

Aus dem pathologischen Institute der Universität Lausanne.

Zur Frage der Auffassung subseröser Cystenbildungen.

Von

Prof. H. v. Meyenburg.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Juli 1921.)

Die drei nachstehend mitgeteilten Beobachtungen von subserösen Cystenbildungen an Uterusmyomen geben mir Veranlassung, zur Frage nach der Auffassung dieser Gebilde kurz Stellung zu nehmen, wobei weniger die eigentlichen morphologischen Befunde an den Cysten als besondere Begleitumstände maßgebend waren, Begleitumstände, die sich bei Durchsicht der einschlägigen Literatur als bei ähnlichen Beobachtungen außerordentlich häufig erwiesen, so daß sich m. E. der Schluß aufdrängt, hier liege mehr als bloße „Zufälligkeiten“ vor. — Meine erste Beobachtung stellt zudem einen recht seltenen Befund dar, während der zweite und dritte Fall nichts Ungewöhnliches bieten.

Fall I. Der Krankengeschichte, die mir von Herrn Prof. Roux in lebenswürdigster Weise aus seiner Privatklinik zur Verfügung gestellt wurde, entnehme ich, daß die 37jährige Pat. seit 8 Jahren kinderlos verheiratet ist. Seit einigen Jahren leidet sie an Beschwerden im Unterleib. Vor 3 Jahren wurde deshalb eine Appendektomie vorgenommen, die jedoch keine Besserung brachte. Jetzt wurde die Diagnose auf Fibromyome des Uterus gestellt und die Hysterektomie vorgenommen. Bei der Eröffnung des Bauches werden Verwachsungen der alten Operationsstelle mit einer Darmschlinge festgestellt. Dagegen ist nichts von peritonealen Verwachsungen der Genitalien vermerkt. Am Uterus werden die erwarteten Myome gefunden, auf einem derselben ein durchsichtiges „polypoides“ Gebilde. — Ovarien und Tuben werden als frei, normal, erwähnt.

Bei der Pat. wurde gleichzeitig noch eine kleine „Warze“ vom Kinn entfernt, die in letzter Zeit gewachsen war.

Das Präparat (E 285/20) ist ein Uterus mittlerer Größe. In die rechte Seitenwand eingeschlossen liegt ein Kugelmyom von 2 cm Durchmesser, überall scharf abgegrenzt gegen das umgebende Myometrium. Schnittfläche von typischem Aussehen. Links drängt unter dem Tubenwinkel ein 5 cm im Durchmesser haltender Tumor von etwa kugeligem Gestalt aus der Uteruswand hervor und schiebt die Tube nach oben und vorn. Die Geschwulst ist ziemlich derb und bietet auf dem Durchschnitt das bekannte Bild eines teilweise durch leichtes Ödem etwas aufgelockerten Myoms. Der Scheitel dieser Geschwulst ist von einem annähernd pyramidenförmigen Gebilde von ca. 20 mm Durchmesser und 3—4 mm Höhe

gekrönt, das aus einem lockeren, faserigen Gewebe besteht. In dieses Gewebe sind zahlreiche Hohlräume verschiedener Gestalt und Größe eingeschlossen, die größten 2—3 mm groß, die kleineren mit bloßem Auge eben erkennbar. Diese Cysten enthalten eine wässrige, klare Flüssigkeit.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, um dies vorwegzunehmen, daß der intramurale Tumor ein gewöhnliches, mäßig zellreiches Fibromyom ist. Andere Stellen des Uterus ließen nichts Ungewöhnliches entdecken. Der größere Tumor

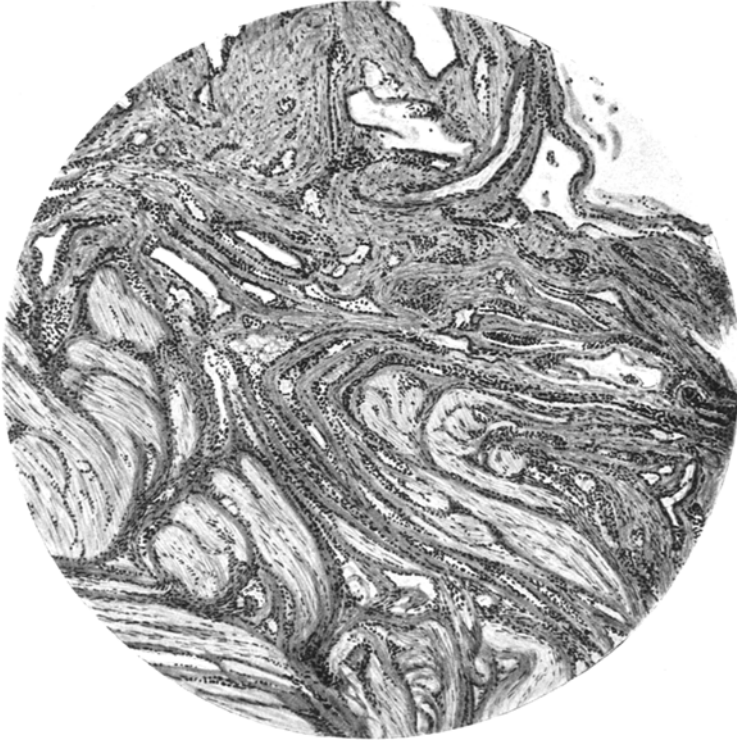


Abb. 1 (Vergr.: Zeiss - Obj. 16 mm Komp.-Ok. 4) zeigt oben größere cystische Räume, von denen aus schmale epitheliale Spalten zwischen die (heller gehaltenen) Muskelbündel vordringen. Beide Figuren stammen von Fall I und geben Stellen von der Grenze zwischen cystischem und kompakt-muskulärem Anteil wieder.

