drei verschiedenartige Prozesse in dem äusserst

complicirten Structurbild in einem oft unentwirrbaren Nebeneinander und Durcheinander unter mehr oder minder starker Betheiligung des einen oder andern vor sich gehen: Neubildung, Entzündung und regressive Veränderungen. — Das Gewebe derjenigen Partien, welche noch die relativ einfachsten Structurverhältnisse zeigen, hat nicht die geringste Aehnlichkeit mit dem des normalen Endometrium. Abgesehen davon, dass überhaupt keine drüsigen Elemente darin eingelagert sind, ist auch die Grundsubstanz völlig verschieden von derjenigen der Gebärmutter Schleimhaut. Während in dieser die zelligen Elemente bei weitem überwiegen und das interstitielle Gewebe fast völlig verschwindet, beobachtet man dort gerade das umgekehrte Verhältniss. Die Grundsubstanz tritt sehr deutlich hervor, zeigt an verschiedenen Stellen in grösserer Ausdehnung oft gar keine oder wenigstens in ihren Formen nicht scharf ausgeprägte, zellige Elemente eingelagert, wodurch sie ein mehr gleichmässiges, structurloses, matt glänzendes Aussehen erhält. Man hat es offenbar mit einem jugendlichen, noch unfertigen, erst in der Differenzirung begriffenen Bindegewebe zu thun, was durch den Charakter der spärlich eingelagerten Zellen, worauf wir noch zurückkommen werden, völlig bestätigt wird. Nur an wenigen, regellos in das Gewebe eingesprengten Stellen kann man einen mehr faserigen Bau des Gewebes constatiren, kennlich an den darin eingelagerten, dem Faserverlauf parallel gestellten, spindeligen Elementen. Die äusserst spärlichen Gefässe sind zu meist kleine Arterien, deren Innenwand von einem, noch ziemlich gut erhaltenen Endothel ausgekleidet ist. Um dieselbe herum ist das Gewebe in concentrischen Lagen angeordnet. — Die zelligen Bestandtheile sind äusserst heterogen und zeigen die mannichfachsten Formen in den verschiedensten Phasen ihrer Entwicklung. Der Zahl nach überwiegen bei Weitem die kleinen Rundzellen, die eigentlich nur fein granulirte Kerne zu sein scheinen, deren Protoplasmasaum kaum zu erkennen ist; es ist dieselbe Form, aus der auch das normale Endometrium sich aufbaut. Indessen ist von einer Gleichmässigkeit in der Grösse der einzelnen Zellen keine Rede. Zwischen den eben beschriebenen Rundzellen liegen andere, in der Form gleiche, aber erstere um das 3—4fache an Grösse überragend. Diese grossen Zellen erscheinen im Gegensatz zu den kleineren blasser, von Farbstoff weniger imbibirt, ein Umstand, der vielleicht auf ein mehr jugendliches Alter derselben schliessen lässt. Ausserdem beobachtet man eine grosse Anzahl kleiner Gebilde, die diffus zwischen den vorigen zerstreut sind; hie und da aber auch haufenweise beisammenliegen, wo sie dann die einzigen geformten Bestandtheile repräsentiren. Dieselben sind für Farbstoff sehr empfänglich, da sie sammt und sonders ganz dunkel tingirt erscheinen. Die kleinsten von ihnen sind nicht grösser als Kokken und gewähren, wenn sie zu mehreren beisammenliegen, in der That fast genau denselben Eindruck wie eine Kokkencolonie. Form und Umrisse derselben sind nicht regelmässig und ihre Grösse ist ebenfalls sehr verschieden, so dass sie kaum als Gebilde *suí generis* mit ausgesprochenen Charaktereigenschaften aufzufassen sind, son-

dern wohl nur die Zerfallsproducte abgestorbener Zellen und Zellkerne darstellen. Dies wird um so wahrscheinlicher, als auch öfter Rundzellen dazwischen eingestreut sind, die bereits deutliche Zeichen der Auflösung an sich tragen.

Eine weitere Zellform bilden die in spärlicher Anzahl vorkommenden Spindelzellen, welche namentlich da liegen, wo die Grundsubstanz nicht eine homogene ist, sondern aus Faserzügen besteht. Vereinzelt finden sie sich auch an anderen Stellen unter den übrigen Zellformen zerstreut. Es sind schmale, ziemlich lang gestreckte Elemente, einer glatten Muskelzelle sehr ähnlich, jedoch einen kleinen, rundlichen Kern enthaltend. Nicht selten beobachtet man auch Uebergangsformen zwischen Spindel- und Rundzellen.

