

A r c h i v  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. 142. (Vierzehnte Folge Bd. II.) Hft. 2.

---

VII.

**Beiträge zur Aetiologie der Uterusgeschwülste.**

Von Dr. med. Gustav Ricker,

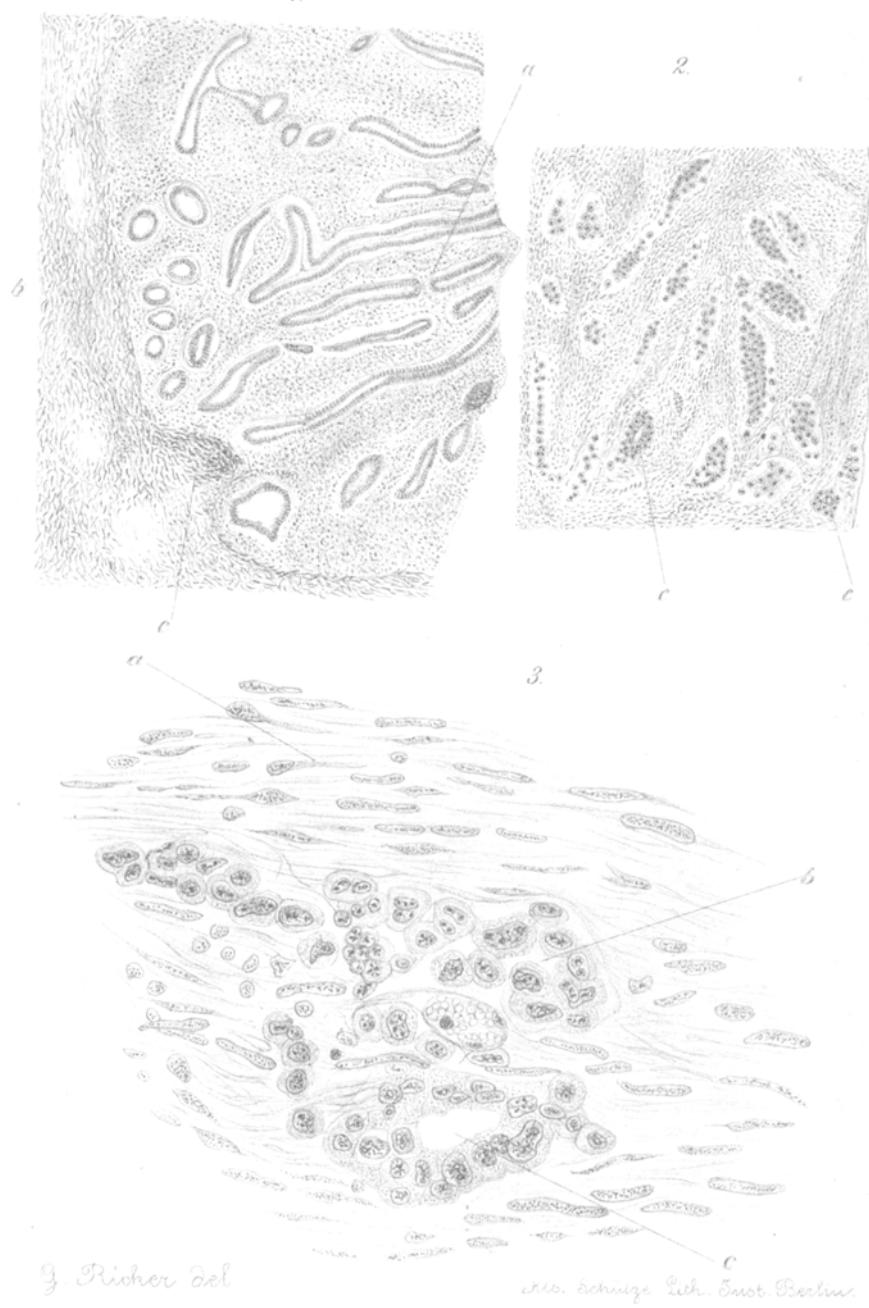
I. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Zürich.

(Hierzu Taf. VI.)

---

Die Cohnheim'sche Geschwulsttheorie, Anfangs mit allgemeinem Beifall aufgenommen und durch manche schöne Beobachtung fester gestützt, hat seit geraumer Zeit viele ihrer ehemaligen Freunde verloren und keine neuen dazugewonnen. Erst in neuester Zeit hat sie Ribbert der Vergessenheit, welcher sie langsam anheimzufallen schien, entrissen und auf den alten Fundamenten einen Umbau des einst von Cohnheim errichteten Gebäudes hergestellt, der fast ein Neubau zu nennen ist.

Die Frage der Geschwulstgenese ist damit wieder in den Vordergrund des Interesses gestellt worden und jeder neue Beitrag zur Beantwortung derselben darf wohl gerade jetzt auf besondere Beachtung rechnen. Ich werde im Folgenden Beobachtungen mittheilen, die eine Anwendung der Cohnheim'schen Theorie genau im Sinne ihres Meisters auf die Geschwülste eines Organs erlauben, welches bis jetzt in dieser Beziehung nur sehr geringe Ausbeute geliefert hat. Dieses Organ, der Uterus, gehört dem Urogenitalsystem an, dessen von anderen Theilen ausgehende Geschwülste die besten Stützen der Cohnheim'schen Lehre genannt werden dürfen;



3. Richer d'Al

aus der anatom. Lehr. Inst. Berlin.

durch die nunmehr mitzutheilenden Ergebnisse meiner Untersuchungen wird der Uterus dem für Cohnheim's Theorie werthvollsten Organ, der Niere, ebenbürtig an die Seite gestellt.

### I. Ueber die Verlagerung des Paroophoron in die Uteruswand.

Der im Folgenden zu beschreibende Befund wurde kurz hinter einander an zwei im Uebrigen normalen Uteri älterer Frauen erhoben. Bei beiden befand sich unter der Serosa an der Vorderfläche, nahe der seitlichen Kante und dem Fundus des Organs ein rundliches linsengrosses Körperchen, das durch seine gelbe Farbe sich scharf von dem Grauroth der Uterusmusculatur abhob und unter der Serosa nicht prominirte. In Serienschnitte zerlegt, erwiesen sich beide Gebilde von fast vollständig übereinstimmendem Bau und ich werde sie daher gemeinsam beschreiben.

Die Schnitte lassen auf den ersten Blick erkennen, dass es sich um ein epitheliales Gebilde handelt, welches in einer muldenförmigen Ausbuchtung der Uteruswand liegt. Sie zeigen eine grössere Anzahl (etwa 20) längsgetroffener, schön parallel neben einander ziehender Kanälchen, die zum Theil gestreckt, zum Theil in Schraubenwindungen verlaufen. Die grösste Anzahl dieser Kanälchen mündet frei nach aussen, also in den Peritonealraum, ein kleiner Theil erreicht diesen nicht, sondern endet kurz vorher blind. Hinter den gegen die Uterushöhle zu blickenden Enden dieser Gänge befinden sich noch ziemlich zahlreiche, schräg und quer getroffene kurze Kanälchen von annähernd demselben, zum Theil aber auch grösserem Durchmesser, deren grösste Mehrzahl man als Seiten- und Endverzweigungen der erst erwähnten Kanälchen deutlich nachweisen kann. Fig. 1 auf Taf. VI stellt etwa den 3. Theil eines Schnittes durch ein solches Körperchen dar.

Alle diese Gänge sind ausgekleidet mit einem ein- bis dreischichtigen, sehr gut ausgebildeten, flimmerlosen Epithel.

Das Lumen der Hohlräume ist meist leer, hier und da enthält es abgestossene Epithelien, körnige und fädige Zerfallsprodukte und gar nicht so selten auch Zellformen, die sich von Lymphocyten in keiner Beziehung unterscheiden. Da dieselben Zellen auch zwischen den Epithelien gelegentlich wahrnehmbar

sind, so wird man sie in der That als durchgewanderte, einkernige Leukocyten auffassen müssen.

Zwischen jenen epithelialen Gebilden findet sich ein reichlich ausgebildetes Bindegewebe, wo fast überall Kern dicht an Kern stößt und nur hier und da spärliche feinste Fasern sichtbar sind. Es entsteht so ein histiologisches Bild, das sehr an das der Uterusschleimhaut erinnert, eine Aehnlichkeit, die übrigens, um das schon jetzt zu erwähnen, rein äusserlicher Art ist und für das Verständniss der Gebilde nichts beträgt.

