

Virchows Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medizin.

Band 174. (Siebzehnte Folge Bd. IV.) Heft 2.

XI.

Über Chorioepitheliome, die außerhalb der
Placentarstelle entstanden sind.

Von
Professor Dr. Otto Busse,
I. Assistenten am Pathologischen Institut zu Greifswald.
(Hierzu Tafel V.)

Die im Anschluß an Aborte, Blasenmolen oder normale Geburten auftretenden Geschwülste, die Chorioepitheliome, bilden eine Gruppe von Tumoren, die sich nur schwer in unsere Geschwulsteinteilung eingliedern läßt, und die sich durch mancherlei Besonderheiten vor anderen Geschwülsten auszeichnet. Die Auffassung von Sänger¹⁾, der das unzweifelhafte Verdienst hat, diese Geschwulst als eine Klasse sui generis erkannt zu haben und ihr den Namen Deciduoma oder Sarcoma deciduo-cellulare gegeben hat, kann wohl heute als definitiv widerlegt angesehen werden. Sänger betrachtete, wie der Name sagt, die Decidua graviditatis uteri für die Matrix der Geschwülste und hielt diese, wie das in der Bezeichnung Sarcoma deciduo-cellulare präzise zum Ausdruck kommt, für Sarkome. Gottschalk²⁾ erkannte, daß die Chorionzotten und nicht die Decidua den Ausgangspunkt bildeten, leitete die Zellen aber von

¹⁾ Zentralblatt f. Gynäkologie 1889. Archiv f. Gynäk. Bd. 44.

²⁾ Gottschalk, Archiv f. Gynäk. Bd. 46.

dem Stroma der Zotten ab. Der erste, der das Wesen der Geschwülste wirklich richtig auffaßte, war Ludwig Fraenkel¹⁾, der einen Tumor dieser Art im Greifswalder pathologischen Institut untersuchte und als „das von dem Epithel der Chorionzellen ausgehende Karzinom“ beschrieb. Er stellte also fest, daß diese Geschwülste epitheliale Bildungen sind und zwar von dem Chorioneipithel ausgehen. Diese Deutung hat sich in der Folge als die richtige erwiesen, und das Verdienst, ihr allseitig Anerkennung verschafft zu haben, gebührt in erster Linie Marchand²⁾. Er wie auch L. Fränkel³⁾ zeigten dann die Ähnlichkeit der histologischen Vorgänge bei diesen Tumoren und den Blasenmolen. Hatte Fränkel in seinem Falle nur Abkömmlinge des äußeren Chorioneipithelüberzuges des Syncytium beobachten können, so wies Marchand nach, daß sich für gewöhnlich, wie bei der Bildung von Blasenmolen, so auch bei den Chorioepitheliomen beide Schichten des Zottenüberzuges, also außer dem Syncytium auch die Langhanssche Zellschicht beteiligen. Die späteren Veröffentlichungen haben im wesentlichen eine Bestätigung dieser Angaben gebracht. und so steht man heute mit Ausnahme von Veit wohl allgemein auf dem Standpunkt, daß die früher als „Deciduome“ bezeichneten Geschwülste Chorioepitheliome sind und im wesentlichen durch Wucherung beider Schichten des Zottenüberzuges entstehen.

Weniger Klarheit besteht über die Frage, welcher Klasse der Geschwülste diese Epitheliome subsummiert werden sollen. L. Fränkel bezeichnete sie direkt als „Karzinome“, fügt aber ebenso wie Marchand und andere hinzu, daß sie in ihrer Struktur vielmehr den Sarkomen gleichen, da ihnen jegliche Andeutung eines alveolären Baues fehle, die sonst für den Krebs charakteristisch ist. Eine weitere Eigenart, die sie von den gewöhnlichen Karzinomen unterscheidet, ist der Umstand, daß sie im wesentlichen durch die Blutbahn ihre Verbreitung finden.

¹⁾ Ludwig Fränkel, Arch. f. Gynäk. Bd. 48.

²⁾ Marchand, Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäk. Bd. 1.

³⁾ Ludwig Fränkel, Arch. f. Gynäk. Bd. 49.

Geht man nun aber der Frage nach, welcher Art und Herkunft die Zellen sind, die den Zottenüberzug bilden, so ergeben sich in der Beantwortung derselben daraus sehr große Schwierigkeiten, daß man auch heute noch keineswegs sicher festgestellt hat, wofür das Syncytium im letzten Sinne zu halten ist. Im allgemeinen nimmt man ja heute an, daß dasselbe eine Bildung des Ektoderms sei, aber daß dem wirklich so ist, ist noch keineswegs sicher erwiesen. Erst in aller-neuster Zeit hat Bonnet¹⁾ darauf hingewiesen, wie groß die Verwirrung über den Begriff Syncytium selbst unter den hervorragenden Embryologen ist, und wie weit die Meinungen darüber auseinander gehen, was man schließlich als Syncytium bezeichnen darf. Bonnet hat dargetan, einmal daß die heterogensten Dinge als Syncytium benannt werden, und zum andern, daß den verschiedensten Geweben in der Placenta die Eigenschaft, Syncytium zu bilden, zukommt. Er unterscheidet ein Syncytium foetale choriale von einem Syncytium maternum epitheliale und Syncytium maternum conjunctivum und trennt von diesen wirklichen Syncytien, die zur Weiterentwicklung bestimmt sind, die „Symplasmen“, die dem Untergang entgegen gehen und als Embryotrophe, wenigstens höchstwahrscheinlich, das Material für die Ernährung des Eies abgeben.

Auch die Symplasmen stellen riesenzellenähnliche Protoplasmahaufen mit vielen Kernen dar und können aus den verschiedensten Geweben der Placenta hervorgehen. Angesichts dieser Sachlage scheint es mir auch heute noch verfrüh, ein abschließendes Urteil über die Histiogenese und die Klassifizierung der syncytialen Tumoren abzugeben.

Das ist auch keineswegs Zweck und Absicht dieser Arbeit, ich möchte vielmehr auf einen andern Punkt des näheren eingehen. Bei einer großen Anzahl der als Deciduome oder Chorioepitheliome beschriebenen Fälle haben sich außer an der Plazentarstelle, also dem Uterus oder der Tube, auch Metastasen in benachbarten oder entfernten Organen gefunden. Das ist ja keineswegs wunderbar, sondern ein Verhalten, das

¹⁾ R. Bonnet: Beiträge zur Embryologie des Hundes. II. Fortsetzung.
Anatom. Hefte 20. Bd., Heft 64 und 65.

diese Geschwülste mit andern malignen Tumoren gemeinsam haben. Nun sind aber Fälle bekannt geworden, bei denen an der Plazentarstelle nicht das Geringste von einer Geschwulstbildung zu entdecken ist, und bei denen sich doch in der Scheide oder andern Organen, ganz wie sonst die Metastasen, Geschwülste vom Bau der Chorioepitheliome entwickelt haben.

Zwei bemerkenswerte Fälle dieser Art, die im letzten Sommer im Greifswalder pathologischen Institut zur Beobachtung gekommen sind, möchte ich im folgenden mitteilen.

Der erste Fall betrifft eine 39jährige Frau, die unter den Symptomen einer schweren, in ihrem Wesen nicht ganz klaren Gehirnerkrankung erkrankt und verstorben war.

Krankengeschichte. Am 2. Juli 1902 wurde die 39jährige Frau in bewußtlosem Zustande in die Universitätsklinik mit einem Begleitschreiben des Herrn Dr. Messerschmidt-Gützkow eingeliefert, aus dem ich folgendes hier anführe: „Heute Vormittag ist die Stadtarme Frau Glawe in die Klinik gebracht worden. Da die Frau seit drei Tagen aber absolut nicht antwortet, erlaube ich mir etwas über die Anamnese zu schreiben. Die Frau ist seit mehreren Jahren Witwe, hat drei Kinder, von denen zwei nach dem Tode des Mannes unehelich geboren sind; sie führt einen ziemlich liederlichen Lebenswandel und hat noch in den letzten Tagen den Geliebten im Hause gehabt. Sie ist jetzt seit ungefähr 14 Tagen bettlägerig krank und von mir an Influenza und gastrischen Erscheinungen behandelt worden, dabei klagte sie über heftige Kopfschmerzen, die ab und zu schwanden. Seit drei Tagen dieser apathische Zustand, in dem sie keinen Ton redet, nur mit Mühe die Kiefer voneinander macht und kaum etwas herunterschluckt. Vor vier Tagen ist der Geliebte noch bei ihr gewesen, ob ein Auftritt stattgefunden, weiß ich nicht, sie ist eine sonst jähzornige Person. Urin und Stuhl lässt sie auch seit dieser Zeit ins Bett gehen. Fieber bisher nicht vorhanden, gestern Abend $37,1^{\circ}$, heute Vormittag $37,4^{\circ}$. Da nun hier eine Behandlung absolut unmöglich ist, habe ich dem Bürgermeister zur Klinik geraten, der sie auch heute Morgen überwiesen ist.“ — Auf spätere persönliche Erkundigung bei Herrn Dr. Messerschmidt erfuhr ich noch, daß die Beschwerden, welche die Frau in den letzten 14 Tagen an das Bett fesselten, in allgemeiner Mattigkeit, Schmerzen im Leibe, besonders der Magen- und Herzgegend, heftigen Kopfschmerzen, Unbesinnlichkeit, Pulsbeschleunigung und Atemnot bestanden hatten. Es wurde ferner ermittelt, daß sie im Januar, also etwa fünf Monate vor Beginn des jetzigen Leidens, abortiert hatte. Ein Arzt oder eine Hebamme ist damals nicht zugezogen worden, sodaß über die Art des Abortes, über Dauer der Blutungen usw. nichts mehr festzustellen

war. Nur soviel glaubte Herr Dr. Messerschmidt auf meine dahingehenden Fragen mit Bestimmtheit versichern zu können, daß eine künstliche Ausräumung oder spätere Auskratzung nicht vorgenommen worden sei.