ist ein leicht ödematöses Myom. Uns interessiert besonders der Befund an dem cystischen Anteil. Schnitte, die diesen und die unmittelbar darunter liegenden Teile des Myoms umfassen, zeigen schon für das bloße Auge die Zusammensetzung aus zwei ganz verschieden gebauten Anteilen. Die Grenze zwischen dem oberen, locker gebauten Teil und dem kompakten Myomgewebe ist nicht scharf. — Bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß an dem Fibromyom in dieser Gegend der muskuläre Anteil überwiegt bei mäßigem Zellreichtum. Blutgefäße, meist leer, durchziehen in mittlerer Anzahl das Gewebe, dagegen fallen recht reichliche Lymphcapillaren auf, die teils im interfasciculären Bindegewebe verlaufen, teils auch ohne (im van Gieson-Schnitt) rote Fasermäntel sich zwischen die Muskelbündel einschieben. Ihr Lumen, ohne erkennbaren Inhalt, ist fast durchgehend

spaltförmig, hie und da einmal etwas weiter. Die Wand wird von einer einfachen Schicht länglicher, flacher Endothelien gebildet, deren Zelleib selten einmal, etwa an Stellen mit etwas weiterer Lichtung, sich kubischer Form nähert.

Die dem Myom locker aufsitzende Gewebsmasse nun besteht aus einer großen Anzahl vielgestaltiger Hohlräume, die durch eine mehr oder weniger breite Schicht faserigen Bindegewebes voneinander getrennt werden. Letzteres besteht aus feinen kollagenen Fasern, denen spärliche elastische Elemente beigemischt sind. Zellreichtum wechselnd, zumeist nicht bedeutend. An der Grenze gegen das Myom kommen dazu glatte Muskelfasern. An ziemlich zahlreichen Stellen sind Rundzellen vom Typus der Lymphocyten, ganz wenige polymorphkernige Elemente, einzelne Polyblasten und spärliche Plasmazellen in das Bindegewebe eingelagert, ohne umschriebene Herde zu bilden. Überall findet man reichlich capilläre Blutgefäße, meist strotzend gefüllt. Einzelne kleine Blutungen haben die Bindegewebsfasern auseinandergedrängt oder sind auch einmal in die erwähnten Hohlräume eingebrochen.

Letztere haben außerordentlich wechselnde Gestalt und Größe, die größten sind kugelig, andere mehr oval, wieder andere sternförmig oder schmal, spaltförmig. Dabei liegen im allgemeinen die größeren Blasen mehr gegen die Oberfläche des ganzen Gebildes zu, die kleinen Spalten in der Tiefe, gegen das Myomgewebe zu. Die Hohlräume haben vielfach, doch nicht durchwegs einen feinkörnigen, mit Hämalaun-Eosin bläulichrosa gefärbten Inhalt. Vielfach sind ihm abgestoßene Wandzellen von rundlicher Gestalt beigemischt, oft mit zerfallendem Protoplasmaleib oder pyknotischem Kern.

Die Räume sind mit einem Zellbelag von epithelialein Charakter ausgekleidet, der jedoch mancherorts, wohl infolge Desquamation, fehlen kann. Die Zellform ist kubisch oder niedrig-zylindrisch, gelegentlich kolbig, in den größten Cysten und andererseits in den engsten Spalten ist sie flach, endothelartig, wodurch deutlich eine Anpassung an die lokalen mechanischen Bedingungen zum Ausdruck kommt. Dieser Zellbelag ist durchgehend einschichtig, durch wechselnde Höhe der Kernstellung wird hie und da Zweireihigkeit vorgetäuscht, doch sitzen zweifellos alle Zellen der Unterlage direkt auf. Der verhältnismäßig große Kern ist ziemlich chromatinarm, bläschenförmig mit deutlichem Kernkörperchen. Hie und da trifft man Mitosen an, doch nirgends pathologische Formen solcher. — An verschiedenen Stellen treten im Zelleib große Vakuolen auf, die den Kern gelegentlich zur Seite drängen. Über ihre Natur kann wegen der angewandten Technik (Formalin, Einbettung) nichts ausgesagt werden. Die auskleidenden Zellen sitzen meist dem faserigen Bindegewebe unmittelbar auf, an anderen Stellen, besonders näher der Oberfläche ist eine deutliche Basalmembran ausgebildet.

Einige Einzelheiten noch! An der Oberfläche kann man an mehreren Stellen ein ununterbrochenes Übergehen des die Cysten auskleidenden Zellbelages in die Epithelschicht der Serosa feststellen, die morphologisch gleichen Charakter hat. — Besondere Beachtung verdiente das Verhalten der cystischen Gebilde gegenüber dem Gewebe des Myomes (s. Abb. 1 u. 2). Es wurde schon erwähnt, daß im Grenzgebiet beider Muskelfasern und -bündel im Interstitium der epithelialen Spalträume zu finden sind. Dies kommt dadurch zustande, daß hier die epithelialen Räume in Form schmaler Spalten gegen die Muskelgeschwulst vordringen und sich zwischen die Muskelbündel einschieben, wobei diese auseinandergedrängt werden. Für ein Untergehen von Muskelsubstanz habe ich dabei keine Anhaltspunkte gefunden. Die Spalten sind hier außerordentlich eng, ein Lumen ist oft kaum oder nicht erkennbar. An den Endausläufern scheint ein Lumen tatsächlich vollkommen zu fehlen, so daß man hier an das Aussprossen neugebildeter Gefäße erinnert wird. Hier zu äußerst

fehlt gelegentlich auch eine bindegewebige Hülle, so daß das Epithel den Muskelfasern direkt aufsitzt. Zumeist geschieht das Vorrücken jedoch innerhalb der Muskelinterstitien, wo die Epithelspalten einen geringen Bindegewebsmantel vorgebildet finden. Mit zunehmender Größe der Spalten wird gewöhnlich das umgebende Bindegewebe mächtiger. Es ist feinfibrillär, eher kernarm, ohne besondere Eigentümlichkeiten; doch sei hervorgehoben, daß gerade hier im Grenzgebiet Ansammlungen von Lymphocyten oder Plasmazellen immer spär-