Diese Elemente, Epithel und Bindegewebe, setzen den grössten Theil der Körperchen zusammen. Indessen fehlt auch die glatte Musculatur in ihnen nicht ganz, denn obwohl die Körperchen im Ganzen sehr gut gegen die benachbarte Uterusmusculatur abgesetzt sind, so erstrecken sich doch in einigen Schnitten einzelne Bündel derselben in verschiedener Richtung eine kleine Strecke weit in ihr Inneres hinein. Die nähere und weitere Umgebung der Gebilde erwies sich in zahlreichen Schnitten ganz frei von epithelialen Bestandtheilen.

Das eine der beiden Körperchen wies noch eine Eigenthümlichkeit auf, die noch kurz erwähnt werden muss. Ausser den geschilderten Kanälchen und ihren Verzweigungen befanden sich nehmlich in ihm noch mehrere runde, vollkommen geschlossene Cysten, einige so gross, dass sie im gefärbten Präparat eben noch mit unbewaffnetem Auge wahrgenommen werden können. Auch die erwähnten Endverzweigungen der Hauptkanälchen waren hier zum grossen Theil cystisch erweitert und man gewinnt ohne Weiteres den Eindruck, dass jene freien Cysten aus erweiterten Kanälchen hervorgegangen sind.

Wenn wir uns nun ein Urtheil über den eben beschriebenen, in zwei Fällen erhobenen Befund bilden wollen, so kann es zunächst keinem Zweifel unterliegen, dass es sich nicht um wirkliche Geschwülste handelt.

Die beiden Körperchen bestehen ausser dem zellreichen Bindegewebe aus epithelialen Schläuchen, die nach aussen frei münden und so regelmässig neben einander angeordnet sind, in ihrer Gesammtheit so deutlich den Charakter eines Organes tragen, dass der Gedanke an eine atypische Neubildung, die dann als ein Adenom bezeichnet werden müsste, nicht aufkommen

kann. Es fragt sich nur, was für ein Organ ist es, zu welchem wir diese Gebilde in Beziehung zu bringen haben.

Wir haben oben schon darauf hingewiesen, dass sie eine gewisse Aehnlichkeit mit der Uterusschleimhaut besitzen, und in der That ist dies der erste Gedanke, der jedem, dem ich die mikroskopischen Bilder gezeigt habe, aufgestossen ist. Die kleinen Körper würden danach als verlagerte Theile der Uterusschleimhaut aufzufassen sein.

Prüfen wir diese zunächst durchaus berechtigte Vermuthung näher, so finden wir, dass sie ohne die grössten Schwierigkeiten nicht wohl durchzuführen ist.

Es ist vor Allem die Richtung der epithelialen Gänge, welche, gerade entgegengesetzt der der Uterindrüsen, zu der gewiss unwahrscheinlichen Annahme zwingen würde, dass das verlagerte Schleimhautstück eine vollständige Drehung eingegangen sei, eine Drehung, die genau so weit hätte erfolgen müssen, bis die früher nach der Uterushöhle sich öffnenden Lumina die Serosa erreicht hätten, um dann in die Leibeshöhle auszumünden. Ist also diese Vorstellung schon für einen ganz vereinzelten Fall schwierig genug, ja kaum denkbar, so verliert sie mit dem zweiten oben erwähnten, ganz gleich beschaffenen Fall noch mehr an innerer Wahrscheinlichkeit, und wenn, woran wohl nicht zu zweifeln ist, der geschilderte Befund in derselben Art noch öfter gemacht werden sollte, so wird es zur Gewissheit erhoben werden, dass jene epithelialen Organe mit der Uterusschleimhaut nichts zu thun haben können.

Gegenüber diesem gewiss schwerwiegenden Bedenken kann die oberflächliche Aehnlichkeit jener Gebilde mit der Uterusschleimhaut nicht mehr schwer in die Wagschale fallen, zumal wir eine andere Erklärung bereit haben, die in ungezwungener und ansprechender Weise die Herkunft jener Körperchen zu erklären vermag. An eine solche Erklärung müssen wir die Anforderung stellen, dass sie einmal über die Organ-natur, und dann über den Umstand, dass jene Epithelschlüsse in den Peritonäalraum münden, befriedigenden Aufschluss giebt.

Vorher sei ein kleiner entwicklungsgeschichtlicher Excurs gestattet.

Nach Ablauf der Entwicklung des hier nicht in Betracht

kommenden Vornierensystems entwickelt sich bekanntlich bei allen Wirbelthieren die sogenannte Urniere, der Wolff'sche Körper, derart, dass sich aus dem Epithel der Leibeshöhle dicht neben einander liegende, parallele Querkanälchen bilden, die mit einem Ende frei in die Bauchhöhle münden und mit dem anderen, nachdem es eine Zeit lang blind geendigt hat, Vereinigung mit dem in früherer Zeit der Entwicklung nach demselben Prinzip gebildeten Vornierengang suchen. Ist die Verbindung hergestellt, so heisst der frühere Vornieren- nun Urnieren- oder Wolff'scher Gang. Jene Querkanälchen erfahren dann zahlreiche Windungen und Schlängelungen, treten in eine intime Beziehung zum Gefässystem im Sinne einer „Niere“, um dann bei Vögeln und Säugethieren sich zurück- und umzubilden und in den Dienst der Geschlechtsorgane zu treten.

Während beim Manne die Urniere sich in sehr wichtige Organe umwandelt, verkümmert sie beim Weibe zu zwei rudimentären Organen, dem Parovarium (Epoophoron), zwischen Tube und Ovarium gelegen und den obersten Kanälchen des Wolff'schen Körpers entsprechend, und dem Paroophoron, medianwärts nahe dem Uterus gelegen, dem unteren Theil der Urniere entsprechend.

So weit die anatomischen Thatsachen, mit denen wir unseren Befund in Einklang zu setzen haben.

Zunächst haben wir in unseren beiden Fällen keine Spur eines Hauptkanals, entsprechend dem Wolff'schen, oder, wie er nach seinem Entdecker beim erwachsenen weiblichen Thier gewöhnlich genannt wird, Gartner'schen Gang, gefunden, in den die Querkanälchen gemündet hätten.

Dieser Umstand darf nicht Wunder nehmen, denn nach den Arbeiten von Dohrn und Rieder beginnt der Gang, wenn überhaupt etwas von ihm erhalten ist, erst in der Cervix uteri, während der obere Theil spurlos verschwindet. Auch die Beschreibungen der Histologen erwähnen es nur als einen seltenen Ausnahmefall, dass die Kanälchen in einen Längskanal münden und auch dann nur bei dem Epoophoron, nicht aber bei dem Paroophoron, das allgemein als aus parallel neben einander liegenden, überall geschlossenen, mit Cylinderepithel ausgekleideten Kanälchen von sehr wechselnder Zahl bestehend beschrieben wird.

Wenn also dieses Verhalten seine befriedigende Aufklärung gefunden hat, so fragt es sich weiter, ob wir an das Ep- oder an das Paroophoron zu denken haben. Jenes wird sich von vornherein schon weniger dazu empfehlen, weil es viel weiter abliegt vom Uterus und also eine viel grössere „Wanderung“ hätte zurücklegen müssen, als dieses so nahe neben dem Uterus gelegene Organ. Vielleicht dürfte auch der Umstand hier von Wichtigkeit sein, dass das Epoophoron in einer sehr engen Verbindung mit dem Ovarium steht, ja bei vielen Wirbeltieren und vielleicht auch beim Menschen einen Theil der weiblichen Keimdrüse, die Markstränge, liefert. Auch diese Thatsache, so wenig sie auch eine Entscheidung bringen kann, macht es immerhin bis zu einem gewissen Grade unwahrscheinlich, dass jene intime organische Verbindung gelöst und das Organ, vom Ovarium losgerissen, in den Uterus verlegt worden sei.

Anders steht es mit dem Paroophoron, dem Rest des hinteren Theils der Urniere, der ganz nahe neben dem Uterus im Ligamentum latum gelegen ist und dieselbe gelbe Farbe besitzt, die auch unseren Körperchen eigen war. Mit diesem dürfen wir mit aller Sicherheit, die in solchen der directen Beobachtung unzugänglichen Fragen überhaupt möglich ist, unsere zwei Befunde in Beziehung bringen.