In der Klinik wurde bei der Aufnahme folgender Status praesens erhoben:
Puls frequent, 108 in der Minute, klein und weich. Linke Hand bleibt, passiv aufgerichtet, stehen, während die rechte zurückfällt. Patellarreflexe an beiden Seiten etwas verstärkt, rechts stärker. Kneifen auf beiden Unterschenkeln wird gefühlt. In beiden Füßen Fußklonus. Auf Nadelstiche in die Wadenmuskulatur wird das linke Bein weggezogen, das rechte bleibt liegen, bezw. es erfolgen viel geringere fluchtartige Bewegungen.

Mundwinkel nach links gezogen. Bei Hautreizen im Gesicht tritt die Parese des rechten Facialis stärker hervor, ist auch deutlich an der Stirn. Augen geöffnet, starr. Pupillen reagieren beide gleichmäßig. Herzton rein, Herzdämpfung nicht vergrößert. Atmen 36 in der Minute, im ganzen vertieft, aber in der Tiefe etwas wechselnd. Die rechte untere hintere Thoraxgegend etwas vorgewölbt, links hinten unten Atmungsgeräusch abgeschwächt. In der Mitte der Scapula im Interskapularraum dumpfes Rasseln. Dämpfung von links hinten unten nach vorne abnehmend.

Blase nicht gefüllt.

Am Abend folgender Befund: Temperatur $36,5^{\circ}$. Puls 108, regelmäßig, weich. Gesicht fieberhaft gerötet. Die letzten Stunden bestand ruhiger Schlaf. Atmung ruhig, rechte Thoraxseite schlept ein wenig nach. Die Bulbi stehen etwas unkoordiniert. Pupillen ziemlich eng. Die Haut ist sehr empfindlich gegen Berührung. Geringes Ödem an den Unterschenkeln.

Dämpfung rechts hinten beginnt am 5. Brustwirbel. Atmung hier leiser. bronchial. Keine Nebengeräusche.

Am 3. Juli morgens: Patientin andauernd somnolent, tief soporöser Zustand. Temperatur ist auf 39° gestiegen, Puls 168, weich. Pupillen sehr eng, reagieren. Augen stehen koordiniert. Atmung laut und röchelnd und beschleunigt, beträgt 60 in der Minute. Die rechte Thoraxseite dehnt sich weniger gut aus, rechts hinten über der Dämpfung rauhes vesikuläres Atmen mit Rasselgeräuschen und, vielleicht, mit pleuritischem Reiben. Herzaktion sehr beschleunigt, zweiter Aortenton etwas accentuiert. Patientin läßt unter sich gehen; nimmt keine Nahrung zu sich. Das rechte Bein und die rechte Bauchseite ist bis etwas über Nabelhöhe fleckig rot marmoriert. Die Zeichnung schneidet genau in der Mittellinie ab. Die befallenen Hautpartien fühlen sich etwas kühler an als die symmetrischen der andern Seite.

Im Urin kein Zucker, eine Spur Eiweiß.

Bei der Vorstellung der Kranken in der Klinik am 3. Juli war der Puls sehr frequent, 180, noch nicht fadenförmig. Die Atmung, sehr frequent, wurde mit Zuhilfenahme aller Muskeln ausgeführt, das Gesicht war cyanotisch.

Die Augen stehen konjugiert nach rechts. Patellarreflex ist rechts nicht, links nur schwach auszulösen.

Der Tod tritt am 3. Juli 1902 Nachmittag 2 Uhr 30 Minuten ein.

Die Sektion wird am 4. Juli vormittags von Herrn Professor Grawitz ausgeführt und ergibt folgenden Befund.

Mittelgroße, schlank gebaute, gut genährte weibliche Leiche, zeigt kräftig entwickelte Muskulatur. Die Haut ist weiß, an den schlaffen Bauchdecken sind alte Schwangerschaftsnarben sichtbar.

Schädelhöhle. Das Schädeldach ist von mittlerer Dicke, der Längssinus leer. Die Dura mater ist von mittlerer Spannung, inwendig glatt und grauweiß. Die Oberfläche der Pia mater zeigt in der Höhe des Scheitellappens rechts eine geringe platte hämorrhagische Infiltration. Rechts ist diese erheblich umfangreicher und nimmt die Gegend des Scheitellappens, des Gyrus angularis und Operculum ein und erstreckt sich besonders auf die in die Furchen eindringenden Piafortsätze. An der Basis des Gehirns ist die Pia mater zart und durchscheinend. Die Arterien sind dünnwandig und enthalten flüssiges Blut. Nur die linke Art. carotis ist durch einen weichen, graurosa aussehenden Ppropf verschlossen, der 3 cm weit in die Art. fossae Sylvii hineinragt. Rechts ist die Arterie frei. Es wird zunächst die Pia mater abgezogen. Dabei ist es kaum möglich, in dem Gebiete um die Fossa Sylvii herum die blutig infiltrierten Piafortsätze aus den Furchen herauszuziehen, weil hier die Rinde des Gyrus angularis ungefähr auf das doppelte verbreitert, äußerst feucht und zerfließend weich ist, während die weiße Substanz ihre Konsistenz und Farbe fast normal bewahrt hat. Von diesen Rindenbezirken erheblich unterschieden ist der übrige Teil der linken Großhirnhemisphäre, welcher zwar in Rinde und Marksubstanz ein deutliches Ödem und eine auffallende Blässe gegenüber der rechten Seite darbietet, aber keine eigentliche Erweichung erkennen lässt. In beiden Sehhügeln finden sich Erweichungsherde, rechts eine förmliche Cyste, die 1 cm lang und 4 mm breit ist, während links noch keine Verflüssigung eingetreten ist. In dem ischämischen Gebiete ist an zahlreichen untersuchten Stellen von Fettmetamorphose nichts, in dem Gyrus angularis einige Fettropfen, an den Arterienerweiterungen nur ganz vereinzelte Körnchenzellen zu sehen.

Brust- und Bauchhöhle. Das Fettpolster am Bauche mißt auf dem Hauptschnitte 2—3 cm, über der Brust 1 cm und hat eine orangegelbe Farbe. Die Muskulatur ist kräftig entwickelt und hellrot. Aus der Bauchhöhle entweicht weder Flüssigkeit noch Gas, die Beckenhöhle ist leer von fremdem Inhalt. Die Darmschlingen sind von dem fettreichen Netz bedeckt, nach Wegnahme desselben sieht man in der Serosa der Darmschlingen, die überall glatt und von grauer Farbe ist, zahlreiche blaue Flecken von Linsengröße bis zu Streifen von 1 cm Länge und 5 mm Breite eingestreut. Texturveränderungen sind hier nicht zu erkennen. Der Zwerchfellstand ist beiderseits am oberen Rande der 4. Rippe. Die

Rippenknorpel sind weich. In den Pleurahöhlen findet sich kein Inhalt, jedoch hier und da kleine strangförmige Verwachsungen.