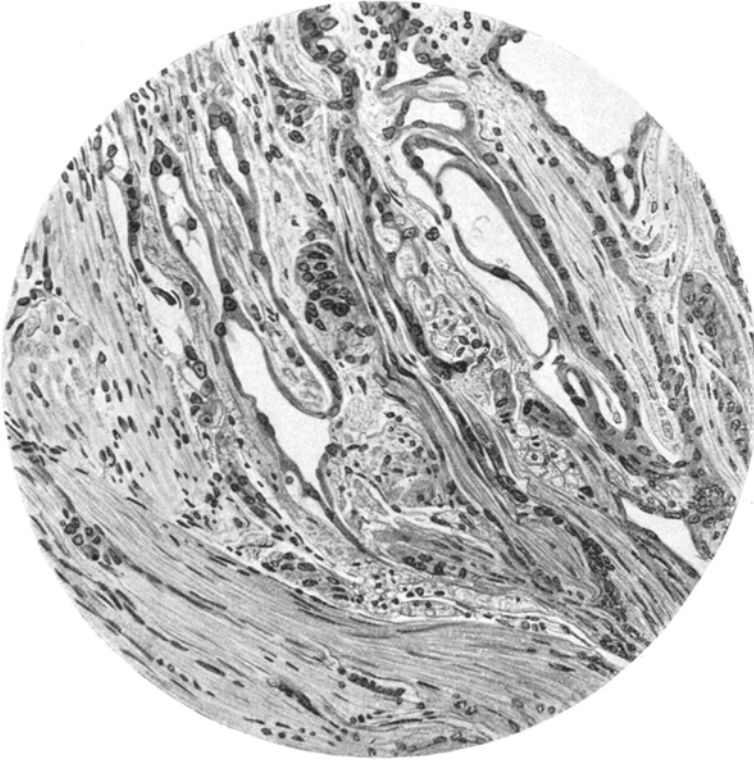


Abb. 2 (Vergr. Zeiss - Apochrom. 4 mm Komp.-Ok. 4) ähnliche Stelle. Wenig rechts unterhalb der Mitte des Bildes dringt ein sehr schmaler Spaltraum zwischen Muskelbündel (feine parallele Streifung) vor ohne Zwischenlagerung von Bindegewebe.

licher werden und daß insbesondere im Bereiche der am weitesten vorgeschobenen Spalten, die etwa 1—2 mm tief in das Myom vorgedrungen sind, Entzündungserscheinungen stets vermißt werden. Erwähnt sei schließlich noch, daß in dieser Gegend die beschriebenen Vakuolen in den Epithelien verhältnismäßig reichlich auftreten.

Wir stellten zunächst, und in erster Linie den Bedürfnissen des behandelnden Arztes Rechnung tragend, die Diagnose auf ein teilweise cystadenomatöses Fibromyom von gutartigem Charakter, indem wir uns eine Äußerung über die besondere Art der cy-

stischen Bildung bis nach näherer Untersuchung vorbehalten. Diese Frage soll später besprochen werden.

Die histologische Untersuchung des gleichzeitig eingesandten Hautgeschwülstchens ergab ein beginnendes, teilweise tubulöses Basalzellencarcinom.

Fall II. Operationsmaterial stammend von einer 54jährigen Frau (E 66/21): 1. Rectum mit handtellergrößer, harter, wenig vorragender Geschwulst, die sich ohne scharfe Grenze in die tieferen Gewebsschichten der Wand verliert. Sie weist in der Mitte eine etwa fünffrankstückgroße, geschwürige Stelle auf. Der Durchschnitt ist gelblich glänzend. Im anhängenden Fettbindegewebe findet man eine Perlen-schnur sehr harter, kugelliger Gebilde von ca. 1 cm Durchmesser, mit grauweißer, glasig glänzender Schnittfläche; 2. Uterus, supravaginal amputiert, in der Hinterwand ein Kugelmyom von ca. 2 cm Durchmesser. Ferner eine große Anzahl subseröser, meist gestielter Kugelmyome von 1—2 cm Größe. Dicht hinter dem linken Tubenwinkel ein kugellig harter Tumor, etwa 8 cm im Durchmesser haltend, an einem 2 mm langen und ebenso dickem Stiel sitzend, in dem Gefäße sichtbar sind. Die Oberfläche ist etwas uneben, sonst glatt glänzend ohne erkennbare Adhäsionsreste. Schnittfläche vom typischen Aussehen eines einfachen Fibromyoms. Durch die Serosa schimmern an zwei Stellen Cysten durch, deren größere etwa 8 mm Durchmesser zu haben scheint, die kleinere 3—4 mm. Beim Einschneiden, wobei klare hellgelbe Flüssigkeit abfließt, sieht man indes, daß ihr größter Durchmesser ca. 15 bzw. 8 mm beträgt. Sie haben die Form einer flachgedrückten Kugel, die zum Teil vom Myomgewebe überdeckt wird. Die Innenfläche des Hohlraumes erscheint glattwandig, glänzend.