Nur ein Punkt scheint zunächst gegen die Annahme zu sprechen, dass jene Organe die abnorm liegenden Paroophoren darstellen: dieses Organ besitzt nehmlich beim Erwachsenen blinde epitheliale Kanälchen, während diejenigen unserer Organe fast alle in die Bauchhöhle mündeten. Wir brauchen uns nur an die oben skizzirte Entwicklungsgeschichte des Wolff'schen Organs zu erinnern, um in diesem Verhalten lediglich einen Stillstand auf einem frühen embryonalen Stadium zu erblicken, ohne dass dadurch unsere Auslegung des Befundes die geringste Einbusse an Wahrscheinlichkeit erlitte. Ja, wenn wir einmal genauer über die zeitlichen Verhältnisse unterrichtet sind, nach denen sich die einzelnen Aeste der Entwicklung des Urogenitalsystems beim Menschen vollziehen, so kann uns der Umstand, dass die Kanälchen unserer Organe noch in die Leibeshöhle münden, die obere Grenze der Zeit angeben, innerhalb welcher die Verlagerung erfolgt sein muss.

Leider kann ich für diese zwei Beobachtungen nicht mittheilen, ob das Paroophoron vollständig verlagert gewesen ist, oder ob noch Theile von ihm an der gewöhnlichen Stelle im Ligamentum latum liegen geblieben sind. Künftige Beobachtungen werden darauf zu achten haben.

Hat dieser Befund neben seinem allgemeinen Interesse für die Pathologie des Embryonallebens noch ein besonderes für pathologische Verhältnisse im extrauterinen Leben? Diese Frage können wir mit Ja beantworten.

v. Recklinghausen hat einige interessante Beobachtungen gemacht, die hierher gehören.

In eigenartig missgebildeten Uteri von platter, breiter Form, ferner bei Uterus bicornis mit Hypertrophie, namentlich einseitiger, fand er neben dem schon sehr häufig beobachteten erhaltenen Wolff'schen Gang Drüsenschläuche mit Kystombildung in den Tubenecken der Uteri. Von diesen ausgehend zogen dann durch den ganzen Uteruskörper breite Züge und Schichten eines äusserst gefässreichen, mit Drüsenschläuchen versehenen kernreichen Bindegewebes, — ein Bild, dem v. Recklinghausen geradezu den Namen Adenofibrom giebt.

Diese Bildungen führt v. Recklinghausen auf die Wolff'schen Drüsengänge zurück, während er ebenfalls ihre Beziehung zu der Uterusschleimhaut trotz aller Aehnlichkeit ablehnt. Es kann danach kein Zweifel sein, dass von verlagerten Theilen des Wolff'schen Organs Adenofibrome des Uterus ausgehen können und es ist sehr wahrscheinlich, wenn auch aus des Autors kurzer Beschreibung nicht ganz deutlich erkennbar, dass die Drüsenschläuche in den Tubenecken, die er als Ausgangspunkt seiner Adenofibrome bezeichnet, die verlagerten Paroophoren gewesen sind und mit dem Bau unserer zweimal beobachteten Körperchen übereingestimmt haben. Immerhin ist es ja auch denkbar, dass nicht so grosse, ihren Organcharakter deutlich bewahrende Theile des Wolff'schen Körpers, wie wir sie beobachten und als Paroophoron bezeichnen konnten, verlagert und der Ursprung jener Geschwülste gewesen sind, sondern mehr vereinzelte, kleinere Theile des Wolff'schen Körpers, etwa nur einige Drüsenschläuche in dem kernreichen Bindegewebe.

Wir haben oben darauf aufmerksam gemacht, dass in dem

einen der beiden Fälle ziemlich grosse, selbständige Cysten in dem verlagerten Paroophoron vorhanden waren. Dieser Befund ist von Interesse für die mehrfach beschriebenen Cysten des Corpus uteri. Wir wissen aus zahlreichen Mittheilungen, dass das Paroophoron Cysten im Ligamentum latum bilden kann; nachdem nunmehr die Möglichkeit seiner abnormen Lage im Uterus nachgewiesen ist, dürfte es gewiss nicht zu gewagt sein, jene räthselhaften Cysten im Uteruskörper auf das verlagerte Paroophoron zurückzuführen, während die Cysten der Cervix und der Vagina mit dem Wolff'schen Gange in Zusammenhang zu bringen sind.

v. Recklinghausen glaubt die Wolff'schen Kanälchen auch für die in Uterusmyomen aufgefundenen epithelialen Räume zur Erklärung heranziehen zu müssen. Wir werden uns mit dieser Frage im II. Abschnitt dieser Arbeit eingehend zu beschäftigen haben, betonen aber schon jetzt, dass die histiologische Zusammensetzung der Reste des Wolff'schen Körpers ausschliesslich aus zellreichem Bindegewebe und Epithel, während die sehr spärlichen Muskelbündel in der Peripherie offenbar der Uteruswand angehören, diese Annahme von vornherein unmöglich macht. Wir werden daher nur cystische Tumoren und die Adenofibrome v. Recklinghausen's im Uterus auf verlagerte Theile des Wolff'schen Körpers zurückführen können, nicht aber Myome. Und schliesslich ist auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass Sarcome oder Carcinome von dem verlagerten Paroophoron eben so wohl ausgehen können, wie von der verlagerten Nebenniere.

## II. Ueber Epithel in Myomen.

Wenn wir in Cohnheim's Vorlesungen den lebendigen und geistvollen Worten lauschen, in die der Autor seine berühmte Geschwulsttheorie kleidet, so verweilt er mit besonderer Vorliebe bei der Aetiologie der Myome des Uterus. Abnormes Wachsthum auf Grund immanenter Anlage, mit diesen Worten giebt Cohnheim seiner Auslegung des grossen Problems der Geschwulstgenese den kürzesten Ausdruck, und er glaubte keinen besseren Beleg für seine Lehre finden zu können, als den Uterus und die Myome desselben. Das Wachsthum des Uterus in der Pubertät

und Gravidität, zwar im Typus unserer Organisation begründet und deshalb normal, aber zum übrigen Körper in Beziehung gesetzt ohne Zweifel abnorm, ist ihm gleichsam ein physiologisches Vorbild des krankhaften Prozesses, den wir Geschwulstbildung nennen; dieselben bei der embryonalen Entwicklung des Organs unverbraucht liegen gebliebenen Wachstumskeime, deren physiologische Erregung zu der gewaltigen Grössenzunahme des schwangeren Uterus führt, vermögen nach Cohnheim's Vorstellung bei pathologischer Erregung in atypische Entwicklung zu gerathen und Tumoren, Myome zu bilden. Die Thatsachen, dass sich die Myome immer erst nach der Pubertät und mit Vorliebe bei alten Jungfern entwickeln, passten ihm vortrefflich zu seiner Annahme.

Diese Wachstumskeime Cohnheim's sind weder im Uterus, noch irgendwo anders nachgewiesen worden und es ist auch nicht gelungen, ihre Existenz auch nur wahrscheinlich zu machen. Dagegen hat eine ganz andere Betrachtungsweise erlaubt, die Genese einiger Geschwülste mit embryonalen Vorgängen in Beziehung zu bringen.

Bekanntlich sind diejenigen Geschwülste, für welche diese allgemein anerkannt ist, dadurch ausgezeichnet, dass sie aus einem normaler Weise am Ausgangsort der Geschwulst nicht vorkommenden Gewebe, das nur im Fötalleben dahin gelangt sein kann, ganz oder zum Theil, meist nur zum allerkleinsten Theil bestehen.

Die Uterusmyome, anscheinend durchaus einförmige und einheitliche Geschwülste, schienen für die Anwendung dieses Princips unzugänglich zu sein. Dennoch liegen schon seit längerer Zeit einige wenige Beobachtungen vor, welche die Bedeutung embryonaler Entwickelungsstörungen für die Entstehung auch der Myome wahrscheinlich machen.