Der Herzbeutel ist leer, das Perikard glatt und graurot. Der linke Ventrikel prall gefüllt, von kegelförmiger Gestalt, zeigt an der Basis eine mäßige Fettschicht, an der Spitze im Perikard eine leichte fibröse Verdickung mit Vaskularisation, welche mit diffuser Grenze in die benachbarten Fettträubchen übergeht. Die Wand fühlt sich überall prall an gegenüber dem schlaffen rechten Ventrikel, der aber gleichfalls an seiner Spitze eine leichte fibröse Verdickung und Vaskularisation des Überzuges erkennen läßt. Beim Aufschneiden des Herzens muß der Schnitt in den linken Ventrikel ungewöhnlich tief geführt werden, da man nirgends in das Innere gerät, sondern in eine dicke, weiche, etwas bröcklige Masse hineingelangt, welche alle Recessus zwischen den Fleischbälkchen anfüllt, sodaß man an einigen Stellen näher der Basis nach $2\frac{1}{2}$ cm, weiter unterhalb erst nach 6 cm in die freie Lichtung des Ventrikels gelangt. Vom Eingehen in die Atrioventrikularostien wird wegen der Embolie der Art. fossae Sylvii Abstand genommen, um nicht etwaige anhaftende Klappenrauhigkeiten loszureißen. Am herausgenommenen Herzen zeigen sich die Ostien der Aorta und Pulmonalis eng, aber schlüßfähig. Das Ostium aorticum ist 6 cm breit, die Länge des Ventrikels von der Schlußlinie am Septum entlang beträgt außen 11,5 cm, innen 10,5 cm, die Tricuspidal- und Mitralklappe sind intakt. Das Septum ventricorum ist, von dem eröffneten Ventrikel betrachtet, vollkommen frei, von zartem Endokard ausgekleidet. Ebenso der dem vorderen Papillarmuskel angrenzende Teil des aus der linken Ventrikelwand gebildeten Zipfels. Der ganze übrige Wandabschnitt des linken Ventrikels, also die Spitze und der nach links und hinten gelegene Bezirk, wird von einem kegelförmigen, der Wand überall aufsitzenden, 7 cm langen, 3—4 cm breiten und ebenso dicken parietalen Thrombus eingenommen, der sich durch seine Festigkeit, außen durch ein eigentlich durchscheinend rotes Aussehen und etwas bröcklige Schnittfläche von dem Aussehen gewöhnlicher Parietalthromben unterscheidet und den Eindruck einer Geschwulst macht (vgl. Taf. V, Fig. 1). Im rechten Ventrikel sitzen kleinere ähnliche graurote Wucherungen teils zwischen den Trabekeln, teils polypenartig dem Endokard fest auf, sodaß ein gestielter, haselnußgroßer, weicher Tumor mit einer schmalen Basis ziemlich fest auf dem Endokard zwischen den beiden, dem scharfen Rande zugekehrten Papillarmuskeln sitzt. Die Gesamtmenge der hier vorhandenen Geschwulstklümpchen beträgt etwa den Umfang einer kleinen Kirsche. Die Herzmuskulatur dahinter sieht blaß-bräunlich aus. Die Dicke links mißt durchschnittlich 15 mm, in maximo 20 mm, in minimo 10 mm, rechts 3—5 mm.

Beide Lungen zeigen, von den erwähnten Verwachsungen abgesehen, rosarote zarte Pleura. Links ist das Parenchym durchweg lufthaltig, blutreich. Rechts fühlt es sich etwas derber an, in den abhängigen Gebieten fühlt man zahlreiche weiche Hepatisationsherde von leicht körniger,

roter Schnittfläche. Etwas blutiger Inhalt in den Bronchien. Die Lungenarterien sind teilweise frei. In einem mittleren Ast der Lungenvene rechts findet sich ein Gerinnel von reichlich Bohnengröße und von derselben Beschaffenheit wie die Parietalthromben im Herzen. Auch die mikroskopische Untersuchung des frischen Objekts gibt übereinstimmende Bilder einer großzelligen Geschwulst. Die Halsorgane sind ohne nennenswerte Veränderungen, Aorta und beide Carotiden sind eng, dünnwandig, sonst intakt.

Die Milz ist groß und sehr weich und mißt 16,5 : 9,5 : 3,4 cm. Durch die äußerst weiche, etwas zurückkende Milzsubstanz sieht man bei zarter, dünner Kapsel sehr reichliche blaßrote, zum Teil orangegelbliche, derbere Herde von ungefähr Linsengröße durchschimmern. Auf dem Durchschnitt tritt vielfach eine ausgesprochen keilförmige, scharfe Umgrenzung dieser Herde hervor, sowie auffallend trockene Beschaffenheit gegenüber der weichen vorquellenden, kirschroten Pulpa. Beide Nieren sind ziemlich groß, die Kapsel ist schwer abziehbar. Nirgends bieten die Nieren eine glatte Oberfläche, sondern überall heben sich aus dem blassen, röthlich-grauen Parenchym scharf umschriebene, linsenförmige, sowie größere konfluierende, fleischrote oder grau-gelbliche Herde mit roter Umgebung hervor, die im Niveau etwas tiefer liegen und vielfach einen schon deutlich erkennbaren Charakter als flache Narben darbieten. Der Durchschnitt zeigt Trübung der Rinde im allgemeinen, Verschmälerung an denjenigen Stellen, die außen narbig erscheinen. Die Marksubstanz ist gleichmäßig rot und transparent. Die Nierenkelche und Becken sind intakt, Ureteren und Harnblase von mittlerer Weite, fast leer, die Schleimhaut ist weiß und hat eine glatte, hellrote Innenfläche. An dem äußeren Muttermund finden sich mehrere derbe Stellen, durch die kleine Cysten hindurchschimmern. Beim Einschneiden sieht das Gewebe der Portio cervicalis eigentlich markig weiß aus. Frisches Präparat gibt keine Tumorzellen. Der Uterus ist von einer grauroten Schicht einer weichen, 2—3 mm dicken, glatten Schleimhaut ausgekleidet. Die Uteruswand ist 12—15 mm dick, weich und anscheinend normal. In den Ovarien kein Corpus luteum zu finden usw. Im Rectum enorm harte, faustgroße Kotballen, in der Ampulle beginnende Dekubitalentzündung. Der übrige Darm zeigt in der Schleimhaut nichts Pathologisches. Eine Anzahl von kleinen miliaren, blauroten Knötchen sind in der Wand des Dünndarms unter der Schleimhaut oder in der Serosa sichtbar. Die Leber ist groß und blutreich, die Oberfläche glatt. Die Acini sind dunkelrot, ohne Fettinfiltration. Gallenblase, Magen und Duodenum normal.

Die schon sofort bei der Sektion vorgenommene mikroskopische Untersuchung der frischen Präparate wird später genauer ausgeführt. An dem Herzthrombus finden sich massenhaft sehr große Zellen von verschiedenem Typus. Vielfach

findet man in Gruppen beieinander liegend große polygonale Zellen, die an Plattenepithelien erinnern. Sie führen für gewöhnlich einen einzigen runden oder ovalen bläschenförmigen Kern, dessen Größe in den einzelnen Zellen ebenso wie die Größe dieser Zellen in sehr weiten Grenzen schwankt. Es finden sich zuweilen Kerne von wahrhaft gigantischer Größe, das Zellprotoplasma zeigt eine verschieden starke Körnung.

Der zweite Typus von Zellen wird gebildet von großen Protoplasmamassen von sehr verschiedener Größe und Gestalt; sie haben nur das Eine gemeinsam, daß sie gar keine scharfen Ecken und Kanten aufweisen, sondern überall weich und abgerundet erscheinen. Diese Protoplasmamassen enthalten gewöhnlich mehrere Kerne, deren Zahl und Größe, ebenso wie ihre Lagerung, ganz außerordentlich variiert. In den Zellen findet man oft vakuolenartige Hohlräume.

Ganz ähnlich sind die Thromben in der Lungenvene, in den Piagefäßen und den Gefäßen der übrigen Organe zusammengesetzt.

Zur genaueren mikroskopischen Untersuchung wurden entweder Organenteile oder die ganzen Organe in sehr verschiedener Weise fixiert (Alkohol, Formol, Flemmingsches Säuregemisch, Müllersche Flüssigkeit) und gehärtet und nachher, meist in Paraffin eingebettet, geschnitten. Gefärbt wurde in der mannigfältigsten Weise (Hämatoxin-Eosin, nach van Gieson, mit Karminfarben, Safranin, Fuchsin, sowie spezifische Färbungen für elastische Fasern).

Stücke aus dem Thrombus im Herzen bestätigen im wesentlichen die am frischen Präparate gestellte Diagnose. Es handelt sich um ein Chorionepitheliom. Es finden sich zwei verschiedene Zelltypen, einmal polygonale Zellen mit meist rundem, bläschenförmigem Kern und zum andern große, weiche Protoplasmagebilde mit einem eigentümlichen feinkörnigen Zelleibe, der ganz offenbar ungemein saftreich ist. Beide Zellarten liegen beieinander ohne jede Spur einer Zwischensubstanz. Die kleineren vieleckigen Zellen machen durchaus den Eindruck von Epithelien. Die großen Zellen dagegen mit den weichen, abgerundeten Begrenzungen gleichen mehr sehr weichen Sarkomzellen. Sie enthalten Kerne in sehr verschiedener Größe, Gestalt und Zahl. Oft findet sich nur ein Kern, oft mehrere, ja sehr viele, oft solche von gigantischer Größe, bald mit sehr geringem, bald mit sehr erheblichem Färbungsvermögen, sodaß hier oft von einer Kernstruktur nichts mehr zu erkennen ist. Vielfach beherbergen die Zellen kleinere oder größere Vakuolen, die meistens leer, zuweilen aber mit frischen, gut erhaltenen roten Blutkörperchen angefüllt

sind. Bei starker Vergrößerung dieser Hohlräume scheinen die Zellen in ein Netzwerk von feineren oder gröberen Protoplasmabalken verzogen. Für diese eigenartigen Zellen gibt es in der ganzen menschlichen Histologie nur ein Paradigma, und das sind die Syncytiumzellen der Chorionzotten. Eine Verwechslung mit Riesenzellen irgendwelcher Art erscheint ausgeschlossen.