Die histologische Untersuchung des Mastdarmtumors und seiner Metastasen zeigte, daß hier ein typisches Gallertcarcinom von adenomatösem Bau vorlag. Die Schleimproduktion war sehr reichlich, Siegelringzellen wurden in großer Anzahl gefunden. Die Geschwulst war bis in die äußeren Muskelschichten vorgedrungen.

Mikroskopische Schnitte ergeben bei allen erwähnten Tumoren des Uterus zunächst das gewöhnliche Bild ziemlich zellreicher Fibromyome. — Die Cysten der großen Geschwulst liegen in einem an Muskelzellen besonders reichen Teil derselben. Erst in einiger Entfernung treten Bindegewebsfasern wieder in größerer Menge auf, zum Teil sind sie durch Ödem etwas aufgelockert. Beide Cysten bieten im wesentlichen das gleiche histologische Bild: Es sind von Epithel ausgekleidete Hohlräume, an denen ein Inhalt jetzt nicht mehr zu erkennen ist, und von denen aus sich kleinere schmale, epitheliale Hohlräume etwas tiefer in das Muskelgewebe einsenken. Das Epithel der Cysten wechselt je nach der Stelle etwas in der Form. An der der Hauptmasse der Geschwulst zugewendeten Seite ist es zylindrisch, ein- bis mehrschichtig (-reihig?), dicht gedrängt. In dieser Form bekleidet es auch einmal einen schmalen, papillenartig in das Lumen vorspringenden Bindegewebssporn. An der gegen die Serosa zu liegenden Seite der Cyste stehen die Epithelien weniger eng nebeneinander, sie werden zugleich niedriger, kubisch, auf kurze Strecken auch flach, fast wie Endothelien. Dabei paßt sich die Form des stets chromatinreichen Kerns der Zellform überall an. Hier und da findet man durch Vakuolen geblähte Zellen zwischen die anderen Epithelien eingestreut. — Kernteilungsfiguren sind nirgends zu finden. Ein Flimmerbesatz konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Bei dem nicht ganz tadellosen Erhaltungszustand des Präparates läßt sich hierüber aber nichts Entscheidendes aussagen. Überall sitzt das Epithel dem eigentlichen Geschwulstgewebe unmittelbar, ohne Vermittlung einer Basalmembran auf, zum Teil bilden Muskelfasern die Unterlage. An der Oberfläche bildet eine nur sehr feine bindegewebige Membran aus schmalen

langgezogenen Fasern die Grenze zwischen Serosa und Cyste. — An einigen wenigen Stellen hat sich indessen unter dem Cystenepithel ein cytogenes Stroma gebildet, bestehend aus kurzspindeligen oder etwa dreieckigen Zellen mit einem feinen Faserwerk und einer mittleren Anzahl kleiner Rundzellen. Dieses Stroma bildet nur wenige Zellagen und wird höchstens an den Stellen etwas reichlicher, wo die kleineren epithelialen Hohlräume von der Cyste aus in die Tiefe dringen. Diese können auf eine kleine Strecke weit davon umschieden sein, häufig sitzt aber auch hier das Epithel dem Muskelgewebe der Geschwulst unmittelbar auf. Diese zuletzt erwähnten kleineren Räume sind drüsenartig schlauchförmig, gelegentlich auch kugelig und stehen anscheinend sämtlich (Serien wurden nicht geschnitten) mit dem Hauptraum in offener Verbindung. Einige davon sind verzweigt. Es mag betont werden, daß Atypie der Zellen oder der Drüsenform (Dos-à-dos-Stellung) nirgends beobachtet werden kann. — Endlich fehlen auch Zeichen einer bestehenden oder abgelaufenen Entzündung. Die anderen Stellen des Myoms waren vollkommen frei von irgendwelchen epithelialen Anteilen.

Fall III. Während der Niederschrift dieser Zeilen konnte ich noch einen dritten, hierher gehörigen Fall beobachten, der einen Nebenbefund auf dem Sektionstisch darstellte.

Die 65jährige Frau (Aut. 181/21) war wegen eingeklemmter Hernie operiert worden und wenige Tage später an einer Peritonitis gestorben. Am Uterus, der von mittlerer Größe war, findet sich eine die Portio und das Collum einnehmende, weißliche, ziemlich weiche Geschwulstmasse, die bis zum inneren Muttermunde reicht und diffus in das Myometrium eindringt. Die Corpusschleimhaut ist etwas dick, rötlich, das Myometrium, soweit es nicht von der Geschwulst durchsetzt ist, zeigt nichts Auffälliges. Etwas hinter dem linken Tubenwinkel sitzt am Uterusscheitel eine bohngroße und ebenso geformte, harte Geschwulst mit glatter Oberfläche. Sie ist an einem breiten Stiel befestigt. Auf dem Durchschnitt sieht man in ihr, unmittelbar unter der Serosa einen etwa stecknadelkopfgroßen, rundlichen Hohlraum mit bräunlich-gelber Färbung. Im übrigen zeigt die Schnittfläche einen faserigen Bau und weiße Farbe. Von dem sonstigen Sektionsbefund sei hier noch ein Knotenkropf erwähnt.