Was aber dem ganzen Gewebe sein charakteristisches Gepräge verleiht, sind in ihren sämtlichen Eigenschaften scharf gekennzeichnete Zellen, die sich durch ihre enorme Grösse vor allen anderen Zellen auszeichnen, überall zerstreut liegen und sich so scharf gegen die Umgebung abheben, dass sie sich sofort dem Blick des Beobachters gewissermaassen aufdrängen (Taf. VIII. Fig. 10) <sup>1)</sup>. Im Ganzen ist ihr Vorkommen ein spärliches, so dass man leicht im Stande ist, sie im einzelnen Präparat zu zählen; entweder liegen sie vereinzelt oder zu 3 und 4 in Gruppen beisammen. Es sind grosse Schollen, die mitunter eine ganz excessive Grösse erreichen — bei einer maass ich  $46\mu$  in der Länge und  $30\mu$  in der Breite —, sie erinnern ganz und gar an die Riesenzellen, die bei Kiefersarcomen beobachtet werden, mit denen sie die grösste Aehnlichkeit haben. In ihrer Grösse und Form sind sie unter einander ausserordentlich verschieden, so dass die einen mitunter doppelt und dreifach so gross sind, wie die anderen; bald sind sie mehr rundlich, bald mehr oval und langgestreckt, bald aber auch ganz unregelmässig geformt. Ein Zeichen ist jedoch allen gemeinsam und zwar, dass in allen ein grosser, stark tingirter Kern mit scharfen Contouren gegenüber dem blassen, mehr glasig, homogen erscheinenden Protoplasmaleib hervortritt. Während das schwach gefärbte Protoplasma gewissermaassen ohne Grenze in das ähnlich aussehende, fast structurlose Grundgewebe überzugehen scheint, sind die Grenzlinien der Kerne dem Protoplasma gegenüber um so schärfer ausgeprägt, so dass diese aus der Zelle gleichsam heraustreten. In seltenen Ausnahmen zeigt sich auch das Protoplasma deutlich umgrenzt. Ebenso wenig wie für die Zelle lässt sich für den Kern eine einzige, bestimmte Form angeben, der bald mehr rundlich, bald länglich, meist aber eine unregelmässige, oft ganz bizarre Gestalt hat, wie ich es bei allen übrigen Zellformen kaum jemals beobachtet habe. Auch in der Grösse variiren die Kerne ähnlich wie die Zellen und übertreffen einander um das 5—6fache;

<sup>1)</sup> Fig. 10. a Riesenzelle mit beginnender Kerntheilung. b im bindegewebigen Stroma liegende Rundzelle. c Kern mit Vacuole. d aus der Zelle austretender Kern.

jedoch ist das Verhältniss der Grösse des Kerns zu derjenigen der Zelle nicht etwa in dem Sinne ein constantes, dass ein grosses Protoplasma auch einen grossen Kern umschliesst, vielmehr sind auch in dieser Beziehung grosse Verschiedenheiten zu verzeichnen. Der Kern ist im Allgemeinen im Verhältniss zur Zelle sehr gross. Zuweilen findet man in einer Zelle auch mehrere bis 4 Kerne; entweder sind es zwei gleich grosse oder aber ein grosser und daneben ein oder mehrere kleinere. Die Lage des Kerns im Protoplasmaleib ist in der Regel keine centrale, vielmehr findet man ihn gewöhnlich einer Seite genähert oder völlig in die eine oder andere Ecke der Zelle hinausgerückt. Fast durchweg zeigt derselbe eine grobkörnige Granulirung seines Inhaltes und scheint nur sehr vereinzelt aus einer einheitlichen Substanz zu bestehen. Durch die gegenseitige Anordnung der Körner kommen öfter Figuren zu Stande, die als Kerntheilungsfiguren anzusprechen sind. Freilich sind dieselben etwas unregelmässig und eine nachträgliche Fixirung in Flemming'scher Lösung gab ein negatives Resultat, da die Präparate vorher lange in Alkohol gelegen hatten. In vielen Kernen sieht man mit grosser Deutlichkeit (Taf. VIII. Fig. 11)<sup>1)</sup> ein oder mehrere noch dunkler gefärbte Kernkörperchen. Dieselben sind von runder Form und zeichnen sich durch ihre relative Grösse aus. Nicht selten ist man in der Lage, in dem Kern noch ein weiteres Gebilde zu unterscheiden. Es ist das ein wasserhelles, durch einen scharfen Contour gegen die Umgebung sich abhebendes Bläschen, das öfter die doppelte Grösse eines rothen Blutkörperchens hat und somit einen beträchtlichen Theil des ganzen Kernes ausmacht. Ich möchte diese Gebilde als Vacuolen auffassen, wie wir sie von den niederen einzelligen Thieren her, namentlich den Infusorien, genau kennen, mit dem Unterschiede jedoch, dass dieselben hier in dem Kern selbst liegen, während sie dort im Zelleib neben dem Kern suspendirt sind. Ueber die Bedeutung derselben etwas Näheres auszusagen, bin ich nicht in der Lage.

Wir finden also an diesen Zellformen ganz bestimmte Charaktere: sie besitzen eine von allen übrigen Zellen abweichende Grösse; haben ein ganz bestimmtes Verhalten gegen Farbstoff; ihre Kerne sind in lebhafter Theilung begriffen und im Vergleich zur ganzen Zelle von besonderer Mächtigkeit, woraus wir glauben den Schluss ziehen zu können, dass die in Frage stehenden Riesenzellen durchschnittlich ein jugendliches Stadium repräsentiren, in lebhafter Vermehrung begriffen sind und eine besonders energische Vitalität besitzen.