Wir meinen hier nicht die zahlreichen, in der Literatur älterer und neuerer Zeit niedergelegten Fälle von „krebsiger Entartung“ der Myome, die nach unseren jetzigen Anschauungen die Anwesenheit von Epithel in Myomen zur Voraussetzung hätten. Alle diese Fälle ohne Ausnahme sind zum einen Theil gar nicht histiologisch untersucht, zum anderen Theil gegen die nachgewiesenermaassen vorkommende Metastasirung eines Car-

cinoms in ein Myom ungenügend geschützt und der Rest beruht auf den grössten histiologischen Missverständnissen, die nur noch an der Entdeckung des Myomcoccus durch Gottschalk ein würdiges Seitenstück finden.

Wenn wir demnach alle diese Fälle ausscheiden müssen, so bleiben als einwandfreie Beobachtungen des Vorkommens eines fremden Gewebes im Innern von Uterusmyomen nur die mehrfach in ihnen beobachteten epithelialen Cysten übrig. Solche, mit Cylinderepithel, zum Theil flimmerndem, ausgekleidet, sind von Babesiu (1882), Diesterweg (1883), Hauser (1893) und zuletzt von Schottländer (1894) beobachtet und von einzelnen dieser Autoren, wie z. B. Hauser, der jene Cysten auf die Müller'schen Gänge zurückführt, auch im Sinne der Cohnheim'schen Theorie verwerthet worden, während andere, wie Schottländer, ein secundäres Eindringen von Drüsenschläuchen aus der Uterusschleimhaut in ein schon ausgebildetes Myom angenommen haben.

So sehen wir denn, dass die Anzahl dieser Beobachtungen noch sehr gering ist und dass über ihre Auslegung durchaus keine Uebereinstimmung unter den Autoren herrscht. Ich habe versucht, durch systematische Untersuchung aller im Verlauf eines Halbjahres am Züricher pathologischen Institut gefundenen Myome neue Erfahrungen über die Frage zu sammeln. Es haben sich unter einer Anzahl von etwa 35 jedesmal in einer sehr grossen Anzahl von Schnitten, die epithelialhaltigen in Serienschnitten, untersuchten Myomen aller Grössen, meist aber sehr kleinen, 5 mit epithelialen Bestandtheilen gefunden, alle bei Leichen, die an keiner Körperstelle ein Carcinom besasssen und alle in Uteri, deren Musculatur, wie zahlreiche Schnitte aus verschiedenen Stellen nachwiesen, frei von epithelialen Bestandtheilen war.

Der erste Tumor hatte etwa Erbsengrösse und war, im Fundus des Uterus subserös genau in der Mitte zwischen den beiden Tubenecken gelegen und leicht prominent, äusserlich von einem gewöhnlichen Myom gar nicht unterschieden.

Die mikroskopische Untersuchung hat nachgewiesen, dass es sich nicht um ein reines Myom handelte, sondern dass demselben zahlreiche epithelial Elemente beigemischt waren. Zwischen den Muskelbündeln befinden sich nehmlich in jedem Schnitt eine grosse Anzahl länglicher und runder, mit

theils ein-, theils mehrschichtigem Epithel ausgekleideter Cysten, alle mit leerem Lumen und von sehr geringer Grösse. Die Gestalt dieser cystischen Hohlräume richtet sich im Allgemeinen nach der umgebenden Musculatur, deren Lücken von ihnen eingenommen werden; nirgends aber sind die Muskelbündel so angeordnet, dass sie eine intimere Beziehung zu den Cysten gewinnen und sie etwa wie eine „*Muscularis*“ umgäben.

Im Ganzen ist also das Bild, so interessant es ist, einförmig: zwischen den Muskelbündeln eines reinen, nicht durch Bindegewebe complicirten Myoms zahlreiche epitheliale Räume, ausgekleidet mit einem sehr schön entwickelten Epithel.

Ein zweiter Tumor unterscheidet sich durch die Anordnung des Epithels wesentlich von dem eben beschriebenen.

Er besass die Grösse einer Erbse und reichte bis an die Serosa der Uterusvorderfläche, nahe dem Fundus, heran, ohne an der Außenfläche des Organs zu prominiren.

Der Tumor stellt abgesehen von den gleich zu erwähnenden epithelialen Bestandtheilen ein gut abgesetztes reines Myom ohne bindegewebige Beimengungen und ohne regressive Veränderungen dar. Auch in der Richtung der Muskelzüge ist nichts Auffälliges wahrzunehmen, höchstens vielleicht der Umstand, dass in grösserer Anzahl als man es sonst wohl zu sehen gewohnt ist, in einer gemeinsamen Richtung, entsprechend der Längsaxe des ovalen Tumors, verlaufen, während die Schnitte viel weniger Bündel quer getroffen haben.

Die Muskelbündel mögen an Masse etwa  $\frac{3}{4}$  des ganzen Tumors ausmachen, der Rest fällt auf epitheliale Bestandtheile.

Zwischen den Muskelbündeln und parallel mit ihnen liegen nehmlich meist sehr lange, zum Theil auch kürzere Reihen von sehr deutlich ausgeprägten und auf den ersten Blick als solche zu erkennenden Epithelzellen mit grossen ovalen Kernen, meist dicht an einander gedrängt, so dass die an anderen Stellen sehr deutlich wahrnehmende Cylinderform der Zellen meist nicht mehr deutlich ist. Es entstehen so ziemlich regelmässig mit einander abwechselnde Bänder von Muskel- und Epithelzellen, nur gelegentlich sind diese durch in anderer Richtung verlaufende Muskelbündel auseinander gedrängt, so dass sie mehr rundliche, kleinere und grössere Haufen bilden, ja zuweilen in Gruppen von nur 3—6 Zellen zusammenliegen. Fast alle diese in Serienschnitten untersuchten Epithelstränge sind im Gegensatz zu dem zuerst beschriebenen Tumor solid, und nur an wenigen Stellen in den zahlreichen Schnitten konnten kleine runde Cysten mit schönem einschichtigem Cylinderepithel nachgewiesen werden.

Die drei noch übrigen Tumoren können ganz wohl gemeinsam beschrieben werden; sie sind alle von Kirschgrösse und wenig darüber, leicht oval gestaltete, intraparietal, doch nahe der Serosa gelegene reine Myome, die nur in der Umgebung

der Gefässse ganz wenig kernarmes Bindegewebe enthalten. Die Vertheilung des Epithels in ihnen ist im Wesentlichen gleich: sie stehen in dieser Hinsicht in der Mitte zwischen den beiden soeben geschilderten Extremen, jenem ersten nur Cysten und dem zuletzt erwähnten, fast ausschliesslich solide Epithelstränge enthaltenden Tumor, so zwar, dass sie sich mehr diesem an-nähern.

Die Abweichungen von dem zweiten, soeben beschriebenen Myom bestehen darin, dass die soliden Zellstränge weder die Länge, noch die regelmässige, mit Muskelbündeln abwechselnde Lagerung aufweisen können, wie sie eben geschildert wurde. Es sind in dem bei Weitem grössten Theil der Tumoren mehr runde kleine Haufen von Epithelzellen, die zwischen den in den verschiedensten Richtungen getroffenen Muskelbündeln ganz regellos eingelagert sind. In jedem Schnitt, wo immer nur eine Lücke zwischen den Muskelzügen sich findet, da ist sie auch mit Epithel ausgefüllt. Nur gegen die Peripherie der Tumoren hin finden sich auch längere Zellstränge, so wie die beim zweiten Tumor beschriebenen, die zum Theil deutlich mit einander anastomosiren und hier auch schön parallel neben einander liegen können. Epithiale Cysten finden sich in diesen Tumoren sehr häufig, fast jeder Schnitt kann deren mehrere aufweisen, jedoch sind sie recht klein, ihr von ein- oder auch mehrschichtigem Cylinderepithel begrenztes Lumen ist sehr eng und zwar rund oder häufiger spaltförmig. Man vergleiche Fig. 2 und Fig. 3 der Tafel VI. Einer der drei Tumoren weicht insofern von diesem gemeinsamen Verhalten ab, als er ausser den bis jetzt erwähnten epithelialen Bestandtheilen annähernd in seinem Centrum eine ausserordentlich schön ausgebildete und grosse, im Ganzen kuglige Cyste besitzt, die im Präparat makroskopisch sehr gut sichtbar und ohne Zweifel auch im frischen Object zu erkennen gewesen wäre. Die Cyste zeigt viele, meist schön abgerundete Ausbuchtungen und ist ausgekleidet mit einem sehr hohen geschichteten Cylinderepithel, das in einem Radius der Cyste 6 und mehr Kerne aufweist. Das geräumige Innere der Cyste ist fast vollständig ausgefüllt mit einem körnigen, ungefärbten Material, in dem sehr viele lebhaft mit Hämalaun gefärbte Chromatinkörner eingestreut sind. Solche Reste von untergegangenen Kernen finden sich übrigens auch in ziemlicher Menge zwischen dem Cylinderepithel der Wand vertheilt. Flimmern fehlen diesem ganz, wie an dem vortrefflich in Zenker'scher Flüssigkeit fixirten Object mit Sicherheit zu constatiren ist. Eine eigentliche, von dem umgebenden Myomgewebe sich absetzende Muscularis besitzt auch diese Cyste nicht, sie liegt mitten in wirr durch einander ziehenden Muskelbündeln.