Mikroskopischer Befund: Die Geschwulst am Gebärmutterhals erweist sich als ein diffus infiltrierend wachsender Cylinderzellenkrebs von teils solidem teils drüsigem bzw. drüsig-papillärem Bau. Ausgesprochene Atypie der Zellform und des Drüsenbaues. Sehr zahlreiche Mitosen. Einbruch in die Lymphgefäße wird an mehreren Stellen festgestellt. (Bei der Sektion wurden Metastasen nicht aufgefunden.) Die kleine Geschwulst am Uterusscheitel stellt sich als ein mäßig zellreiches Fibromyom heraus. Es führt eine mittlere Anzahl von etwas erweiterten Lymphgefäßen und ist an einigen Stellen leicht ödematös. Knapp 1 mm unter der Serosa findet man eine epitheliale Cyste von rundlicher Gestalt und etwa 2 mm Durchmesser. Sie ist ausgekleidet von einer einfachen Schicht niedrig-zylindrischer Zellen ohne erkennbaren Flimmerbesatz. Diese Zellen und auch das benachbarte Gewebe enthalten zuweilen Körnchen von amorphem Blutpigment. Das Epithel sitzt durchwegs einer Basalmembran auf, die ihrerseits wieder dem fibromuskulären Geschwulstgewebe meist innig anliegt. Hier und da nur schiebt sich eine schmale Schicht von cytogenem Gewebe dazwischen. Nach 2 Richtungen dringen von der Cyste aus schmale, schlauchförmige, nicht verzweigte Drüsen in das umgebende Gewebe vor, ohne daß dabei Gewebszerstörung zu beobachten wäre. Der Bau dieser Drüsen gleicht in allen wesentlichen Punkten dem der beschriebenen Cyste. Die übrigen Anteile des Myoms sind frei von Drüsen oder Cysten. Nirgends wurde in der Umgebung der Cyste und der Drüsen etwas von entzündlichen Veränderungen festgestellt.

Zunächst ein paar Worte zu unseren Befunden. Fall 2 und 3 wird sich ohne Schwierigkeiten anderen Beobachtungen von vereinzelt subserösen Cysten des Uterus an die Seite stellen lassen, wie sie z. B. von R. Meyer beschrieben wurden. Meyer fand diese subserösen Cysten allerdings mit Vorliebe am unteren Teil des Uterus vor, ohne daß Muskelgeschwülste ausgebildet gewesen wären. Dagegen sind von Borst, Ribbert, Aschoff, Lebec u. a. Befunde von einzelnen oberflächlichen Cysten an Myomen erwähnt, die unserer Beobachtung zu entsprechen scheinen. Es besteht darüber kaum ein Zweifel, daß sie von Serosaepithel abzuleiten sind, durch Einstülpung in das Muskelgewebe aus diesem hervorgehen. Sitzenfrey spricht von Adenomyomen, deren epithelialer Anteil aus dem Serosaepithel hervorgehe. Diese Bezeichnung möchte ich für unsere Fälle 2 und 3 nicht anwenden wegen der engen Beschränkung drüsig-cystischer Bildung auf eine kleine oberflächliche Stelle. Schon dieser Umstand spricht für die Ableitung vom Serosaepithel. Daß die Zellform bei der Beurteilung dieser Frage nicht ausschlaggebend sein kann, ist wohl allgemein anerkannt. Leichter ist allerdings die Deutung dann, wenn man den Zusammenhang des Epithels der Drüsen bzw. Cysten mit dem der Oberfläche nachweisen kann, wie dies z. B. R. Meyer tun konnte. In unseren Fällen 2 und 3 glückte dieser Nachweis nicht.

Bei Fall 1 war er dagegen leicht zu erbringen, weswegen mir hier die Ableitung der epithelialen Gebilde kaum zweifelhaft ist. Allerdings drängte sich zunächst die Frage auf, ob die die Spalten und Cysten auskleidenden Zellen nicht Endothelien seien, das ganze Gebilde also als ein Lymphangiom aufzufassen sei. Die morphologische Ähnlichkeit mit dem Lymphgefäßen, die in dem Myom auffallend reichlich vorhanden waren, war in die Augen springend. Daher wurde auch genauestens nach einem Übergang der Gefäße in die Spalten und Cysten gesucht. Da trotzdem ein solcher nirgends nachweisbar war und andererseits an der Oberfläche ein ununterbrochenes Fortlaufen in das Deckepithel an mehreren Stellen festzustellen war, mußte man zu der obengenannten Anschauung kommen.

Im übrigen freilich bietet diese Beobachtung gewisse Ähnlichkeiten mit einer von R. Meyer (Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 49) erwähnten. Meyer fand an einem Uterus mit Adhäsionsfetzen und Kugelmymomen bei einer Frau, die 7 Jahre zuvor wegen „Papilloma ovarii“ operiert worden war, eine Wucherung des Lymphendothels mit epitheloiden Gebilden, drüsen- und krebsähnlich. Da der Zusammenhang mit den Lymphspalten nachweisbar war, kommt er naturgemäß zu einer von der unsrigen abweichenden Auffassung.

Aus dem gleichen Grunde deutet Molloff Cysten, die er am wegen Carcinom der Portio exstirpierten Uterus einer 35jährigen Frau fand,

als Lymphcysten. Die Cysten waren in der Mehrzahl vorhanden, saßen aber mehr vereinzelt und in kleinen Gruppen.

Ganz ähnliche subseröse Cysten beschreibt auch Huguenin an einem gleichfalls myomatösen Uterus. Huguenin glaubt sie von den Serosadeckzellen herleiten zu dürfen, trotzdem ein Zusammenhang mit diesen, aber auch mit Lymphspalten nicht nachweisbar war.