Viel complicirter wird das entworfene Bild, wenn, wie in manchen Präparaten, neben dieser Neubildung, denn so müssen wir doch das Ganze

<sup>1)</sup> Fig. 11. a Riesenzelle mit Kerntheilungsfigur. b Riesenzelle mit mehreren Kernen. c Rundzelle im veränderten Stroma. d Riesenzelle mit eigenthümlicher Kernfigur. e Riesenzelle mit Kern und Kernkörperchen. f Eingekapselte Zelle.

bezeichnen, noch Theile des Endometrium und der Musculatur mitgetroffen sind, die ihrerseits wieder bestimmte Veränderungen zeigen. In diesen Fällen weicht auch das neoplasmatistische Gewebe seinerseits in mancher Beziehung von dem Bilde, wie wir es geschildert haben, ab und zwar hauptsächlich dadurch, dass die zelligen Elemente anders vertheilt sind und die Grundsubstanz in ihren Einzelbestandtheilen mehr hervortritt. Dadurch ferner, dass die Neubildung sich weder gegen die Musculatur noch gegen das noch erhaltene Endometrium scharf abgrenzt, verliert das ganze Bild an Uebersicht und Einheitlichkeit; zwischen die Muskelbündel sieht man Neubildung eindringen und in der Neubildung selbst versprengt Inseln von noch erhaltenem, aber verändertem Endometrium.

Das Oberflächenepithel der Uterusschleimhaut ist nirgends erhalten; vielmehr liegt dieselbe mit unregelmässiger Oberfläche entweder frei zu Tage oder sie ist von einer ziemlich hohen Schicht eines älteren Blutcoagulums bedeckt. Letztere sitzt dann nicht lose auf, sondern hängt mit dem darunterliegenden Gewebe innig zusammen, dadurch dass feine, bereits in beginnender Organisation begriffene Fäden sich in die Tiefe fortsetzen und mit dem Grundgewebe sich verfilzen. In dem Coagulum selbst sieht man hin und wieder schmale Züge jugendlichen, zarten Bindegewebes auftreten. Die Blutkörperchen haben ihre Formen zum grössten Theile verloren, den Farbstoff abgegeben und sind in der Auflösung begriffen. Ausserdem finden sich in dem Gerinnsel diffus zerstreut jene bereits beschriebenen, als Zerfallsproducte von Kernen angesprochenen kleinsten Körperchen. Vereinzelt gewahrt man auch die Trümmer von Uterindrüsen darin eingelagert, theils in Form zusammenhängender Epithellamellen, theils als drusige, concentrisch angeordnete Zellhaufen, deren einzelne Elemente bereits in Zerfall begriffen sind.

Die entweder blossliegende oder durch ein Blutcoagulum bedeckte schmale Gewebszone ist das in seiner untersten Lage erhaltene, aber völlig veränderte Endometrium, nur noch als solches kenntlich an den spärlichen, darin eingelagerten Drüsensendi. Alles Uebrige ist zu Grunde gegangen und auch der noch erhaltene Rest der Schleimhaut ist dem sicheren Untergang geweiht, denn die ehemalige Structur ist kaum mehr zu erkennen in Folge der massenhaft darin enthaltenen Zerfallsproducte, neben welchen eine manchmal diffus, manchmal heerdweise auftretende Infiltration mit Blut und Rundzellen einhergeht. Die Tunica propria im Bereich der Drüsensendi ist vielfach durchbrochen und die einzelnen Epithelien, die sowohl in ihrem Kern als in ihrem Protoplasma stark aufgequollen sind und dadurch wie blasse Schollen aussehen, sind in ihrem gegenseitigen Zusammenhang gelockert und von ihrer Basis abgehoben. Einige Male sieht man das veränderte Grundgewebe in Form von kleinen Zapfen die Drüsensendi durchbrechen und in das Lumen eindringen.

Auf die Reste des Endometrium folgt gegen die Musculatur unter ganz allmählichem, unmerklichen Uebergang eine weitere Schicht, die bereits als