Wir beginnen nun mit dem Versuch, die Frage nach der Herkunft dieser epithelialen Elemente in Myomen zu beant-worten.

Man wird zunächst geneigt sein, anzunehmen, dass dieselben in irgend welcher Beziehung zu der Schleimhaut des Uterus stehen müssen, da ja diese der einzige Ort ist, an dem normaler Weise Epithel im Uterus vorkommt. So ist, wie bereits erwähnt, Schottländer der Ansicht gewesen, dass in das von ihm beschriebene Myom Theile der Schleimhaut hineingewachsen sind.

Hauser lehnt diese Möglichkeit im Hinblick auf das von ihm beschriebene, subserös gelegene, epitheliale Cysten enthaltende Myom ab, und ich kann mich dieser Auffassung auf Grund meiner eigenen Beobachtungen nur anschliessen.

Meine Tumoren lagen alle entweder subserös oder aber in den äussersten Schichten des Myometriums: wie kann man sich vorstellen, dass in diese Myome Epithel von der Uterusschleimhaut hineingewachsen sei? Diese Vorstellung ist discutirbar für submucöse Myome, für die subserösen ist sie von vornherein abzulehnen. Ich möchte auch an dieser Stelle noch einmal betonen, dass ich in jedem Falle zahlreiche Schnitte aus der näheren und ferneren Umgebung der Myome gemacht und das Myometrium vollkommen epithelfrei gefunden habe. Eine Metastase von unverändertem, nicht carcinomatösem Schleimhautepithel in fremdes, entfernt gelegenes Gewebe, dazu noch eine Geschwulst und ausschliesslich gerade in eine solche, kennen wir aber nicht.

Ist aber diese Vermuthung unhaltbar, so sind wir mit zwingender Nothwendigkeit auf Vorgänge im Embryonalleben hingewiesen, welche das Hineingelangen von Epithel in einen später zur Geschwulst sich umbildenden Bezirk der Uteruswand oder aber die gleichzeitige Absprengung von Epithel und Muskulatur bewirkt haben müssen. Denn dieses sind die zwei Möglichkeiten, welche *a priori* denkbar sind; wir werden übrigens sofort sehen, dass nur die zweite thatsächlich in Betracht kommen kann.

Wir haben oben auf die Bedeutung des Wolff'schen Organes für die Pathologie des Uterus hingewiesen und bereits erwähnt, dass dieses, als ausschliesslich aus zellreichem Bindegewebe und Epithel bestehend, zwar der Ursprungsort anderer Geschwülste von entsprechender Zusammensetzung sein kann, nicht aber von

Myomen, weil es gar keine Musculatur enthält. Erst der Gartner'sche Gang erhält eine Muscularis, die, wie Dohrn und Rieder angeben, um ihn in seinem Verlauf durch die Cervix nachweisbar ist. Nur auf diesen Gang könnte also die gleichzeitige Absprengung von Epithel und Musculatur zurückgeführt werden, von den Wolff'schen Kanälchen dagegen könnte nur Epithel oder auch zellreiches Bindegewebe in die Uterusmusculatur hineingelangt sein.

Dieses zellreiche Bindegewebe fehlt, wie wir gesehen haben, vollständig in unseren Tumoren: die Epithelstränge und -Cysten derselben werden direct von Zügen glatter Musculatur begrenzt. Wollten wir also trotzdem mit v. Recklinghausen auf die Wolff'schen Kanälchen zurückgehen, so müssten wir einen sehr complicirten Vorgang annehmen: zunächst müssten nehmlich die Epithelzellen aus ihrem engen Verbande mit dem sie umgebenden zellreichen Bindegewebe losgelöst worden sein, ehe sie in die wachsende Uterusmusculatur hätten eingeschlossen werden können. Ist das schon sicher eine wenig befriedigende Vorstellung, so erhebt sich nunmehr die weitere Schwierigkeit, wie und warum diese verlagerten Epithelzellen die sie umgebende glatte Musculatur des Uterus zur Proliferation, zur Geschwulstbildung anregen könnten, anstatt selbst zu proliferiren. Von einer Uebertragung der Wachstumsenergie von einem Gewebe auf ein anderes ganz fremdes, die wir damit annehmen müssten, wissen wir schlechterdings gar nichts Positives und wir sind daher, um es noch einmal zu wiederholen, ausser Stande, die Myome mit Epitheleinschlüssen in irgend einen Zusammenhang mit dem vollständig muskellosen Wolff'schen Körper zu bringen.

Es bleiben danach noch zwei Möglichkeiten: unsere Myome auf den Wolff'schen (Gartner'schen) oder auf den Müller'schen Gang zurückzuführen; beide Gänge, als aus Musculatur und Epithel bestehend, erlauben uns die nach dem eben Auseinandergesetzten unerlässliche Annahme, dass beide Gewebe, Epithel und Musculatur gleichzeitig von ihnen abgetrennt und zum Mutterboden unserer Tumoren geworden sein können.

Versuchen wir nunmehr, uns für den einen oder den anderen

der beiden Gänge zu entscheiden, so stossen wir auf grosse Schwierigkeiten, von denen die grösste die ist, dass wir über die Zeit des Embryonallebens, in welcher die zu postulirende Abspaltung von Musculatur und Epithel sich vollzieht, nichts wissen können.

Der Müller'sche Gang entsteht bei den amnionlosen Wirbeltieren durch Abspaltung aus dem Wolff'schen Gang. Dieser Nachweis ist für die Amnioten noch nicht geliefert, aber der analoge Vorgang durchaus wahrscheinlich gemacht. Verläuft bei diesen die Entwicklung ebenso, so würde freilich unsere Frage für den Fall gegenstandslos, dass wir die Abspaltung in jene frühe Zeit zurückverlegen dürften, wo die beiden Gänge noch nicht von einander getrennt sind.

Setzen wir aber den Abspaltungsvorgang etwas später an, so dürfte vielleicht gerade jene Zeit, in der sich der so complicirte und in der ganzen Entwicklungsgeschichte fast einzig da-stehende Vorgang der Längsspaltung eines Ganges in zwei sich vollzieht, besonders geeignet erscheinen, uns die Abspaltung von Epithel und Musculatur verständlich zu machen. Freilich wissen wir über die histiologischen Details dieses interessanten Vorganges nichts, aber so viel können wir uns wohl recht gut vorstellen, dass jene Zeit als eine Periode raschen Wachstums und einer bedeutenden Aenderung des gegenseitigen Lageverhältnisses der beiden Organe vor Allem Bedingungen schaffen wird, unter denen mehr oder minder grosse Theile aus ihrem Zusammenhang gelöst werden und, etwa durch eine ungleiche Theilung zu Gunsten des neu entstehenden Organes dem Uterus zugetheilt, in diesem unbenutzt liegen bleiben können, um im späteren Leben unter begünstigenden Umständen, die uns ja gerade für die Myome nicht ganz unbekannt sind, zu Geschwülsten heranzuwachsen.

Die weiteren Wachstumsverhältnisse der beiden Gänge nach vollendetem Ausbildung des Müller'schen sind dadurch charakterisiert, dass dieser ein rasches Wachsthum einschlägt und sich zu Tube, Uterus und Vagina entwickelt, während der Wolff'sche Gang sich ganz oder theilweise zurückbildet.

Fällt die Abspaltung der Musculatur und des Epithels in diese Zeit, so kann uns die Wahl nicht schwer werden, welchen

der beiden Gänge wir für dieselben verantwortlich zu machen haben.