Interessanter als die Frage der unmittelbaren Ableitung der hier zu drüsigen oder cystischen Gebilden wuchernden Zellen von dem einen oder anderen Epithel oder Endothel erscheint mir jedoch die nach der Genese und Bedeutung dieser Gebilde. Nachdem R. Meyer das Kapitel der drüsigen und cystischen Bildungen am Uterus in sehr eingehender Weise auf Grund reicher persönlicher Erfahrung behandelt hat, würde ich mich kaum im Anschlusse an nur drei persönliche Beobachtungen zu dieser Frage äußern, wenn sich mir nicht beim Durchgehen der einschlägigen Arbeiten Gesichtspunkte ergeben hätten, die bisher — wenigstens in diesem Zusammenhange — nicht genügend beachtet worden sind.

Für das Gebiet der Cysten am Uterus möchte ich nochmals nachdrücklich auf R. Meyers Arbeiten verweisen, auf die ich der Kürze halber hier nicht im einzelnen eingehe. Nur den einen Punkt möchte ich hervorheben, daß Meyer für die übergroße Mehrzahl der subserösen Cysten am Uterus, soweit sie wenigstens nicht auf Störungen in der embryonalen Entwicklung zurückzuführen sind, eine entzündliche Entstehung annimmt. Unter dem Einflusse entzündlicher Reizung, wie sie ja in dem in Frage stehenden Gebiete so überaus häufig eintreten können, soll das Peritonealepithel wuchern, mehr oder weniger weit in die subserösen Gewebsschichten eindringen und Cysten bilden.

Gegen diese Darstellung wird sich kaum ernstlicher Widerspruch erheben. Wie häufig es im Bereiche gerade des weiblichen Genitales unter entzündlichen Reizen zu Cystenbildung seitens der Serosa kommt (in und um Adhäsionen usw.) ist ja jedem anatomischen Untersucher bekannt. Es fragt sich indes, ob für die in Frage stehenden subserösen Cysten tatsächlich stets ein entzündlicher Reiz verantwortlich gemacht werden muß und ferner, die entzündliche Genese einmal als zutreffend vorausgesetzt, ob damit alles erklärt ist.

Die subserösen Cysten am Uterus und an Uterusgeschwülsten sind natürlich nur ein besonderer Fall einer allgemeineren Erscheinung, die auch an anderen Stellen des Bauchfelles (und anderer seröser Häute) auftreten kann. In Erkenntnis dieser Tatsache haben auch Josselin de Jong sowie Hueter anläßlich ihrer kürzlich mitgeteilten Beobachtungen von subserösen, drüsenartigen Bildungen am Darme Bezug genommen auf die Veröffentlichungen von R. Meyer, Iwanoff, Sitzenfrey, Rosthorn, v. Franqué u. a., die sämtlich gynäko-

logisches Material untersucht haben. Zum Teil handelt es sich hierbei um jene umfangreichen drüsigen Wucherungen, die sich vom Uterus bis auf das Rectum erstrecken können. Wenn nun auch die Befunde von J. de Jong und von Hueter in Einzelheiten, wie z. B. dem Erscheinen muskulöser Mäntel um die drüsigen Bildungen, von denen bei subserösen Cysten am Uterus etwas abweichen, so ist doch die Ableitung der Drüsen von Serosaepithel in ihren Fällen gleichfalls nicht zweifelhaft. Hierüber sind sich die genannten Verfasser auch einig. Eine Gleichstellung ihrer Beobachtung mit Fällen wie den unsrigen ist also berechtigt.

Dagegen weichen nun J. de Jong und Hueter in der Deutung, die sie ihren Beobachtungen bezüglich Wesen und Genese geben, ganz wesentlich auseinander. J. de Jong sieht in der Neubildung von Drüsen (die sich mit Mänteln von cytogenem Gewebe und glatten Muskeln umgeben) ein Geschehen von geschwulstartigem Charakter und benennt den Prozeß demnach Adenomyomatosis. Erscheinungen chronischer Entzündung können dazutreten, sind aber nach dem Verfasser nicht von wesentlicher Bedeutung und geben namentlich nicht den ersten Anstoß zu der drüsigen Wucherung. Umgekehrt will Hueter mit der Bezeichnung „Peritonitis adenoides“ für einen morphologisch gleichen Prozeß die Anschauung zum Ausdruck bringen, daß eine chronische Entzündung die Entstehung der drüsigen Gebilde verursacht hat, ganz so, wie dies Meyer für die entsprechenden Bildungen am Uterus annimmt.

Der Streit der Meinungen scheint sich also zuzuspitzen auf die Frage: Geschwulst oder Entzündung? Wir wollen später sehen, ob diese scharfe Fassung berechtigt ist.

Betrachten wir unsere eigenen Fälle auf die Frage hin, ob hier eine Entzündung im Spiele ist, so müssen wir zunächst für Fall 2 und 3 feststellen, daß im jetzigen Zustandsbilde nichts von Entzündungserscheinungen zu sehen ist. Nun hat schon Meyer mit Recht betont, das Fehlen von entzündlichen Veränderungen bei benignen Epithel-Heterotopien schließe nicht aus, daß sie auf entzündlicher Grundlage entstanden seien. Und daß ein Kugelmyom häufig Gelegenheit haben kann, chronisch-entzündliche Reizung zu erfahren, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden. Aber an den tatsächlichen Befunden finden wir keine Anhaltspunkte für die entzündliche Entstehung, die daher jedenfalls zum mindesten zweifelhaft bleibt.