Es ist aber nur der kleinste Teil des Thrombus von solchen noch gut erhaltenen Zellen gebildet, die Hauptmasse besteht aus fast kernlosem Material, das zum Teil noch schattenhafte Zellumrisse erkennen läßt, zum Teil aber aus älteren Blut- und Fibringerinnseln besteht, das hier und da Detritus von Kerentrümmern enthält. Die gut erhaltenen Zellen finden sich hauptsächlich an der Peripherie des Thrombus und als Auskleidung der Risse und Spalten des zerklüfteten Thrombus. Beziiglich des Mischungsverhältnisses der beiden Zelltypen ist zu bemerken, daß die syncytialen Zellen erheblich überwiegen.

Schnitte, die durch die Herzwand und den aufsitzenden anhaftenden Thrombus gelegt werden, zeigen, daß meist eine scharfe Grenze zwischen Endokard und Thrombus besteht. Ersteres setzt sich meistens durch einen gut erhaltenen Endothelsaum von dem anliegenden Gerinnsel ab; eine Durchbrechung des Endokards habe ich nur an vereinzelten Stellen wahrnehmen können. Wohl aber haben sich andere schwere Veränderungen der Herzwand in allen Teilen derselben nachweisen lassen. Einmal besteht in dem ganzen Herzmuskel eine diffus verbreitete, erhebliche interstitielle Entzündung. Überall finden sich große Bindegewebsinseln mit sehr verschiedenem Kernreichtum, in denen Reste von Muskelfasern bez. Muskelzellenschläuchen zu erkennen sind. Diese Myocarditis interstitialis ist besonders stark an der Herzspitze ausgebildet und in dem subendokardialen Teile mehr als in der subperikardialen Zone, sie bietet Bilder, wie ich sie unlängst bei der syphilitischen Myocarditis¹⁾ beschrieben habe. Auch die Veränderung in dem vorliegenden Herzen ist in hohem Maße auf Syphilis verdächtig.

Noch auffallender als die hochgradige Myokarditis interstitialis (syphilitica) ist die Beschaffenheit der Venen in dem Herzmuskel und dem subperikardialen Fettgewebe. Die Mehrzahl derselben, wenigstens der größeren Venen, ist ad maximum ausgedehnt und vollgepropft von Thromben, die ganz ähnlich zusammengesetzt sind wie der Herzthrombus. Auch sie bestehen im Zentrum gewöhnlich aus einer kernlosen Masse, in der man noch vielfach die Umrisse von großen Geschwulstzellen erkennt, wie solche in der Peripherie des Thrombus gelegen sind. Auf den ersten Blick sind

¹⁾ Busse: Über syphilitische Entzündung der quergestreiften Muskeln. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 69. — Busse und Hochheim: Über syphilitische Entzündung der äußeren Augenmuskeln und des Herzens. Von Graefes Archiv f. Ophthalm. Bd. 55.

diese Zellen als die gleichen zu erkennen wie die im Herzthrombus gelegenen. Die Wandung der Venen ist meist noch intakt. Nur an einzelnen Stellen sieht man die Zellen auch nach außen durchbrechen.

Es reizte mich, die Art des Durchbruches genauer zu studieren, zu diesem Zwecke habe ich neben andern Methoden insonderheit auch Schnitte auf elastische Fasern gefärbt. Dabei zeigt sich nun, daß trotz der starken Dehnung der Wand die elastischen Membranen zunächst noch intakt und vollkommen erhalten sind. In späteren Stadien, bei Wachstum der intravénösen Geschwulst, kommt es aber nicht, wie man wohl annehmen könnte, zu einer einfachen Zerreißung der Innenvand, sondern man sieht vielmehr, daß die elastischen Membranen aufgelöst und eingeschmolzen werden. Man kann dann verfolgen, wie die derbe Faser streckenweise verdünnt wird und körnig zerfällt und schließlich ganz verschwindet. Dringen dann die Geschwulstzellen in die Venenwand vor, so entsteht dabei gewöhnlich eine Blutung in die Umgebung (vgl. Taf. V, Fig. 2). Man kann sich angesichts dieser Bilder des Eindrucks nicht erwehren, daß die Geschwulst die derben elastischen Fasern auflöst und im wahrsten Sinne des Wortes die Gewebe einschmilzt.

Ganz ähnliche Bilder habe ich in der Milz, den Nieren und den Lungen erhalten. Auch hier waren die Gefäße, und zwar in Milz und Nieren vorzugsweise die Arterien, in der Lunge dagegen die Venen, durch Geschwulstthromben mächtig gedehnt. Auch hier ließ sich die auflösende Wirkung der Geschwulstzellen bei Anwendung spezifischer Färbung auf elastische Fasern geradezu demonstrieren, und aus dieser Zerstörung der Wand erklärt sich, daß der Arterienverstopfung nicht einfach eine Nekrose, sondern eine so umfangreiche Durchblutung des abgestorbenen und benachbarten Gewebes gefolgt ist.

Auch die Blutungen in die Pia mater und die Darmwand erklären sich auf diese Weise. Auch hier ließ sich die Zerstörung der Gefäßwände zeigen.

Von dem Uterus habe ich sowohl die Schleimhaut als auch die verschiedenen Teile der Wand untersucht. In den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut habe ich an einzelnen Stellen große, weiche Zellen im Bindegewebe gefunden, wie man sie bei beginnender Schwangerschaft oder nach Aborten antrifft, jedoch nicht so weit in die Tiefe gehend und nur auf einzelne Abschnitte beschränkt. Drüsen waren in den oberen Lagen spärlich, in den tieferen etwas reichlicher vorhanden. In der Muskulatur sowie an der Ansatzstelle des Lig. latum habe ich keine Veränderungen, speziell nichts von Geschwulstbildungen, gefunden.

Epikrise: In dem vorliegenden Falle handelt es sich also um eine 39jährige Frau, welche anscheinend erst etwa zwei Wochen vor ihrem Tode plötzlich mit sehr heftigen Kopfschmerzen und gastrischen Erscheinungen, Mattigkeit und

Schmerzen in der Herzgegend erkrankte. Schon während dieser Zeit schien sie apathisch, antwortete langsam, oft erst auf mehrmaliges Fragen. Dieser Zustand verschlimmerte sich mehr und mehr, sie wurde allmählich vollkommen bewußtlos, konnte nicht mehr sprechen, nur noch mit Mühe den Mund öffnen und ließ Urin und Kot unter sich. Bei der Untersuchung in der Klinik wurde eine Parese des N. facialis und verminderte Sensibilität der ganzen rechten Körperhälfte konstatiert. Dazu gesellten sich vasomotorische Störungen dieser Seite, die genau in der Mittellinie abschnitten und sich durch eine eigentümlich fleckige Marmorierung der Haut zu erkennen gaben. Erst die Sektion ließ die Ursache dieser eigenartigen Erkrankung auffinden. Embolien, die kleinere und größere Arterien des Gehirns völlig verstopften, hatten zu umfangreicher Degeneration größerer Abschnitte des Gehirns geführt. Aus dem Umstande, daß diese Erkrankungsherde sich in sehr verschiedenen Stadien der Degeneration befanden, mußte auf ein sehr verschiedenes Alter der einzelnen Embolien geschlossen werden. Was nun den vorliegenden Fall bemerkenswert macht, das ist die ungewöhnliche Art der Embolien. Es schien im Anfang hier eine eigentümliche Vermischung von blanden und malignen Embolien vorzuliegen. Die Größe der Emboli, die umfangreiche Erweichung des Gehirns entspricht dem Charakter der blanden Embolie, während die zahlreichen unschriebenen Blutungen in der Pia mater ebenso wie auch der Darmwand mehr in das Bild der malignen Embolie hineinpassen. Eine später vorgenommene mikroskopische Untersuchung der obturierenden Pfröpfe hat nun gezeigt, daß dieselben überhaupt nicht aus einfachen oder infizierten Gerinnseln bestehen, sondern von einer großzelligen Tumormasse gebildet werden, die zum Teil die Gefäßwandungen durchwuchert und dadurch die Blutungen herbeigeführt hat.

Diese Pfröpfe entstammen, wie die weitere Sektion ergeben hat, einer großen Geschwulst, die nach Art eines Parietalthrombus den ganzen linken Ventrikel des Herzens einnimmt, die Wandungen des Herzens teilweise durchsetzt und vor allem die im Myokard gelegenen Gefäße zum großen Teil ausfüllt.

Auch andere Organe, wie Lungen, Milz, Nieren, Leber und Darm enthalten in Arterien oder Venen ähnliche Geschwulstthromben, die teils Nekrosen, teils Blutungen herbeigeführt haben.