Zwar ist es denkbar, dass in Folge einer abnormen Lage des Wolff'schen Ganges er ganz oder theilweise in sein grösseres Nachbarorgan eingeschlossen werden und dadurch auch in das Corpus uteri gelangen könnte, wo (im Gegensatz zur Cervix) bis jetzt noch niemals eine Spur von ihm beobachtet worden ist. Aber auch damit wäre nicht viel gewonnen: wir hätten dann im Corpus als seltenen Ausnahmefall das, was in der Cervix und Vagina nach Rieder in  $\frac{1}{3}$  aller Frauenleichen zu finden ist. Wir brauchen uns aber nur der Thatsache zu erinnern, dass Myome im Corpus viel häufiger sind, als in der Cervix oder gar in der Vagina, wo sie grosse Raritäten darstellen, um einzusehen, dass der Wolff'sche Gang, als ein rudimentäres, dem Untergang geweihtes Organ, wohl kaum mit der Entstehung von Geschwülsten in Zusammenhang gebracht werden kann, die an jeder beliebigen Stelle des ganzen Uterus und zwar mit Vorliebe im Corpus uteri zur Ausbildung gelangen.

Noch eine andere Betrachtungsweise erlaubt uns schliesslich, auch noch im bereits ausgebildeten Müller'schen Gang die Möglichkeit zu der in Rede stehenden Absprengung zu finden.

Der Müller'sche Gang erfährt, um die genannten so voluminösen Organe zu bilden, ein so lebhaftes Wachsthum, er macht ferner, um aus seiner einen gestreckten Schlauch darstellenden Urform in die in verschiedenen Ebenen liegenden Tuben, Uteruskörper und Cervix überzugehen, so mannichfache Krümmungen und Lageveränderungen, dass wir uns wohl vorstellen können, dass auch bei diesen verwickelten Vorgängen gelegentlich Theile aus ihrem Zusammenhang gelöst werden.

Es liegt in der Natur der Dinge, dass wir eine genauere und endgültige Antwort auf unsere Frage nach der Herkunft der epithelialen Elemente unserer Myome und damit dieser selbst, nicht erhalten konnten. Immerhin glaube ich doch, dass es unseren Betrachtungen gelungen ist, die Vermuthung auf einen recht sicheren Boden zu stellen, dass Myome mit epithelialen Einschlüssen auf eine Absprengung von glatter Musculatur und Epithel von dem Müller'schen

Gang, sei es nun während der (für die Amnionen noch hypothetischen) Abtrennung desselben vom Wolff'schen Gang, sei es bei der späteren complicirten Eigenentwicklung des Müller'schen Ganges zurückzuführen sind.

Wenn wir nun noch die Bedeutung unserer Befunde kurz würdigen wollen, so dürfen wir wohl zunächst auf die überraschende Häufigkeit des Vorkommens von Epithel in Myomen hinweisen. Es sind etwa 35 Myome untersucht und es ist in 5 Fällen Epithel gefunden worden. Von besonderer Wichtigkeit ist es, dass diese 5 Tumoren alle klein waren, von Erbsen- bis Kirschgrösse, während es nicht ein einziges Mal gelang, in einem grösseren Tumor Epithel aufzufinden. Dass auch solche einmal Epithel enthalten können und dann nach den nunmehr vorliegenden Erfahrungen ebenfalls im Sinne der Cohnheim'schen Theorie erklärt werden müssen, beweist der von Schottländer beschriebene Fall.

Immerhin scheint es ein seltenes Vorkommniss zu sein, und wenn man die histiologische Struktur eines kleinen mit der eines grossen Myoms vergleicht, so wird dieses Verhalten begreiflich genug: dort weiche, ganz oder nahezu reine Myome ohne oder mit sehr geringem jungem Bindegewebe, hier harte Tumoren mit grossen Mengen meist ausserordentlich derben Bindegewebes, während die muskulären Bestandtheile mehr oder weniger in den Hintergrund treten und fast regelmässig die verschiedensten Formen von Degeneration aufzuweisen pflegen. Die fibroiden Bestandtheile eines grösseren Myoms haben mich oft genug bei der histiologischen Untersuchung an das Stroma eines recht derben Scirrus erinnert und mich von vornherein veranlasst, meine Hoffnungen auf das Auffinden epithelialer Bestandtheile auf die jungen, kleinen Myome zu setzen.

Beiläufig bemerkt, sind nicht alle kleinen Myome auch jung und histiologisch so beschaffen, dass man ihnen ein weiteres Wachsthum zutrauen könnte. Eine ziemlich grosse Anzahl der von mir untersuchten kleinen Myome besass schon die deutlichen Zeichen einer weit vorgesetzten Degeneration: auf grosse Strecken hin war die Musculatur hyaliner Entartung verfallen, oder aber selbst ganz kleine „Myome“ enthielten schon sehr

viel derbes, altes Bindegewebe. Auch für diese Tumoren ist es durchaus verständlich, dass in ihnen etwa vorhanden gewesene fremde Bestandtheile, vor Allem so empfindliche, wie Epithelzellen, sich nicht hätten erhalten können.

Wenn nun bei allen von Anderen und mir beschriebenen Myomen mit epithelialen Einschlüssen ihr embryonaler Ursprung nicht dem geringsten Zweifel unterliegen kann, so muss nur noch die Frage erörtert werden, ob wir auf Grund der bisherigen Beobachtungen berechtigt sind, diese Auffassung auf alle Myome auszudehnen, auch auf die weit häufigeren epithellosen, für die man dann einen Untergang des Epithels annehmen müsste.

Ich habe schon darauf hingewiesen, dass meine Untersuchungen in einer überraschend grossen Anzahl positiven Erfolg aufzuweisen hatten, dass ferner die histiologischen Veränderungen in den meisten grösseren, recht häufig aber auch schon in ganz kleinen Myomen es durchaus verständlich machen, dass in ihnen epitheliale Bestandtheile sich nicht haben erhalten können; Hauser's Fall beweist schliesslich noch sehr deutlich, dass Epithel nur an einer ganz beschränkten Stelle vorhanden sein und deshalb leicht übersehen werden kann. Man kann deshalb von einem Myom nur dann behaupten, es sei epithelfrei, wenn es in lückenlosen Serienschnitten ohne Erfolg untersucht worden ist. Wie oft ist dies aber bisher geschehen?

Das sind alles Momente, die eine Ausdehnung der embryonalen Aetiologie auf das Myom überhaupt nicht besonders gewagt erscheinen lassen. Daneben möchte ich aber auch nicht vergessen, darauf hinzuweisen, dass ich eine grössere Anzahl von Myomen, bei denen regressive Metamorphosen fehlten und deren Struktur überhaupt nicht derart war, dass in ihnen Epithel nothwendig hätte zu Grunde gehen müssen, in allerdings nicht ganz lückenlosen Serienschnitten frei von epithelialen Beimischungen gefunden habe. Freilich ist es recht wohl denkbar, dass andere Momente, deren Natur wir nicht kennen, in solchen Tumoren, schon ehe sie als solche auffielen, epitheliale Elemente haben untergehen lassen; ja und schliesslich wollen wir noch den allerdings ganz hypothetischen Gedanken nicht unterdrücken, dass vielleicht nur Muskelgewebe ohne Epithel von den Müller-

schen Gängen abgesprengt und zum Keim späterer Myome werden kann.

Fassen wir alles zusammen, so können wir doch wohl so viel sagen, dass der embryonale Ursprung aller Myome durchaus nicht unwahrscheinlich ist, ja dass wir in Ermangelung einer anderen Vorstellung ihrer Genese an der embryonalen vorläufig so lange festhalten dürfen, bis zuverlässige Beobachtungen über andere Ursachen der Myombildung bekannt geworden sind. Für mein umfangreiches und mit grosser Genauigkeit untersuchtes Material kann ich nur angeben, dass es trotz besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit mir nicht gelungen ist, neue Gesichtspunkte in dieser Frage aufzufinden oder die von früheren Autoren, wie Klebs, geäusserten zu bestätigen.

### III. Zur Frage der malignen Degeneration der Myome.

Vor Kurzem erhielt das hiesige Institut ein durch Laparotomie entferntes kindskopfgrosses Myom zur Untersuchung zugesandt wegen Verdachtes auf „maligne Degeneration“.