Neubildung anzusehen ist und durch die vorwiegend darin enthaltenen kleinen Rundzellen, identisch mit denen im normalen Endometrium, ihr Gepräge erhält. Das Grundgewebe ist durch dieselben völlig verdeckt und wir haben hier ein ganz ähnliches Bild vor uns, wie zuweilen bei der interstitiellen Endometritis, wo die Drüsen gleichfalls fehlen können und nur das interglanduläre Gewebe stark gewuchert ist. Allein, was uns schon für dieses Gewebe eine Entzündung gänzlich ausschliessen und eine Neubildung annehmen lässt, ist der Umstand, dass diffus über das Gesichtsfeld zerstreut jene grossen Zellen, von denen oben ausführlich die Rede war, vorkommen. Dieselben liegen ganz wie wir das von den Knorpelzellen her kennen, mit denen sie auch im Uebrigen manche morphologische Aehnlichkeit haben, in einer von dem Grundgewebe gebildeten Kapsel, die völlig von der Zelle ausgefüllt wird. Manchmal ist die Zelle concentrisch geschrumpft und füllt nicht mehr vollständig ihre Kapsel aus; hie und da ist auch eine Zelle, wohl nur in Folge der Präparation, aus ihrer Kapsel herausgefallen und man kann dann die Existenz der letzteren, die sich durch eine meist kreisförmige Linie scharf abhebt, mit grosser Deutlichkeit nachweisen. — Ein weiteres Moment, das gegen die Annahme einer einfachen Entzündung mit Entschiedenheit spricht, ist das freilich nur ganz seltene Vorkommen von Zellgruppen, die einen ausgesprochenen decidualen Charakter haben. Die ursprünglichen Rundzellen haben um das Doppelte und Mehrfache ihrer ursprünglichen Grösse zugenommen, sich mehr aufgebläht, d. h. erscheinen weniger stark gefärbt und lassen um den rundlichen Kern einen breiten Protoplasmasaum erkennen. Gehen wir langsam weiter nach den tieferen Schichten, so sehen wir, wie das Gewebe seinen Bau allmählich wiederum mehr und mehr verändert, insofern die Zellen nicht mehr so überwiegen, sondern das Grundgewebe in seinem Faserverlauf etwas mehr hervortritt. Die Rundzellen werden nach der Tiefe zu an Zahl stets geringer und im Gegensatz zu ihnen vermehren sich die Riesenzellen jedoch so, dass die erstere Form die letztere an Zahl schliesslich noch bedeutend übertrifft. — Dadurch dass die Kapseln ganz nahe an einander gerückt sind, erhält das Gewebe einen alveolären Bau, nicht unähnlich einer Bienenwabe, deren einzelne Felder mit den Kapselräumen zu vergleichen sind, in denen jedesmal 1 oder 2 Riesenzellen eingebettet sind, und deren Septa durch schmale Bündel faserigen Bindegewebes gebildet wird. Letztere sind ausserdem noch durchsät von kleinen Rundzellen.

Das Bild ist freilich kein so regelmässig geformtes, indem die Septa weniger gerade, sondern meist in geschwungenen Linien verlaufen und auch an Dicke sehr bedeutend variiren. Selten sieht man einen solchen Alveolus auch einmal ausgefüllt von mehreren Rundzellen, die bis zu 6 und 8 in einem solchen Hohlraum beisammen liegen können. Ob früher eine Riesenzelle darin gelegen hatte, die zu Grunde gegangen, und nachträglich die Rundzellen eingewandert, lässt sich natürlich nicht mit Sicherheit entscheiden, ist jedoch sehr wahrscheinlich. —

An einigen wenigen Stellen, stets in der Umgebung von Gefässen, entweder ektatischer Capillaren oder dünnwandiger Venen oder von Spalträumen, die wir für nichts Anderes als Lymphräume ansprechen können, haben sich die Riesenzellen zu grösseren, diffus ohne scharfe Grenzen in das Gewebe eingelagerten Plaques zusammengefunden, die ein ganz eigenthümliches, von dem übrigen Gewebe völlig verschiedenes Aussehen gewähren, etwa zu vergleichen dem des Knorpels an der Ossificationsgrenze, wo die Knorpelzellen sich zu grossen Osteoblasten umgewandelt haben. Die Kapseln sind hier zum grössten Theil eingeschmolzen und die einzelnen Zellen, die zu grossen unförmigen Schollen ausgewachsen sind, berühren sich in ihrem Protoplasma, das sogar öfter zu verschmelzen scheint. Man konnte dadurch auf den ersten Blick in Versuchung kommen, die verschmolzenen Zellleiber als die homogene Grundsubstanz analog der Knorpelgrundsubstanz aufzufassen und die grossen Kerne mit ihrem Kernkörperchen als die Zelle selbst. Bei genauerem Zusehen jedoch merkt man, dass dieses nicht zutrifft.

Das Gewebe zeichnet sich ferner durch einen grossen Reichthum an Blutgefässen aus; zumeist ist das Lumen derselben erweitert und es lässt sich kaum mehr entscheiden, ob man es mit Arterien oder Venen zu thun hat, da ausserdem die Wandungen schwere Veränderungen erfahren haben. Die Wand wird anscheinend von einer völlig gleichartigen Substanz gebildet, in der geformte Elemente überhaupt nicht, höchstens bei scharfem Zusehen eine feinste, concentrische, lamellöse Anordnung als letzter Rest der ehemaligen Structur bemerkt wird, so dass man von einer einzelnen, die Gefässwand zusammensetzenden Schicht nicht mehr sprechen kann. Das so veränderte, irgend einem Degenerationsprozess — sei er nun seiner ehemischen Reaction nach höchst wahrscheinlich amyloider oder hyaliner Art oder mag er nur eine einfache Gewebsverweichung darstellen — unterworfenen Gewebe homogenisirt häufig in die Nachbarschaft, die in der unmittelbaren Umgebung bereits die gleichen Eigenschaften zeigt. — An einzelnen Gefässen ist der Prozess schon so weit vorgeschritten, dass man von einer völligen Auflösung der Elemente in der Wand und einer Obliteration des Gefässrohres sprechen kann. Das neoplasmatistische Gewebe hat in diesem Falle die Wandung vielfach durchsetzt und auch völlig durchbrochen, ist in das Innere des Gefässes eingedrungen und hat dasselbe für seine Weiterentwicklung für sich in Beschlag genommen. Dieser Vorstoss, gewissermaassen der Mauerbrecher des zerstörenden Feindes ist in der Hauptsache gebildet von einem geschlossenen Haufen der beschriebenen Rundzellen. Daneben ist man jedoch stets in der Lage vereinzelte Riesenzellen in der veränderten Gefässwand selbst eingelagert zu finden, die mit ihrem grossen Zellleib die ganze Breite der Wand einnehmen und nach dem Lumen zu ohne endotheliale Bedeckung frei hineinragen. — Ich kann mich daher der Auffassung nicht erwehren, dass das Auftreten der Riesenzellen mit den Veränderungen der Gefässwandungen in irgend einem causalen Zusammenhang steht, vielleicht besteht ein Verhältniss analog dem der Osteoklasten