Ich komme nunmehr zur Beantwortung der Frage, welcher Art denn die Geschwulst im Herzen und den verschiedenen Organen sein kann. Die großen ein- und mehrkernigen Zellen mit den eigentümlich weichen und abgerundeten Formen gleichen am meisten denjenigen, die man in den Chorioepitheliomen oder den sog. Deciduomen findet. Ja ich möchte sagen, die Geschwülste können füglich nach Gestalt, Aussehen und Anordnung der Zellen nichts anderes sein als Metastasen eines derartigen Tumors. Das einzige, was zunächst gegen eine solche Deutung spricht, ist der Umstand, daß im Uterus auch bei genauer Untersuchung nicht das geringste von einem Primärtumor zu finden ist. Die Innenfläche des etwas vergrößerten Uterus ist durchaus glatt, trotzdem habe ich die verschiedensten Stellen der Schleimhaut und der Wand mikroskopisch untersucht, aber auch nichts von Geschwulst darin entdeckt. Angesichts dieser Tatsache muß selbstverständlich die Frage erwogen werden, ob nicht etwa das Herz selbst, Myokard oder Endokard die Matrix für die große, den linken und zum Teil auch den rechten Ventrikel ausfüllende Geschwulst abgegeben haben könnte. Für diese Deutung spricht garnichts; denn weder kennen wir überhaupt solche vom Herzen ausgehenden Geschwülste, noch auch drängt im vorliegenden Falle der mikroskopische Befund in der Herzwand zu einer solchen Auffassung. Auf der anderen Seite spricht aber außer der Form und Aneinanderlagerung der Zellen noch manches anderes für die Deutung als Chorioepitheliom, so z. B. die Vorliebe der Geschwulst, sich in der Blutbahn zu verbreiten, und die Art, wie die Zellen die Gefäßwandungen von innen nach außen arrodieren und durchbrechen und umfangreiche Blutungen veranlassen. Es kommt ferner als sehr wichtiges Moment hinzu, daß die Frau vor nicht ganz 6 Monaten abortiert hat, daß somit die Möglichkeit zur Bildung eines Chorioepithelioms ohne weiteres gegeben ist.

Man müßte dann annehmen, daß zur Zeit der Schwanger-

schaft Placentarteile in die großen Venen des Uterus gewissermaßen hineingefallen und dann mit dem Blutstrom verschleppt sind. Im Herzmuskel findet sich eine nicht unbedeutende ältere Myocarditis interstitialis (*syphilitica?*), ganz besonders auch in der Spitze, und ich halte dafür, daß die Ansiedelung der verschleppten und im Blute kreisenden Plazentarteile in den Herzhöhlen auf diese interstitielle Myocarditis mit zurückzuführen ist, insofern als diese durch Verlangsamung des Blutstromes die Ursache für die Bildung eines Parietalthrombus geworden ist, in dem die Zellen sich festgesetzt und zur Geschwulst ausgewachsen haben. Bildet doch gerade für das Chorioneipithel das Blut der Mutter den günstigsten und natürlichen Nährboden!

Auf Grund der gegebenen Auseinandersetzung kämen wir also zu dem Schluß, daß während der letzten Schwangerschaft im Anschluß an den Abortus im Januar Chorionzotten oder Teile des Überzuges derselben mit dem Blute der Uterinvenen verschleppt und in dem Blute zur Ansiedlung gekommen sind, das in der stark fibrös degenerierten Herzspitze allmählich stagniert hat. Auch in den Lungenvenen und in dem rechten Ventrikel haben sich Chorioneipithelien festgesetzt und vermehrt. Im linken Herzen haben sie sich nach und nach zu einer großen zerklüfteten Geschwulst ausgewachsen. Von diesem rauhen, bröcklichen Material sind Teilchen abgerissen und als Emboli in die verschiedensten Organe verschleppt worden. Auf diese Weise haben sich umfangreiche embolische Nekrosen in der Milz und in den Nieren gebildet, deren Emboli bei weiterem Wachstum der Geschwulstteile zu einer Zerstörung der Arterienwandung und einer blutigen Infarzierung großer Organabschnitte geführt haben. Auch im Darm sind kleinere Arterien verstopft, ihre Wandungen arrodiert worden, und es haben sich so erbsengroße Hämorrhagien unter der Mucosa oder Serosa gebildet.

Ganz ähnliche Vorgänge haben sich in den Gehirnarterien abgespielt. Durch die Verlegung derselben haben sich in den von den Arterien versorgten Gehirnabschnitten vielfach Erweichungen und Fettmetamorphose eingestellt, und in der Um-

gebung der Arterien sind zahlreiche Blutungen aufgetreten. Die sehr verschiedenen Stadien der Erweichung, in welchen sich die unterschiedlichsten Teile des Gehirns befinden, beweisen, daß die vielen kleineren und größeren Embolien nicht auf einmal erfolgt sind, sondern ganz offenbar im Laufe längerer Zeit nacheinander entstanden sind.

Die Blutungen erklären sich daraus, daß durch die fortwuchernden Geschwulstemboli die Gefäßwandungen erweicht und aufgelöst worden sind, während gleichzeitig durch eine Degeneration in dem Geschwulstembolus auch in diesem eine Verflüssigung eingetreten ist, die ein Durchsickern des von hintenandrängenden Blutes ermöglicht hat. Daß tatsächlich solche Erweichungen und Kanalisierungen in der Geschwulst stattgefunden haben, dafür spricht die eigenartige vakuoläre Degeneration der großen Syncytiumzellen und die Anwesenheit frischen, gut erhaltenen Blutes innerhalb der Vakuolen sowie inmitten der Geschwulst.

Endlich scheint mir der Modus der Gefäßwandzerstörung, die die Blutung erst ermöglicht, in hohem Maße beachtenswert. Die Gefäßwände werden nicht einfach durch die im Lumen wachsende Geschwulst zerrissen, sondern aufgelöst. Es ist interessant, daß die Abkömmlinge der Chorioepithelien sich die Eigenschaft der letzteren, die Gefäßwände aufzulösen und zu durchbrechen, in dem Maße bewahrt haben, wie unsere Untersuchung dies gezeigt hat, und auf dieser Eigenschaft basiert höchstwahrscheinlich auch die Neigung der Chorioepitheliome, Blutungen in großem Umfange auszulösen.

Wenige Wochen nach der Sektion dieses interessanten und lehrreichen Falles kam im Pathologischen Institut eine Frau zur Sektion, die einen in vieler Beziehung an den eben geschilderten erinnernden Befund darbot.

Krankengeschichte. Der zweite Fall betrifft eine 30jährige Frau, welche am 5. August 1902 in die Universitätsfrauenklinik aufgenommen wurde. Sie hatte 7 Geburten durchgemacht, die letzte am 8. August 1901: einmal vor 6 Jahren, ist eine Traubenmole durch Kunsthilfe entfernt worden. Seit dem April 1902 verspürte sie Brennen beim Urinlassen, außerdem klagte sie über Schmerzen im Rücken, Unterleib und in der rechten Seite. Vor 6 Tagen begann sie, nachdem die Menstruation längere

Zeit cessiert hatte, zu bluten. Nach Angabe des behandelnden Arztes, Herrn Dr. Büttner in Gingst a. R., ist zu der Zeit ein Abort erfolgt. Über Beschaffenheit der Frucht ist aber nichts bekannt, da Herr Dr. B. die ausgestoßenen Teile nicht selbst gesehen hat. Er fand bei seiner Untersuchung eine Geschwulstbildung in der Scheide und veranlaßte die Überführung in die Universitäts-Frauenklinik zu Greifswald.

Bei der Aufnahme befand sich die mittelgroße, kräftig gebaute Patientin in befriedigendem Ernährungszustande. Fettpolster und Muskulatur waren leidlich entwickelt. Seit 4 Tagen bestand Obstipation, Appetit war schlecht. Über beiden Lungen wurde verschärftes Exspirium, über der rechten Spalte Dämpfung festgestellt.

Der Urin war anfangs frei von Eiweiß und Zucker, später war Eiweiß in Spuren nachzuweisen.

Am Herzen nichts pathologisches.

Der Genitalbefund war der folgende: Die hintere Scheidenwand ragt in Form einer hühnereigroßen, dunkelblau gefärbten Geschwulst aus der Vagina hervor; auf der Geschwulst befindet sich ein kirschgroßes Dekubitalgeschwür. Auch die vordere Scheidenwand ragt aus der Vulva heraus. Sie ist dunkelblau gefärbt und mit starken Varicen durchzogen. An einer Stelle spritzt Blut im Strahle hervor. Weiter oben in der Scheide ist die rechte Scheidenwand durch eine enteneigroße, fluktuierende Masse nach dem Lumen zu vorgewölbt. Die Portio vaginalis cervicis uteri steht hoch links oben, etwa in Höhe der Beckeneingangslinie. Der Uterus ist anteflektiert und von normaler Größe. Auf beiden Seiten lassen sich adnexartige Gebilde tasten,

Die Kranke hatte während ihres Aufenthaltes in der Klinik verschiedene Male profuses Nasenbluten und entleerte reichliches schleimiges Sputum, in dem bei wiederholten Untersuchungen weder elastische Fasern noch Tuberkelbazillen gefunden wurden.