Auf dem Durchschnitt bot der Tumor einige Abweichungen von dem gewöhnlichen Bilde eines Myoms dar. Ueberall prominirten erbsen- bis kirschgrosse Partien, die nach Consistenz und Farbe durchaus wie ein gewöhnliches reines Myom aussahen; dazwischen waren Streifen und Züge etwa von der Breite des Durchmessers jener prominenten Theile und darüber, die eine mehr grauweissliche Farbe besassen und sich wenigstens an vielen Stellen deutlich weicher anfühlten.

In beiden Partien, den vorspringenden und den dazwischen in einem tieferen Niveau gelegenen, fanden sich auf jeder Schnittfläche des Tumors mehrere feinste Kanälchen, die in der Länge einiger Millimeter mit einem feinen Haar sondirt werden konnten. Ihrem Aussehen nach und gemäss dem Resultat der frischen Untersuchung, welche ihre Wand als in fettiger Degeneration begriffen nachwies, hielt ich diese Kanälchen für epitheliale Gänge; die genauere Untersuchung des gehärteten Tumors ergab jedoch ein in anderer Beziehung interessantes Resultat, über das ich im Folgenden berichten will.

Der Tumor unterscheidet sich histologisch an den meisten der erwähnten prominenten Stellen in keiner Beziehung von einem gewöhnlichen reinen Myom; die glatte Musculatur ist sehr gut entwickelt, es sind besonders breite und sehr lange Spindeln mit den bekannten schmalen Kernen, die gerade in diesem Tumor eine ganz ausserordentliche Länge besitzen. Diese rein muskulären, kuglichen Theile sind umgeben oder wechseln vielmehr ab mit rein bindegewebigen Bestandtheilen: diese ziehen theils in gewundenen Zügen

um die beschriebenen, rein myomatösen Partien des Tumors herum, theils haben sie eine gestreckte Richtung und gewinnen damit eine selbständige Stellung in dem Tumor, der etwa zur Hälfte aus diesem fibromatösen Gewebe bestehen mag. Es ist also in den bis jetzt beschriebenen, den grössten Theil des ganzen Tumors einnehmenden Theilen Musculatur und Bindegewebe auf's schärfste von einander getrennt und jeder der beiden Bestandtheile an einer und derselben Stelle in grossen Mengen angehäuft: ein Verhalten, das zwar nicht die Regel in Fibromyomen darstellt, aber auch durchaus keine Seltenheit ist.

Dieses Bindegewebe ist an vielen Stellen ausserordentlich zellarm und besteht zum grössten Theil aus sehr feinen, welligen Fasern, zwischen denen sich häufig grosse, dickwandige Gefäße zeigen. An anderen, durchaus nicht seltenen Stellen gewinnt dieses Bindegewebe ziemlich unvermittelt einen ganz anderen Charakter; es treten in ihm kleine Inseln von runder oder länglicher Gestalt auf, die aus dicht an einander gedrängten Bindegewebzellen von ovaler bis spindelförmiger Gestalt und grossen ovalen, sogenannten „bläschenförmigen“, besser „endothelioiden“ Kernen bestehen. Im Centrum dieser Inseln sind die Kerne am dichtesten gedrängt; um gegen die Peripherie hin lockerer angeordnet zu sein: hier sieht man dann auch die zarten Bindegewebfasern aus der Umgebung der Inseln in diese hineintreten, während sie im Centrum derselben vor der Masse von Zellen nicht mehr sichtbar sind.

Untersucht man wieder andere Stellen der bindegewebigen Theile des Tumors, so werden diese Inseln grösser, ihre scharfe Begrenzung geht verloren, sie treten mit einander durch schmale Stränge desselben ausserordentlich zellreichen Gewebes in Verbindung und bald hat man grosse Strecken vor sich, die jeder Beobachter ohne Bedenken für ein Spindelzellensarcom von besonders schöner Entwicklung erklären wird. In solchen Partien des Tumors fehlt das früher geschilderte zellarme Bindegewebe vollständig und in ganz derselben Anordnung und Ausdehnung findet sich an seiner Stelle das Sarcomgewebe.

Sehen wir uns hier nach dem Muskelgewebe um, so ist dasselbe in diesen myosarcomatösen Partien an einigen Stellen eben so gut entwickelt, wie es vorhin von den fibromyomatösen beschrieben wurde. Sehr häufig ändert sich aber sein Aussehen bedeutend. Wir sehen nehmlich an der Peripherie der Myomkugeln Züge des Spindelzellensarcoms in diese eintreten und in grosser Ausdehnung durchsetzen. An anderen Stellen ist dieser Eintritt des sarcomatösen Gewebes nicht zu beobachten, dagegen sieht man hier Züge des Sarcoms mit solchen des Myoms abwechseln. Fast überall, wo wir Sarcom- und Myomgewebe neben einander beobachten, findet sich dieses im Zustand der hyalinen Degeneration oder einfacher Atrophie, — im auffallenden Gegensatz zu der vortrefflichen Ausbildung, die die Muskelfasern in den rein myomatösen Theilen der Mischgeschwulst aufweisen. Gelegentlich sieht man auch Bündel von Muskelfasern mitten zwischen Sarcomgewebe liegen, die auf's deutlichste als von benachbarten grösseren Myomknöten abgetrennt

sich documentiren und besonders deutlich eine starke Atrophie erkennen lassen.

Die feinere Histologie der sarcomatösen Bestandtheile bietet im Allgemeinen keine Besonderheiten dar; es ist das typische Bild eines ächten Spindelzellensarcoms, das wir nicht erst zu beschreiben brauchen. Hier und da, wo besonders ausgedehnt Sarcomgewebe vorliegt und makroskopisch die erwähnten Kanälchen sichtbar waren, ist dasselbe in einer Art myxomatöser Umwandlung begriffen: man sieht im Bereich der anscheinenden Kanäle einzelne dünne Bündel der Sarcomzellen in einer theils körnigen, theils fädigen Substanz liegen, und während die Sarcomzellen sonst Spindelform besitzen, sieht man hier verzweigte Formen, wie sie dem Myxomgewebe zukommen. Bei der frischen Untersuchung erwies sich, wie erwähnt, die Umgebung dieser Stellen zum Theil als in fettiger Degeneration begriffen, und auf diese dürfen wir die runden Lücken beziehen, die das gehärtete Präparat in dem Protoplasma der Sarcomzellen und neben diesem in der amorphen Substanz erkennen lässt. Ein Theil des Sarcoms zeigte also bereits die Zerfallserscheinungen, welche so gewöhnlich bei dieser rasch wachsenden Geschwulst-art auftreten.

Man sieht, dass es sich um einen ausserordentlich klaren und leicht zu deutenden Fall handelt. Es kann gar kein Zweifel obwalten, dass wir hier die Umwandlung der bindegewebigen Bestandtheile eines Fibromyoms in Sarcomgewebe, die Bildung eines Sarcomyoms aus einem Fibromyom beobachtet haben. Diese Umwandlung hat an vielen Stellen der Mischgeschwulst stattgefunden, das neugebildete Sarcomgewebe hatte an vielen Stellen das benachbarte oder eingeschlossene Myomgewebe zur Atrophie gebracht und wies selbst bereits Zeichen des Zerfalls auf.

Die „maligne Degeneration“ eines Myoms spielt bekanntlich bei den Klinikern eine grosse Rolle, und das Zürcher pathologische Institut wird nicht das einzige sein, an welches so häufig die Anfrage gestellt wird, ob diese verhängnisvolle Wendung in einem bestimmten Falle bereits eingetreten ist. Nichtsdestoweniger lehrt ein Blick auf die Literatur dieser Frage, dass ein einwandsfreier Beweis einer solchen malignen Degeneration von Myomen noch nicht lange und nur für sehr wenige Fälle erbracht ist, und wir müssen auch heute noch mit v. Kahlden die meisten anderen beschriebenen Fälle als entweder mangelhaft oder in einem zu späten Stadium untersucht oder aber als einer anderen Deutung fähig erklären.

v. Kahlden kann demnach mit Recht Anspruch darauf erheben, den ersten einwandsfreien Fall von Uebergang multipler

Fibromyome in Sarcom beschrieben zu haben. Er glaubt diesen Prozess als eine Metaplasie von Muskel- in Sarcomzellen auffassen zu müssen, während unser Fall diese Auffassung nicht zulässt und den Ausgang des Sarcoms von den bindegewebigen Theilen des Fibromyoms mit Sicherheit beweist.