zur Knochengrundsubstanz, die wir stets da auftreten sehen, wo eine Resorption von Knochensubstanz vor sich geht. Hier und da findet man mitten im Gewebe einen kleinen Heerd von gelblich glänzendem Aussehen, bestehend aus grösstentheils zerfallenen rothen Blutkörperchen und in der Umgebung desselben die oben näher beschriebene, eigenartige Beschaffenheit der Grundsubstanz als letzte Andeutung der früheren Existenz eines Gefässrohres an der betreffenden Stelle.

Die Höhe der Schicht, die von der Neubildung eingenommen wird, ist keine constante, sondern variiert ausserordentlich zwischen den äussersten Grenzen von  $\frac{1}{2}$ —3 mm. Das Neoplasma hat sich an den einzelnen Stellen zu verschieden starker Mächtigkeit entwickelt. — Gegen die darunter gelegene Uterusmusculatur, wovon in einigen Präparaten noch eine dünne Lage mitgetroffen ist, die eben zufällig mit der Curette jedenfalls in Folge ihrer verringerten Resistenz an der Stelle noch im Zusammenhang entfernt wurde, ist die Neubildung eben so wenig scharf abgegrenzt als das beim normalen Endometrium gegenüber der Musculatur der Fall ist; vielmehr springen Bündel glatter Musculatur in die Neubildung vor und diese senkt sich mit entsprechend starken Fortsätzen in die dadurch entstehenden Zwischenräume hinein. Zwischen Musculatur und Neubildung bemerkt man ausser einer geringen, kleinzelligen Infiltration, die sich allenfalls noch auf die obersten Lagen der Musculatur erstreckt, nichts Abnormes. Von einer Zerstörung der letzteren oder einem Durchbrochensein derselben ist nirgends die Rede. Dahingegen bemerkt man an der Musculatur Eigenschaften, die die vorherige Annahme einer verminderten Resistenz zur Gewissheit erheben. Es ist das eine starke Auflockerung und ein Auseinanderweichen der einzelnen Muskelbündel, wodurch ein verzweigtes Lückensystem entsteht; ferner das Vorkommen sehr zahlreicher Gefässe, die ganz ähnliche Veränderungen der Wand aufweisen wie die in der Neubildung gelegenen. Das Lumen ist jedoch im Gegensatz zu jenen, wo es stark erweitert ist, oft bis auf einen feinsten Kanal verengt, zuweilen sogar völlig verlegt durch eine gleichmässige, concentrische Dickenzunahme der Gefässwand. Diese beruht indessen nicht etwa auf einer Hyperplasie der Elemente, denn davon kann bei dem völlig homogenen, glasigen Aussehen der Gefässwände auf dem Querschnitt keine Rede sein; vielmehr handelt es sich offenbar, ganz ähnlich wie oben, um irgend einen Degenerationsvorgang mit eigenartiger Veränderung der Bestandtheile. Bei Behandlung mit Lugol'scher Lösung nahmen die Gefässe und ihre nächste Umgebung eine leicht braune Färbung an im Gegensatz zu dem übrigen Gewebe, das sich gelb färbte. Diese Reaction, die allerdings keine scharf ausgesprochene war, liess mich am ehesten eine amyloide Entartung als das Wahrscheinlichste annehmen.

Obwohl wir vorher nie etwas Derartiges oder Aehnliches am Uterus gesehen und die grossen Zellen etwas höchst Auffallendes an sich trugen, mussten wir das Neoplasma nach all' seinen Charakteren unter die grosse Gruppe der Sarcome rubriciren.

In Anbetracht der schon aus dem klinischen Verlaufe hervorgehenden Malignität der Neubildung wurde die Exstirpation beschlossen und schon am folgenden Tage von Herrn Dr. L. Landau ausgeführt.