Am 10. August erfolgte eine starke Blutung aus dem in der vorderen Scheidenwand gelegenen Knoten. Am 11. August traten heftige Atembeschwerden auf, das Sputum enthielt reichliche blutige Beimengungen, zugleich stellte sich Fieber ein, die Temperatur bewegte sich zwischen 38,4° und 39,4°, die Atmung stieg von 23 auf 32—44. Über beiden Unterlappen bestand abgeschwächter Perkussionsschall, Knisterrasseln und rechts bronchiales Atmen.

Am 12. August nahm die Atemnot erheblich zu, der Puls stieg bis auf 150 Schläge, gegen Abend trat Lungenödem ein und in der Nacht zum 13. August gegen 3 Uhr morgens erfolgte der Tod.

Die Sektion wurde von Herrn Dr. Penkert am 13. August 1902, 6 Stunden nach Eintritt des Todes ausgeführt und ergab folgenden Befund:

Sektionsprotokoll.

Die große weibliche Leiche zeigt eine durch reichliche Fettpolsterung straffe Haut von grauweißer Farbe. Die Mammae sind schlaff. Auf dem

Abdomen sehr zahlreiche Striae gravidarum. Aus der Vulva ragt ein taubeneigroßer, schwärzlicher Tumor hervor, an der Commissura posterior der Vulva findet sich ein erbsengroßer schwärzlicher Tumor, am Rücken dicht unterhalb der linken Scapula eine linsengroße schwärzliche Warze, sonst findet sich, außer einer weißlichen Warze an der linken Halsseite, nichts Abnormes an der äußereren Haut.

Auf dem Hauptschnitt vom Kinn bis zur Symphyse mißt das Fettpolster über der Brust 1 cm, über dem Bauche 1,5 cm. Das Peritoneum ist spiegelnd glatt und glänzend, desgleichen die Serosa der Darmschlingen, welche leicht aufgetrieben sind. Die Leber überragt den rechten Rippenbogen um 3 cm. Das Netz überlagert schürzenartig auf der linken Seite die Darmschlingen und ist fettreich, die Venen sind bis zur Hälfte mit Blut gefüllt.

Zwerchfellstand rechts: oberer Rand der 4. Rippe, links: unterer Rand der 5. Rippe.

Die Milz mißt 16 : 8 : 4 cm. Die Kapsel ist prall gespannt, graurot und durchscheinend. Die Konsistenz der Milz ist äußerst weich. Auf dem Durchschnitt tritt die Pulpa heraus, die Schnittfläche hat eine blaßgraurote Farbe, Trabekel und Follikelzeichnung verwaschen.

Der linke Ureter ist 4 mm dick, der rechte gut fingerdick und prall gefüllt. Die linke Niere mißt 12 : 5,5 : 4,5 cm, die Kapsel läßt sich leicht abziehen, die Oberfläche ist glatt und zeigt deutliche Renculuszeichnung. Die Stellulae und die Glomeruli sind prall mit Blut gefüllt. Konsistenz der Niere ist derb, Rindensubstanz mißt 0,8 cm auf dem Durchschnitt und ist leicht opak. Die Markkegel sind blaßrot und leicht violett. Nierenbecken ist von mäßigem Fettgewebe umgeben, aber sonst unverändert.

Die rechte Niere wird im Zusammenhang mit der Blase belassen, sie mißt 13 : 5,5 : 4 cm und zeigt, abgesehen von einer geringen Ausdehnung des Nierenbeckens durch klare, wässrige Flüssigkeit, gleiche Verhältnisse wie die linke Niere.

Die Blase ist stark dilatiert, mit trübem, dunkelrotem Urin gefüllt. An der Hinterfläche der Blase befindet sich ein 4 cm langes und 2 cm breites Geschwür mit brandig aussehendem Grunde, das zum größten Teil unterhalb der rechten Ureterenmündung gelegen ist. Der Grund ist schwarz oder gelblich gefärbt, die Ränder sind ausgezackt, etwas erhaben und stark gerötet; die ganze Umgebung des Geschwürs ist stark injiziert und hebt sich durch ihre rote Farbe sofort vor der grauweißen, nicht veränderten Schleimhaut des übrigen Teils der Blase ab. Die Einmündung des linken Ureters liegt in der normal aussehenden Blasenschleimhaut. Die Einmündung des rechten Ureters ist stark gerötet und liegt in der linken Hälfte des Geschwürs. Der Ureter beginnt sich 2 cm oberhalb der Mündung zu erweitern und ist 7 cm oberhalb derselben durch im Parametrium gelegene Geschwulstknollen stark nach rechts und hinten ausgezogen, sodaß die Breite des aufgeschnittenen Ureters hier 3 cm

beträgt. Die Schleimhaut ist in diesem Bezirke rot gefärbt und geschwollen. Der Geschwulstknoten im rechten Parametrium ist kleinkinderkopfgroß, hämorrhagisch infiltriert und zwischen Blase, Vagina, Portio und Rectum gelegen. Die rechte Tube ist stark geschlängelt, etwa bleistiftdick. Das rechte Ovarium ist fast kleinkindskopfgroß, von zahlreichen dünnwandigen Cysten mit gelblich-rötlichem Inhalt durchsetzt. Das linke Ovar ist hühnereigröße und in gleicher Weise verändert wie das rechte. Die linke Tube zeigt das Aussehen der rechten.

Der Uterus ist 13 cm lang, 7,5 cm breit, 4,5 cm dick. Die Serosa ist spiegelnd glatt und graurot; das Cavum uteri mißt im aufgeschnittenen Organe 8 cm in der Länge, 6 cm in der Breite, die Cervix ist 4 cm lang. Die Innenfläche des Cavum uteri ist mit schokoladenfarbigem, schmierigem Inhalt bedeckt, nach dessen Abspülen aber nicht glatt, sondern höckrig.

Die größte Dicke der Uteruswand im Corpus mißt 2,2 cm, in der Cervix 1,2 cm. Auf dem Durchschnitt sieht man viele Gefäße.

Die Scheide ist 12 cm lang, in aufgeschnittenem Zustande 14 cm breit. Im unteren Abschnitt ist die Schleimhaut leicht gerunzelt. Die Portio ist narbig verdickt, 4 cm unterhalb derselben liegt in der hinteren Scheidenwand ein 1 cm im Durchmesser haltender schwärzlicher Knoten, an den sich 4 weitere Knoten von Haselnuß- bis Taubeneigröße anschließen und allmählich nach der vorderen Wand herüberziehen. Zwischen den größeren liegen noch mehrere kleinere, erbsengroße Knoten. Über den zwei oberen zieht noch die Schleimhaut in dicker Lage hinweg, während sie über den andern zerfallen und in eine diphtherische Membran verwandelt ist. An der rechten vorderen Seite dicht über dem Introitus vaginae liegt ein enteneigroßer Knoten, der sich aus einzelnen kleineren zusammensetzt und der zum Teil aus der Vulva herausragt. Die Knoten liegen alle unter der Schleimhaut, über einzelnen ist dieselbe jedoch auf der Höhe exulceriert.

Das Rectum ist nach links gedrängt, mit dünnbreiigem Kot gefüllt und zeigt eine gelblich-weiße, gefaltete Schleimhaut.

Magen, Duodenum, wie auch der übrige Darm sind ohne pathologische Veränderungen.

Die Leber mißt 30:20:7 cm. Die Oberfläche ist glatt, die Acinuszeichnung ist deutlich, Blut- und Fettgehalt mäßig. Die ganze Leber ist frei von Metastasen.

Die Gallenblase ist nicht verändert.

In der Radix mesenterii, sowie neben der Aorta und in den Leistenbeugen sehr zahlreiche derbe, bohnengroße Lymphdrüsen, die grauweiß aussehen.

Brusthöhle: Nach Herausnahme des Brustbeins retrahieren sich beide Lungen sehr wenig. Der Herzbentel liegt in einer Ausdehnung von 6—8 cm frei. An den freien Rändern der Lungen schimmern überall

erbsengroße blaurote Knötchen durch. Im Herzbeutel 25 ccm klarer, hellgelber Flüssigkeit. Das Perikard ist spiegelnd glatt und glänzend, das subperikardiale Fettgewebe ist reichlich entwickelt. Das Herz ist größer als die Faust der Leiche und leidlich kräftig kontrahiert. Die venösen Klappen sind für zwei Finger durchgängig. Aorta- und Pulmonalklappen schließen auf Wassereinguß. Beide Ventrikel sind durch dunkelrote feuchte Cruormassen prall erfüllt. Die Aorta ist 7 cm breit. Der linke Ventrikel 9,5 bez. 10,5 cm lang. Die Muskulatur ist links 21 mm, rechts 0,6 mm dick, hat eine gelblich-braunrote Farbe und ist etwas weich. Klappen, Endokard und Sehnenfäden sind zart. Die Kranzarterien haben dünne, elastische Wandungen.