Ich muss gestehen, dass v. Kahlden's Deutung schon lange bevor ich den eben geschilderten Mischtumor kennen gelernt hatte, durchaus nicht überzeugend auf mich gewirkt hat.

v. Kahlden beschreibt zahlreiche in der Uteruswand liegende und gegen diese durch Bindegewebe begrenzte Knötchen von den verschiedensten Größen, von denen jedes einzelne aus zwei auf's schärfste getrennten Gewebsarten bestand: aus Myom- oder Fibromyomgewebe und aus kleinen, dicht gedrängten Spindelzellen. Beide Bestandtheile waren in verschiedenen Mengen vorhanden, in einem Theil der Knötchen überwog die glatte Musculatur, andere bestanden fast ganz aus Spindelzellen; daneben waren auch Knötchen aus reinem Sarcomgewebe aufzufinden.

Ich glaube, man kann diesen Befund ganz ungezwungen auch so auffassen, dass in jedem dieser kleinen Fibromyomknötchen eine Umwandlung von fibromatösen Bestandtheilen in sarcomatöse stattgefunden hat. Bei der Untersuchung ganz kleiner Myome habe ich recht häufig die Beobachtung gemacht, dass die bindegewebigen Bestandtheile eines solchen Tumors ganz scharf gegen die muskulären abgesetzt waren und etwa die Hälfte oder ein Viertel der Durchschnitte durch solche kleinste Knötchen einnahmen, oder es bestand eine derartige Lage beider Theile, dass ein kleines Knötchen reiner Musculatur von einer Schicht dicht gedrängten und zellreichen Bindegewebes umgeben war, während sich erst nach aussen von dieser eine Art Kapsel aus zellarmem Bindegewebe gebildet hatte. Nach diesen gar nicht seltenen Befunden kann man sich sehr wohl v. Kahlden's Bilder derart entstanden denken, dass in jedem einzelnen dieser Knötchen eine vorher fibromatös gewesene Partie sich in Sarcomgewebe umgewandelt habe, — ohne dass man gezwungen wäre, eine Metaplasie der Muskel- in Sarcomzellen anzunehmen. Diese Vermuthung wird natürlich um vieles wahrscheinlicher, nachdem ich im Vorhergehenden den Beweis erbracht habe, dass

diese Umwandlung der bindegewebigen Theile eines Fibromyoms in Sarcom thatsächlich vorkommt und sich in einem so günstigen Falle, wie der meine einer ist, auf's leichteste beobachten lässt.

Mit dieser Deutung lassen sich auch folgende Angaben v. Kahlden's auf's beste vereinen, nehmlich einmal, dass die sarcomatösen Theile gewöhnlich an der Peripherie der Knötchen lagen, — aber da, wo wir in kleinen Fibromyomen fast jedesmal, wenn die beiden Gewebsarten scharf getrennt sind, das Bindegewebe antreffen, und zweitens der Umstand, dass beide Gewebsarten, wie der Autor auf's nachdrücklichste betont, jedesmal sehr scharf getrennt waren. „Niemals trifft man in diesen ganz kleinen Knoten beide Elemente regellos durch einander zerstreut.“

Folgt man v. Kahlden's Auslegung, so muss es doch gewiss sehr auffallend erscheinen, dass die vermutete Metaplasie stets in einem ganz bestimmten, scharf abgegrenzten Bezirk der Myomknötchen angetroffen wurde und also auch jedesmal an einem bestimmten Ort der Geschwülstchen begonnen hat, wo bei dann noch die Bevorzugung der Peripherie räthselhaft erscheinen muss. Als ganz unverständlich muss es schliesslich bezeichnet werden, dass v. Kahlden in dem Grenzgebiet gar keine Uebergangsformen der beiden so sehr verschiedenen Zellarten aufgefunden hat, die doch hätten nachweisbar sein müssen, wenn es sich wirklich um den doch wohl nicht momentan verlaufenden Vorgang einer Metaplasie gehandelt hätte. Folgt man meiner Auffassung, so sind alle diese Schwierigkeiten auf's beste gelöst: Sarcomgewebe hat sich nur da gefunden, wo sich das Bindegewebe in kleinen Fibromyomen zu finden pflegt, und es war genau so scharf gegen die Musculatur abgesetzt, wie es das Bindegewebe in Fibromyomen ebenfalls recht häufig ist.

Alle diese Erwägungen gelten mutatis mutandis auch für die von Pick beschriebenen Fälle. Wenn z. B. Pick aus dem Umstand, dass das Centrum eines seiner Tumoren aus reinem Myomgewebe bestand, schliesst, dass das auch in der Peripherie der Fall gewesen und dass das hier gefundene Sarcomgewebe darum nothwendig durch Metaplasie entstanden sein muss, so

wird diese Argumentation bedeutungslos durch das nach meinen Erfahrungen nicht seltene Vorkommen eines Kernes reinen Myomgewebes, der von einer fibromyomatösen Zone umgeben ist: in einer solchen, so ist dann die nächstliegende Annahme, ist die sarcomatöse Umwandlung der bindegewebigen Theile erfolgt. Kurz, alle Versuche, die Bildung eines Sarcomyoms durch Metaplasie zu erklären, scheitern an der grossen Mannichfaltigkeit der Lage und Vertheilung des Bindegewebes in Fibromyomen, dessen vorherige Anwesenheit an einer später sarcomatös angetroffenen Stelle niemals ausgeschlossen werden kann.

Alle diese Bilder, die Pick und in derselben Weise Williams beschreiben, sind ungezwungen durch eine Durchwachsung von Myombündeln seitens des Sarcomgewebes zu erklären. Und wenn schliesslich Pick erzählt, dass er Uebergangsformen zwischen Muskel- und Sarcomkernen oder -Zellen beobachtet habe, so kann mich die Zeichnung, welche er giebt (Arch. f. Gynäk. Bd. 48), davon nicht überzeugen: in dieser (seiner 3. Figur) ist jedem einzelnen Kern, auch seinen sogenannten Uebergangsformen, auf den ersten Blick anzusehen, welchem der beiden Gewebe er angehört — die Abbildung beweist für mich das Gegentheil von Pick's Ansicht.

Wenn wir uns dazu noch erinnern, dass eine Metaplasie glatter Muskel- in Bindegewebszellen unter keinen anderen Verhältnissen jemals zur Beobachtung gelangt und bei der geringen Rolle, die die Metaplasie in der Histiologie selbst unter den nahe verwandten Angehörigen einer Gewebsgruppe, wie z. B. des Epithels, spielt, durchaus unwahrscheinlich ist, so weist diese Ueberlegung, so wenig sie auch ausschlaggebend sein kann, doch darauf hin, dass es besonders triftiger und unzweideutiger Beweise bedurfte hätte, um jene Metaplasie sicher zu stellen. Ich glaube, dass dies weder v. Kahlden, noch Pick und Williams gelungen ist.

Es wäre interessant zu erfahren, wie der klinisch so häufig gebrauchte, anatomisch nur in ganz ausserordentlich seltenen Fällen bestätigte Begriff der „malignen Degeneration“ der Myome entstanden ist. Niemals ist bis jetzt der Nachweis gelungen, die „carcinomatöse Entartung“ eines Myoms festzustellen. Möglicher ist sie immerhin, da, wie wir gesehen haben, Myome gar

nicht so selten Epithel enthalten. Und was die sarcomatöse Degeneration angeht, so ist diese zwar mit Sicherheit beobachtet, aber so ungemein selten, dass sie praktisch gar nicht in Rechnung gezogen werden muss und für ein Myom eben so wenig zu fürchten ist, wie für ein ganz gewöhnliches Fibrom an irgend einer Körperstelle, das allgemein für harmlos gehalten wird.

---

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel VI.

- Fig. 1. Der dritte Theil eines Schnittes durch ein in die Uteruswand verlagertes Paroophoron (a). b Uterusmusculatur. c ein in das Paroophoron sich erstreckendes Bündel derselben. Zeiss, Obj. A, Oc. 2.
- Fig. 2. Aus einem kirschgrossen Myom mit unregelmässig in den Interstitien der Muskelbündel gelagerten Epithelhaufen und einzelnen Cysten (c, c). Zeiss, Obj. A, Oc. 2.
- Fig. 3. Aus einem anderen Myom. a Musculatur. b solider Epithelstrang. c kleine Cyste. Zeiss, Oelimmers.  $\frac{1}{2}$ , Oc. 2.
-