Bei Fall I liegen die Verhältnisse etwas weniger klar. Hier bestehen auch jetzt noch deutliche Entzündungserscheinungen in Form einer leichten Lymphocyten- und Plasmazelleninfiltration an einigen Stellen. Ob aber diese Entzündung von ursächlicher Bedeutung ist, wird doch fraglich, wenn man genauer zusieht. Es läßt sich nämlich

leicht feststellen, daß entzündliche Veränderungen an den Stellen durchaus vermißt werden, die wir als die jüngeren Stellen des drüsigen Gebildes ansprechen dürfen, nämlich dort, wo dieses in Form schmaler Spalten zwischen die Muskelbündel und Fasern des Myoms vordringt (vgl. Abb. 2). Wenn also hier, an den Orten der Neubildung eine Entzündung fehlt, so erheben sich doch Bedenken gegen die entzündliche Genese. Meyers oben erwähnter Einwand dürfte jedenfalls hier kaum zutreffen.

Aber wenn wir auch mit Meyer und Hueter den Einfluß der Entzündung, wenn auch nicht für alle, so doch für eine Anzahl von Fällen subseröser Drüsen- und Cystenbildungen als Ursache gelten lassen, so erhebt sich doch die Frage, ob denn damit schon alles erklärt ist. Wie häufig treffen doch Entzündungsreize das Bauchfell und wie selten sind im Vergleich hierzu die subserösen Drüsen- und Cystenbildungen! Es liegt daher nahe, nach anderen Bedingungen zu suchen, die bei der Entstehung dieser Gebilde eine mitbestimmende, wenn nicht ausschlaggebende Rolle spielen.

Hierfür glaube ich nun Anhaltspunkte in meinen eigenen Beobachtungen und bei den in der Literatur mitgeteilten Fällen zu finden. Ich erinnere daran, daß die drei Frauen, von denen mein oben beschriebenes Material stammt, zugleich Carcinomträgerinnen waren. (Fall 1 Gesicht, Fall 2 Rectum, Fall 3 Uterus.) Wenn ich nun die in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen von subserösen Drüsen und Cysten daraufhin ansehe, so finde ich, daß ein Zusammentreffen dieser Gebilde mit epithelialen Geschwülsten bei der gleichen Person nichts rein Zufälliges sein kann. Berücksichtigen konnte ich dabei nur die mir im Original oder in hinreichend ausführlichen Wiedergaben zugänglichen Arbeiten. So konnten im ganzen 24 Fälle zusammengestellt werden mit folgendem Ergebnis: 1. Subseröse Drüsen usw. am Uterus: R. Meyer, 9 Fälle, davon 4 Fälle mit Carcinom, 2 Fälle mit malignem Schleimhautadenom, 2 Fälle mit benigner Schleimhautwucherung und Adenomyom, 1 Fall bei Myom und ferner das obenerwähnte Lymphangiom bei einer vor 7 Jahren wegen „Papilloma ovarii“ operierten Frau. — Iwanoff, 1 Fall kombiniert mit Ca. und Sa. Molloff (oben zitiert) an wegen Ca. exstirpiertem Uterus, Blount von 2 Fällen einer mit doppelseitigem papillären Ovarialcystom, Huguenin (oben zitiert) an myomatösem Uterus, Sitzenfrey 3 Fälle, davon einer mit Schleimhautpolyp, sämtliche bei myomatösem Uterus. 2. Subseröse Drüsen an anderen Stellen des Bauchfelles (Darm): Hueter, 2 Fälle, davon einer bei Ovarialcystom, Josselin de Jong, 1 Fall bei einer Frau, der 5 Jahre später eine Eierstockscyste entfernt wurde (s. hierzu später). Es ergibt sich also, daß bei im ganzen 24 Patienten, die die in Frage stehenden Drüsen aufwiesen, in 18 Fällen oder 75 % ander-

weitige epitheliale Geschwülste gefunden wurden, Zahlen, die unbedingt gegen ein rein zufälliges Zusammentreffen sprechen.

Bevor wir jedoch hierauf eingehen, muß zunächst noch ein anderer Punkt berücksichtigt werden, der schon von Meyer und J. de Jong berührt worden ist, die Frage nämlich, ob hier in den drüsigen Gebilden nicht etwa Metastasen der epithelialen, oft ja malignen Geschwulst zu sehen sind. Es erscheint durchaus begreiflich, daß Busse in seinem Referat über J. de Jongs Veröffentlichung diese Frage aufwirft. J. de Jong konnte dieser Skepsis freilich einfach mit dem Hinweise darauf begegnen, daß in seinem Falle, zu der Zeit, wo die subserösen Drüsen entfernt wurden, eine Geschwulst sonst nicht bestand. Meyer gibt zu, daß (insbesondere für einen Fall, den er näher beschreibt) die Möglichkeit von Metastasen im Auge zu behalten sei, glaubt aber nicht, daß tatsächlich solche vorliegen, da die fraglichen Gebilde nur aus Parenchym und Stroma bestehen, kleinzellige Infiltration, die bei Metastasen zu erwarten wäre, aber fehle. Für die meisten seiner Beobachtungen aber scheint er diese Frage gar nicht ernstlich in Betracht zu ziehen. Und der Name des Untersuchers bürgt wohl dafür, daß hier ein Irrtum ausgeschlossen ist. — Die Möglichkeit von Metastasen müßte man ferner noch bei den Fällen von Iwanoff und von Molloff berücksichtigen, da hier die Drüsen mit Carcinomen zusammentrafen. Der erstere davon scheint mir nicht genügend klar, als daß man sich ohne Kenntnis des Materials über die genannte Möglichkeit aussprechen könnte. Etwas anders liegt die Sache bei dem Falle von Molloff, dessen genaue Beschreibung durch klare Abbildungen verdeutlicht wird. Es besteht danach für mich kein Zweifel darüber, daß die drüsigen und cystischen Gebilde, die ja übrigens als Lymphangiom gedeutet werden, als Metastasen eines einfachen, soliden Portiocarcinoms nicht ernstlich in Frage kommen.