Die linke Lunge ist in ihrer ganzen Ausdehnung mit der Pleura costalis verwachsen; sie ist im allgemeinen lufthaltig, doch kann man an sehr vielen Stellen erbsengroße Knoten durchfühlen. Auch auf der dunkelroten Schnittfläche springen sowohl im Ober- wie im Unterlappen zahlreiche erbsengroße, dunkelblaurote Knoten hervor, die teilweise den Eindruck erwecken, als lägen sie innerhalb eines stark ausgedehnten Gefäßrohres. Die Bronchen enthalten wenig blutig-schaumiges, klares Sekret und haben eine glatte, graurote Schleimhaut. Die Bronchialdrüsen sind geschwollen und sehen dunkelblaurot, zum Teil schwärzlich aus, sowohl an der Oberfläche wie auch auf dem Durchschnitt. Die rechte Lunge ist nirgends mit der Pleura costalis verwachsen. An ihrem scharfen Rande ragen überall erbsen- bis bohnengroße dunkelblaurote Knoten hervor, die sich auch sonst durch die ganze Lunge verstreut finden. Die über den Knoten hinwegziehende Pleura pulmonalis ist überall glatt und dunkelblaurot gefärbt. In dem Oberlappen finden sich größere lufthaltige Bezirke als im Unterlappen und Mittellappen, welche eine viel reichlichere Durchsetzung mit festen Knoten darbieten als der Oberlappen, aber doch auch noch überall lufthaltige, wenn auch ödematöse Abschnitte enthalten.

Die Bronchen haben schaumiges Sekret, ihre Schleimhaut ist glatt.

An den Halsorganen ist außer einer geringen Schwellung und Rötung der Rachenschleimhaut nichts Pathologisches zu entdecken.

Im Gehirn und in der Schädelhöhle vollkommen normale Verhältnisse, ebenso in beiden Augen.

Unmittelbar nach der Sektion wurde durch mikroskopische Untersuchung des frischen Präparates zunächst festgestellt, daß eine melanotische Geschwulst sicher nicht vorläge, sondern daß vielmehr die dunkle Färbung auf frische und alte Blutungen zurückzuführen wäre. Außerdem wurden auch schon in frischen Präparaten Geschwulstzellen aufgefunden, wie sie in dem eben beschriebenen ersten Fall beobachtet waren, und wie man sie tatsächlich nur in der Placenta und Placentartumoren antrifft.

Die später von mir an gehärtetem Materiale vorgenommene genaue histologische Untersuchung lieferte in den verschiedensten Teilen, vor allem aber in der Lunge, den strikten Beweis, daß es sich auch in diesem Falle um ein Chorioepitheliom handelt. Die von Marchand mit vollem Rechte als typisch beschriebenen beiden Zellarten dieser Geschwülste finden sich hier in einer so charakteristischen Ausbildung und Anordnung, daß man fast glauben könnte, die Präparate hätten Marchand als Vorlage für seine Abbildungen gedient.

Die kleineren Knoten zeigen übereinstimmend folgenden Bau. In der Mitte findet sich ein Coagulum von frischem und altem Blut und Kern- und Zelltrümmern. Diesem ist an der Peripherie ein zwar nicht ganz vollständiger, d. h. nicht ununterbrochener Saum von gut erhaltenem Geschwulstgewebe umgelagert. Der Saum ist verschieden breit und besteht im wesentlichen aus hellen, polyedrischen Zellen mit schönen, bläschenförmigen Kernen und vereinzelten Mitosen (vgl. Taf. V, Fig. 3). Zwischen diesen Zellen und besonders an der zentralen Seite des Saumes finden sich große, weiche Protoplasmamassen, die vielfach geradezu als Bänder zu bezeichnen sind und gewöhnlich mehrere Kerne enthalten. Sie liegen den kleineren polyedrischen Zellen oft dicht an, sodaß sie manchmal wie ein Überzug derselben erscheinen, an andern Stellen liegen sie in Gruppen regellos und lose nebeneinander. Eine ganze Anzahl von ihnen zeigt die charakteristischen vakuolenartigen Lücken in allen Größen. Die Lücken sind zum Teil leer, zum Teil jedoch angefüllt mit gut erhaltenen roten Blutkörperchen. Durch die Ausbildung dieser Lücken entstehen förmliche Protoplasmanetze. Die großen Zellen enthalten sehr verschiedenartige Kerne, nur vereinzelte sind wirklich gut erhalten und mit deutlich färbbarem Chromatingerüst versehen. Daneben kommen aber pyknotische und vielfach auch zerfallene oder aber sehr große, eigentlich aufgequollene Kerne vor, manchmal mit wahrhaft gigantischen Formen.

Von einer Zwischensubstanz ist weder bei diesen großen, noch bei den polyedrischen Zellen etwas wahrzunehmen. Auch fehlt ein eigenliches Stroma.

Das Lungengewebe ist scheinbar durch den Tumor vollkommen aufgezehrt. In dem ganzen Bereich ist nichts von der Struktur der Lunge mehr zu erkennen, auch die elastischen Fasern sind völlig verschwunden. Eine Entscheidung darüber, ob die Geschwülste innerhalb von Venen liegen oder auch nur in solchen begonnen haben, läßt sich angesichts des weit vorgeschrittenen Stadiums nicht mehr erbringen.

Die Geschwulstketten in der Scheide und den Parametrien sind ganz ähnlich zusammengesetzt, nur scheinen mir hier die Degenerationen noch weiter vorgeschritten als in der Lunge.

Präparate aus der vorderen Scheidenwand, an der schon bei Lebzeiten sehr stark geschwollene Varicen aufgefallen waren, haben in der Tat gezeigt, daß hier nur prall gefüllte und stark erweiterte Venen vorliegen.

Im Uterus hat sich auch bei mikroskopischer Untersuchung nichts von Geschwulst gefunden. Die Schleimhaut ist in ihren oberen Schichten drüsenarm und besteht hier aus vielen sehr großen Zellen vom Typus der Zellen der Decidua graviditatis. Die tieferen Lagen enthalten reichliche Drüsen und sind viel zellenreicher als die oberen.

Epikrise: Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß auch bei dieser Frau ein Chorioepitheliom vorliegt, das, wie auch in dem ersten Falle, nicht an der Placentarstelle entstanden ist, sondern unter Verschonung von Uterus und Tuben sich zunächst in dem rechten Parametrium und der Hinterwand der Scheide entwickelt hat. Es muß also auch hier in der kurz vor dem Tode sich abspielenden Schwangerschaft eine Loslösung und Verschleppung von Chorioepithelien stattgefunden haben, die weiter gewuchert sind, mächtige Blutungen veranlaßt und Metastasen in der Nachbarschaft und der Lunge nach sich gezogen haben. Die Blutungen hatten die Tumoren in dem Maße dunkel gefärbt, daß man bei Lebzeiten und auch noch zunächst bei der Sektion nach dem makroskopischen Aussehen die Knoten für melanotische Tumoren hielt.

Ebenso wie in dem ersten Falle ist auch in diesem die Fähigkeit der Geschwulst, das Gewebe aufzulösen, beobachtet worden; es tritt das am deutlichsten in der Lunge zutage. Innerhalb der Geschwulstknoten und auch in der nächsten Umgebung derselben sind die elastischen Fasern verschwunden.

Was die Histologie der beiden Fälle anbetrifft, so unterscheiden sie sich insofern etwas voneinander, als in dem ersten Falle die Syncytiumzellen sehr stark überwiegen. Sie bilden dort durchaus die Hauptmasse der Geschwulst. Die Abkömmlinge der Langhansschen Zellschicht treten dagegen völlig zurück und bilden nur kleine Nester und Gruppen, die vereinzelt hier und da zwischen den großen Syncytiumzellen angetroffen werden. Anders in dem zweiten Falle. In diesem findet man überall in der Geschwulst, wo überhaupt noch gut erhaltene Geschwulstzellen vorhanden sind, Züge und Bänder

von eng aneinanderliegenden polyedrischen Zellen, die ganz zweifellos von der Langhansschen Zellschicht abstammen. Ganz gewöhnlich findet man in ihrer unmittelbaren Nähe, zuweilen als eine Art äußerer Überzug oder äußere Bedeckung, einen mehr oder minder breiten Saum eines offenbar sehr weichen (im frischen Zustande vielleicht halbfüssigen) Protoplasmas, das sich noch nicht in einzelne einkernige Zellen zerlegt hat, sondern wie der syncytiale Überzug des Chorions eine in großen Klumpen gesonderte Protoplasmamasse darstellt. Auch sonst zeigen diese Massen alle Eigenschaften der Syncytiumzellen, so die sehr wechselnde Form, Größe und Färbbarkeit der Kerne, ferner die eigentümliche Art der Degeneration unter Bildung der so charakteristischen Vakuolen. Die besondere Gruppierung und Lagerung der Kerne in den Zellen macht es in hohem Maße wahrscheinlich, daß die Kernvermehrung auf amitotischem Wege vor sich geht, umso mehr als in diesen Zellen Kernteilungsfiguren nicht zu sehen sind, während die dicht danebenliegenden polyedrischen Epithelzellen sehr zahlreiche und gut erhaltene Mitosen zeigen.