Der Uterus wurde nach der in unserer Klinik üblichen Methode mittelst Richelot'scher Zangen zum Abklemmen der Ligamenta lata und gerader Pincen zum Zweck der Blutstillung ohne jegliche Unterbindung und Naht per vaginam exstirpiert. Es bedurfte einiger Anstrengung, um den stark vergrößerten Uterus herabzuziehen und allmählich bis vor die schon senil involvirte, fast atretische Vagina zu entwickeln. Die dabei vorfallenden, atrophischen Ovarien werden wieder reponiert. Im Uebrigen verlief die Operation ohne jegliche Störung; eben so ungetrübt war der Heilungsverlauf, so dass die Kranke schon nach 20 Tagen, am 14. September 1889, aus der Klinik entlassen werden konnte.

Der exstirpierte Uterus besitzt, wie bereits vor der Exstirpation constatirt, eine die Norm übersteigende Grösse, dieselbe ist bedingt durch eine diffuse, ganz gleichmässige Volumenzunahme seiner Wandung. Die Länge beträgt 13 cm; die Breite in der Höhe der Tubeninsertion 6 cm. Dicke der Musculatur am Fundus  $2\frac{1}{2}$ , am Orificium externum 2 cm. Die Höhle ist klein, zeigt keinen Inhalt. Die Musculatur sieht auf dem Querschnitt rothgelblich, wie verfettet aus; ihre Consistenz ist vermindert, brüchig. Die Uterusinnenfläche ist in ihrem grössten Theile leicht uneben, von markigem, grauweisslichem Aussehen, von seichten Furchen und Rissen durchsetzt, wodurch dieselbe in lauter kleine, unregelmässige Felder abgetheilt wird und eine gewisse Aehnlichkeit mit chagrinirtem Leder erhält. Im Bereich der linken Hälfte der vorderen Wand zeigt sich ein anderes Verhalten. Dieselbe ist vielmehr in einer Ausdehnung von 4 cm Länge und 2 cm Breite völlig glatt; ein Endometrium fehlt, wie man schon makroskopisch erkennen kann, an dieser Stelle gänzlich. In der linken Kante, etwa  $\frac{1}{2}$  cm unterhalb der Tubenmündung, sitzt eine kleine, halbkugelige, ungefähr kirschkerngrösse Prominenz der Hinterwand auf. Dieselbe besteht, wie sich schon beim Einschneiden zeigt, aus glatter Musculatur und stellt damit ein Myom im frühen Entwicklungsstadium dar. — Die an beiden Seiten des Uterus eintretenden Gefässe sind sehr zahlreich und haben sehr dicke Wandungen. In einem auffallenden Gegensatz zu den mikroskopischen Befunden, die wir an den ausgekratzten Partikeln erheben konnten, stehen diejenigen, die am exstirpirten Uterus zu verzeichnen sind. An den verschiedensten Stellen wurden Querschnitte durch die ganze Dicke der Wand gelegt und Stücke excidirt. Dieselben wurden der sorgfältigsten Präparationsmethode unterworfen. Das Resultat der Untersuchung ergab viel weniger als man erwarten konnte, sondern war, so zu sagen, negativ. Das Endometrium ist nur noch in seiner untersten Schicht erhalten, in welcher zahlreiche, normal aussehende Drüsengrundriese eingebettet sind. Das Zwischengewebe ist leicht kleinzellig infiltrirt. An seiner Oberfläche ist es entweder von Fibrin oder einem feinkörnigen Detritusbelag überzogen. Nur in drei Präparaten ist es mir gelungen, in

den erhaltenen Resten des Endometrium grosse Zellen ganz vereinzelt aufzufinden. — An jener glatten Stelle fehlt das Endometrium in der That völlig und die Musculatur liegt hier frei an der Oberfläche vor, ein Befund, der nur durch die Wirkung des scharfen Löffels seine Erklärung findet.

Die Veränderungen der Musculatur beruhen auf einer ungemein starken, serösen Durchtränkung ihres Gewebes und Auflockerung der einzelnen Bündel, weniger auf einer Hyperplasie ihrer Elemente, die ja auch in geringem Grade vorhanden ist. Gleichzeitig sind sämtliche Gefässe in der Weise verändert, wie das früher geschildert wurde.

Am 8. August 1890 sah ich die Frau wieder und fand ihr Aussehen blühend. Ihr Befinden war sowohl subjectiv wie objectiv ein ausgezeichnetes. Selbst von einer *Arythmia cordis* ist nichts mehr zu merken. Im Scheidengrunde war eine glatte trichterförmige Narbe zu fühlen. Parametrien vollkommen frei.

Obwohl wir an dem exstirpirten Uterus selbst nur geringe Reste einer Neubildung auffinden konnten, so sind die früher beschriebenen Veränderungen an der Schleimhaut derartige, dass wir an unserer Auffassung „Sarcom“ festhalten und uns den Sachverhalt so erklären, dass die Neubildung, welche sich vorzugsweise auf jenen genannten Theil der Vorderfläche des Corpus uteri und zwar lediglich auf die Schleimhaut beschränkte, durch das vorausgegangene Curettement fast vollständig entfernt worden war. Für die Sarcomnatur sprach unzweideutig der embryonale, unfertige, an Schleimgewebe erinnernde Charakter der Grundsubstanz, in die massenhaft, sie oft ganz verdeckende zellige Elemente von den verschiedensten Formen, Grössen, Altersstufen und Entwicklungsphasen in ganz ungleichmässiger Vertheilung eingelagert sind.