Der Uterus zeigt in diesem Falle vollkommen die Veränderungen wie bei einer Extrauterin gravidität. Die Gebärmutter ist erheblich vergrößert, sie mißt 13 cm und ist von weicher Konsistenz und enthält im Innern eine verdickte, schwammige, etwas höckerige Schleimhaut, die so vollkommen den Bau einer Decidua graviditatis darbietet, daß ich nach Durchmusterung der ersten Schnitte mir noch einmal das makroskopische Präparat vornahm und genaustens auf die Frage hin untersuchte, ob nicht am Ende doch eine Extrauterin gravidität vorliegen könnte. Doch fand sich hierfür nicht der geringste Anhaltspunkt.

Auch in dem ersten Falle findet sich eine Andeutung von einer Deciduabildung im Uterus, insofern, als die obersten Lagen der Schleimhaut sehr stark vergrößerte, vielfach an Epithelien erinnernde Zellen enthalten, während der Hauptteil der Schleimhaut das gewöhnliche Aussehen zeigt. In dem zweiten Falle ist aber umgekehrt nur an der Grenze zur Uterusmuskulatur noch drüsen- und zellenreiches Schleimhautgewebe

erhalten, während die Hauptmasse der Schleimhaut in ein großzelliges, drüsenarmes Deciduagewebe umgewandelt ist.

Die hier beschriebenen Fälle reihen sich einer beschränkten Anzahl ähnlicher Fälle an, die in der Literatur der letzten Jahre beschrieben worden sind. In einer unlängst erschienenen Arbeit von Zagorjanski-Kissel¹⁾ sind schon 16 Fälle dieser Art zusammengestellt worden. Bei allen diesen finden sich der Uterus und die Tuben frei von Geschwulstentwicklung, während in andern Organen Chorioepitheliome vorhanden sind. Hierbei ist die Scheide am allerhäufigsten der Primärsitz, wie ja auch hier am häufigsten und zuerst Metastasen beobachtet werden. In vier der bekannten Fälle haben sich in den Scheidenknoten noch wirkliche Chorionzotten, nicht nur Chorionepitheliien nachweisen lassen. Demnächst sind von der Metastasenbildung die Lungen am häufigsten betroffen worden. Unser zweiter Fall wurde sich demnach dem einen Haupttypus dieser Geschwülste anschließen. Der erste dagegen bildet bis zu einem gewissen Grade ein Unikum; eine derartige Chorioepitheliombildung im Herzinnern, wie die eben beschriebene, ist überhaupt noch nicht beobachtet worden. Dahingegen hat man Metastasen im Gehirn, die wie in unserm Falle sehr schwere Gehirnsymptome zur Folge hatten, schon mehrfach angetroffen.

Ich habe nicht die Absicht, im einzelnen auf die Literatur einzugehen und den Leser mit langatmigen Wiederholungen aufzuhalten; wer sich über die einschlägige Literatur orientieren will, sei auf die oben erwähnte Arbeit von Zagorjanski-Kissel verwiesen.²⁾ Da ich diesen Aufsatz hier nun wiederholt anfühe, so möchte ich doch einen Punkt dieser Arbeit nicht unwidersprochen lassen, weil man sonst wohl annehmen

¹⁾ Zagorjanski-Kissel: Über das primäre Chorioepitheliom außerhalb des Bereiches der Eiansiedlung. Arch. f. Gynäk. Bd. 67.

²⁾ Eine noch genauere Zusammenstellung der gesamten das Chorioepitheliom betreffenden Literatur findet sich in der Monographie von Riesel: „Über das maligne Chorioepitheliom. Leipzig. S. Hirzel 1903.“ Die während der Drucklegung dieser Arbeit herausgegebene Monographie konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden.

könnte — qui tacet, consentire videtur — daß ich den Schlußfolgerungen derselben zustimmte.

In dem dort beschriebenen Fall trat bei der 20jährigen Patientin vorübergehend Schüttelfrost und Bluthusten ein. Beides schwand während der Krankenhausbehandlung, nachdem der kleine Scheidenknoten exstirpiert worden war. Trotz sorgfältiger Untersuchung haben sich in dem Sputum niemals Geschwulstzellen nachweisen lassen. Nichts desto weniger bezieht Zagorjanski-Kissel den Bluthusten auf die Bildung von Geschwulstmetastasen in der Lunge und folgert aus dem Verschwinden des Bluthustens, daß nach Entfernung des Haupttumors aus der Scheide die sekundären Lungenknoten von selbst zurückgegangen sind. Dieser Satz wird dann am Schlusse der Arbeit dahin erweitert, daß überhaupt bei Chorioepitheliomen die Metastasen einer spontanen Rückbildung fähig seien, wenn nur der Primärtumor und der Hauptteil der Geschwulst entfernt wird. Nun, dieser Satz wird durch den mitgeteilten Fall in keiner Weise bewiesen. Denn Bluthusten und Schüttelfrost sind ganz allgemeine Symptome, die bei den verschiedenartigsten Lungenkrankungen auftreten, und auch der Umstand, daß man in dem Sputum zwar Geschwulstzellen gesucht, aber nicht gefunden hat, kann doch wohl nicht zur Stütze der Diagnose Chorioepitheliommetastase der Lunge angeführt werden.

Daß also Geschwulstmetastasen in der Lunge vorgelegen haben, ist eine durch nichts gestützte Vermutung, aus der irgendwelche weitergehende Schlüsse nicht gezogen werden dürfen.

Ein anderer Punkt, den ich in den beiden von mir mitgeteilten Fällen beobachtet habe, nämlich die eigentümliche, an eine Decidua gravitatis erinnernde Umbildung der Schleimhaut des Uterus, verdient noch eine kurze Besprechung. Auch Fiedler¹⁾, Marchand²⁾ und Holzapfel³⁾ berichten von einer

¹⁾ Fiedler, Beitrag zur Kenntnis der syncytialen Tumoren. Inaug.-Diss. Kiel 1900.

²⁾ Marchand, Demonstr. in der Leipziger medizin. Gesellsch. Münch. medizin. Wochenschrift 1901, S. 1303.

³⁾ Holzapfel, Fall von Deciduoma malignum. Münch. medizin. Wochenschr. 1901, S. 1550 u. 1725.

ähnlichen Veränderung der Uterusschleimhaut. Die Häufigkeit dieses Befundes zeigt, daß derselbe nicht etwas Zufälliges sein kann. Fiedler hält es nicht für ausgeschlossen, daß die Deciduabildung auf eine zwischendurch eingetretene Schwangerschaft zu beziehen ist. Zagorjanski-Kissel bringt sie mit einer Fernwirkung der Chorioepitheliome auf den Uterus zusammen, ähnlich wie auch eine Tubargravidität eine Deciduabildung im Uterus zur Folge habe, oder eine normale Schwangerschaft sehr bedeutende Veränderungen in den verschiedensten Organen hervorrufe. Ob hier eine chemische Wirkung vorliegt, oder ob etwa nur die in der Schwangerschaft vorhandene Blutüberfüllung und ausgezeichnete Ernährung der Uterusschleimhaut bestehen bleibt und den letzten Grund für die Deciduabildung, bez. für das Ausbleiben der Rückbildung abgibt, muß unentschieden bleiben. Die Tatsache, daß bei Chorioepitheliomen, die außerhalb des Uterus entstehen, eine Vergrößerung des Uterus und eine Umbildung der Schleimhaut zur Deciduagraviditatis ganz ähnlich wie bei Extrauterinschwangerschaften vorkommt, verdient immerhin als interessante Beobachtung besonders hervorgehoben zu werden, wie denn überhaupt das allgemeine Interesse, das die Chorioepitheliome von jeher erregt haben, noch erheblich erhöht worden ist durch die Erfahrung, daß die primäre Entwicklung dieser Geschwülste keineswegs an die Placentarstelle gebunden ist.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

- Fig. 1. Herz mit thrombusähnlichem großen Chorioepithelioma im linken Ventrikel. Die Muskulatur an der Spitze ist teils von Geschwulst, teils von interstitieller (gummöser?) Entzündung durchsetzt und dadurch heller gefärbt.
 - Fig. 2. Venen aus dem oben gezeichneten Herzen mit einem Geschwulstthrombus, der die elastischen Fasern teilweise aufgelöst, die Wandung erweicht und somit eine Blutung veranlaßt hat.
 - Fig. 3. Schnitt aus einer Lungenmetastase des zweiten Falles, der die beiden Zelltypen des Chorialüberzuges, die Abkömmlinge der Langhansschen Zellschicht und der Syncytiumzellen besonders deutlich zeigt.
-