In differential-diagnostischer Beziehung kamen nur noch zwei andere pathologische Veränderungen der Gebärmutter Schleimhaut in Betracht. Zuvörderst drängte sich angesichts der grossen Zellen, deren Ursprung sich nicht sogleich deuten liess, die Frage auf: Sind diese Gebilde nicht deciduäler Natur? mit anderen Worten: Handelt es sich in dem zu Grunde liegenden Falle um eine vorausgegangene, frühzeitig unterbrochene Schwangerschaft? Diese Deutung der Sachlage hatte im ersten Moment etwas Bestechendes an sich, namentlich wenn wir uns an die Anamnese erinnern, wo von der Vergrösserung des Uterus, der Weichheit desselben, von den begleitenden Blutungen, von der Durchgängigkeit des Muttermundes und nachträglichem Abgang eines blu-

tigen Klumpens gesprochen wird. Ist doch schon Gravidität in dem fraglichen Alter auch nach Aufhören der Menses sicher beobachtet worden und daher diese Annahme nicht so ohne weiteres von der Hand zu weisen. —

Allein bei näherem Zusehen musste diese Ansicht aus mehrfachen Gründen fallen gelassen werden. — Ausser dem einen, noch dazu ganz unsicheren Zeichen der Schwangerschaft, Vergrösserung und Auflockerung des Uterus, war kein zweites vorhanden. — Fernerhin zeigte bei der Operation der ganze Genitaltractus mit Ausnahme des Uterus eine senile Involution; die Scheide war atretisch, die Ovarien völlig atrophirt. —

Aber nicht allein per exclusionem konnte der Beweis des Nichtvorhandenseins einer Schwangerschaft geliefert werden, sondern auch direct aus dem gegebenen anatomischen Bilde.

Es hätte sich, falls eine Schwangerschaft vorausgegangen wäre, höchstens um einen unregelmässigen Rückbildungsprozess der decidualen Elemente, complicirt mit einer interstitiellen Entzündung der Schleimhaut handeln können, ein Prozess, der ziemlich häufig beobachtet wird und unter dem Namen der Endometritis post abortum bekannt ist, dessen Bilder denen der sarcomatösen Neubildung ausserordentlich ähnlich sind und unter Umständen sehr leicht zu Verwechslungen mit letzterer führen können. Vergleichen wir jedoch die Riesenzellen in allen ihren Eigenschaften mit denjenigen Formen, aus denen die Decidua sich aufbaut — auch bei der Endometritis post abortum ist der Charakter derselben, wenn auch nur kleinste Inseln decidualen Gewebes vorhanden sind, völlig gewahrt — und fassen wir dabei ihr gegenseitiges Lageverhältniss zu einander, die Art ihrer Anordnung im Gewebe und ihre Beziehung zu diesem etwas näher in's Auge, so ergeben sich dabei die grössten Verschiedenheiten. — Vor Allem besteht der principielle Unterschied, dass jene nur Einlagerungen in einem für sich bestehenden organisirten Grundgewebe darstellen, während diese als solche in ihrer Gesamtheit, in Verbindung mit ihrer Intercellularsubstanz das Gewebe selbst ausmachen. Während die Deciduazellen an ihren Grenzlinien sich berühren und durch gegenseitige Anlagerung in ihren Formen bestimmt sind, finden sich jene zumeist einzeln liegend, viele in einer eigenen Kapsel eingeschlossen, zerstreut

im Gewebe vor. Nur an wenigen Stellen, und zwar ausnahmsweise in der Umgebung von Gefässen liegen sie in Haufen bei einander, wo sie aber immer noch in einer mehr homogenen Grundsubstanz eingebettet sind. — Auf die Unterschiede in den Eigenschaften der Zellen selbst ist im Allgemeinen kein entscheidender Werth zu legen, da wir bis jetzt nicht in der Lage sind, daraus einen Schluss auf ihre Herkunft und ihre Zugehörigkeit zu ziehen. Jedoch sind dieselben im vorliegenden Falle, wie sich aus der obigen Beschreibung und den beigegebenen Zeichnungen ergibt, worauf ich an dieser Stelle nur hinzudeuten brauche, so bedeutend und zahlreich, dass wir schon daraus fast mit aller Sicherheit die Identität jener grossen Zellen mit deciduellen Elementen ausschliessen können; bewahren doch letztere, mögen sie in ihrer Form und Grösse auch noch sehr variiren, einen mehr sich gleich bleibenden Charakter, was sich von den ersteren durchaus nicht behaupten lässt. Auch ist es noch niemals beobachtet worden, dass Deciduazellen eine eigene Kapsel haben.

In zweiter Linie wurde die Möglichkeit erwogen, dass die fraglichen Zellen vielleicht epithelialen Ursprungs wären und daran knüpfte sich von selbst die weitere Frage: Ist die Neubildung etwa carcinomatöser Natur? Um so mehr musste daran gedacht werden, als gerade am Uterus eine besondere Form von Carcinom beobachtet ist, die mit sarcomatöser Neubildung sich combinirt zum sogenannten Carcinosarcom, wobei das charakteristische Gepräge, der alveoläre Bau in bindegewebiger Grundlage sich vollkommen verwischt.

Die Zellen hatten in der That mehr Aehnlichkeit in ihren äusseren Formen mit Epithelien, als mit Bindegewebszellen und daher wurden alle Schnitte genau auf diesen Punkt hin untersucht, ob irgendwo ein Zusammenhang der Zellen mit epithelialen Gebilden, sei es dem Oberflächenepithel der Schleimhaut oder den Drüsen, aufzufinden sei. Da sich jedoch nirgends eine derartige Beziehung nachweisen liess, so blieb nur noch die eine Möglichkeit, dass es sich um wandernde Elemente epithelialer Abstammung handeln könne.

Indess auch dieser Gedanke musste alsbald wieder fallen gelassen werden in Erwägung zweier Gesichtspunkte; denn für's

Erste konnte für die Zellen bei ihrer ungewöhnlichen Grösse eine Durchgängigkeit der Lymphcapillaren wohl schwerlich angenommen werden. Auf der anderen Seite steht die Thatsache, dass die Zellen in einer von dem Gewebe gebildeten Kapsel eingeschlossen liegen, in einem directen Gegensatz zu der Annahme eines Wandervermögens derselben, sondern beweist vielmehr ganz unzweideutig, dass die Zellen autochthon entstanden sein müssen; ist doch abgekapselten Zellen, wie das schon in der Natur der Sache selbst liegt, eine Wanderungsfähigkeit von vornherein abzuspochen.

Aus diesen Gründen ist die Annahme, dass es sich um eine epitheliale Neubildung handelt, völlig ausgeschlossen, ganz abgesehen davon, dass der mikroskopische Bau des Gewebes nicht die geringste Aehnlichkeit mit dem typischen Bau eines Carcinoms hat.

Was die wahre Natur der Riesenzellen betrifft, so kann nach dem Gesagten nach Ausschluss der übrigen Möglichkeiten kaum mehr ein Zweifel darüber bestehen. Sie leiten sich her von den Zellen des interglandulären Gewebes der Gebärmutter-schleimhaut, sind daher Bindegewebelemente. Darauf deuten schon die zahlreichen, überall im Gewebe vorhandenen mannichfachen Uebergangsformen von den kleinen Rundzellen bis zu jenen Riesenzellen hin, sowie ferner ihre innigen Beziehungen zu dem Blutgefäss- und Bindegewebsapparat.

Ihre Entstehungsweise ist nach der Ansicht des Herrn Geheimrath Virchow, der die Güte hatte, meine Präparate zu durchmustern — derselbe stellte gleichfalls die Diagnose auf Sarcom und wies in Anbetracht der grossen Zellen ausdrücklich auf die Aehnlichkeit der Bilder mit denen bei der Epulisgeschwulst hin — so zu denken, dass die Elemente der Schleimhaut von einem eigenthümlichen, uns unbekannten pathologischen Reiz getroffen zu diesen excessiv grossen Formen ausgewachsen sind. Beobachten wir doch an dem Endometrium, für dessen physiologische Thätigkeit und damit einhergehende Veränderungen wir an keinem anderen Organe des Körpers eine Analogie haben, unter pathologischen Verhältnissen noch andere Wucherungszustände und Wachstumsveränderungen an den Zellen; ich erinnere nur an die Dysmenorrhoea membranacea oder exfoliativa,

wobei ähnliche Umwandlungen der Schleimhaut gefunden werden, wie im puerperalen Zustand jedenfalls unter Einwirkung eines ganz bestimmten Agens. Die Zellen des interglandulären Gewebes wuchern, vergrössern sich und nehmen Decidua-ähnliche Formen an, so dass eine Unterscheidung zwischen einer Decidua und einer solchen Membran oft gar nicht zu treffen ist. —

Die ausführliche Schilderung dieses Falles schien deshalb wünschenswerth, weil bisher unter den Sarcomen des Endometrium die Form des Riesenzellensarcoms noch nicht beobachtet worden ist. — Es zeigt und vermehrt dieser von uns mit Sicherheit constatirte Befund der grossen Zellen bei Uterussarcom, insbesondere mit Hinweis auf die sonstigen, schon physiologisch vorkommenden Wucherungsvorgänge am interglandulären Gewebe von Neuem die Schwierigkeit der Diagnose aus Auskratzungen. Erst nach langen Erwägungen und nach Untersuchung des ganzen Uterus sind wir zur Erkenntniss der wahren Natur des Ausgekratzten gekommen.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Dr. L. Landau, spreche ich für die Ueberlassung des anatomischen Materials, Herrn Geheimrath Virchow für die gütige Durchsicht meiner Präparate an dieser Stelle den wärmsten Dank aus.

---