Was meine eigenen Beobachtungen betrifft, so muß ich das zuletzt Gesagte für Fall 1 und 2 wiederholen. Im ersten Falle bestand ein kleiner, erst seit kurzer Zeit wachsender Basalzellenkrebs (!) des Kinnes! Im zweiten Fall ein typisches Gallertcarcinom des Mastdarmes. Wenn hier vielleicht wegen der nahen topographischen Beziehungen die Möglichkeit einer Metastase einen Augenblick lang erwogen werden mußte, so waren andererseits die morphologischen und physiologischen Unterschiede zu groß. Die Schleimbildung unter dem Auftreten sehr reichlicher Siegelringzellen war nicht nur im Primärtumor, sondern auch in den zahlreichen, dem Rectum anliegenden Metastasen besonders ausgesprochen. In der subserösen Drüse am Uterusmyom war von beidem nichts zu erkennen. Sie ist von zylindrischem, selten flacherem Epithel ausgekleidet, das nicht Schleim, sondern eine seröse Flüssigkeit ausgeschieden hat. Auch den an sich nicht eben häufigen Fall einer Metastase,

deren Bau von demjenigen des Primärtumors mehr oder weniger abweicht, halte ich mich nach dem Gesagten für berechtigt, hier auszuschließen. Etwas weniger sicher bin ich für meinen dritten Fall, wenn es mir persönlich auch höchst unwahrscheinlich ist, daß ein teils papilläres, teils solides Adenocarcinom des Collum mit starker Zellatypie, das im befallenen Gewebe eine lebhaft entzündliche Reaktion hervorgerufen hat, eine Metastase in Gestalt einer einfachen, glattwandigen Cyste ohne Atypien und ohne Infiltration in der Umgebung bilden wird. Mit größter Wahrscheinlichkeit glaube ich einen Zusammenhang beider Gebilde ablehnen zu können.

Wir sehen also, daß die in Frage stehenden subserösen Drüsen und Cysten peritonealer Herkunft in der großen Mehrzahl mit Sicherheit, in einigen wenigen Fällen wenigstens mit größter Wahrscheinlichkeit nicht Metastasen von Geschwülsten sind. Danach drängt sich aber nach den weiter oben gemachten Feststellungen folgende Überlegung auf: Der Organismus des Trägers epithelialer Geschwülste bringt unter dem Einflusse gewisser Einwirkungen (entzündlicher, evtl. auch anderer Reize unbekannter Art), vielleicht auch spontan öfter als der des Nicht-Geschwulstträgers Gebilde hervor, die morphologisch durchaus echten Geschwülsten gleichen. Diese Gebilde sind durch (nicht regenerative oder hyperplastische) Wucherung von Epithelien (oder auch Endothelien?) entstanden, also durch denselben Vorgang, durch den echte Geschwülste entstehen. Es tritt bei diesen Leuten gewissermaßen die Neigung zu geschwulstartiger Zellneubildung nicht nur an einer Stelle ihres Körpers zutage, sondern an mehreren Stellen. Es kommt bei ihnen eine erhöhte „Bereitschaft“ des Bauchfell-epithels zu Zellproliferation mit morphologisch durchaus geschwulstartigem Charakter zum Ausdruck. Es liegt daher m. E. doch sehr nahe, die subserösen Drüsen- und Cystenbildungen mit J. de Jong zu den Geschwülsten zu rechnen — über deren Definition im übrigen immer noch der bekannte Satz Virchows zu Recht besteht. Demgegenüber kann es nicht von Wichtigkeit sein, ob im einzelnen Falle, wie Meyer meint, ein entzündlicher Reiz die Zellwucherung veranlaßt hat. Dies wurde schon oben angedeutet. Für eine Reihe von Fällen bleibt diese Annahme ohnehin rein hypothetisch. In anderen Fällen, so z. B. in meinem Fall 1, scheint die Entzündung zwar zu bestehen oder bestanden zu haben, sie hat aber offensichtlich nur den Anstoß gegeben zu einer blastomatösen Zellwucherung, die dann selbsttätig weitergeht. Dies kann aber heute, insbesondere angesichts der Fibigerschen Spiroptera- und Teerkrebse, kein Grund mehr sein, die so entstandenen Gebilde nicht zu den echten Geschwülsten zu zählen.

Wie ich schon weiter oben andeutete, sind also die scheinbar gegensätzlichen Auffassungen, die z. B. Meyer und Hueter auf der einen

und J. de Jong auf der anderen Seite vom Wesen der subserösen Drüsenbildungen vertreten, gar nicht unvereinbar. Und gerade die Versuchsergebnisse von Fibiger müssen uns doch erneut in der Ansicht bestärken, daß für das Auftreten einer Geschwulst eine parasitär oder chemisch entzündliche Reizung zwar von größter Bedeutung sein kann, daß diese allein aber doch nicht ausschlaggebend ist. Bei seinen Teerversuchen hatte Fibiger bei der weißen Ratte mit ihrer ausgesprochenen Rassedisposition zur Tumorbildung allerdings bei 100% der überlebenden Tiere ein positives Ergebnis. Bei den Spiropterversuchen hingegen nur in 53% der Fälle. Warum blieb der Erfolg in den anderen 47% aus? Wenn man versuchen will, diese Frage zu beantworten, so kommt man eben um die Annahme einer individuellen Disposition zur Geschwulstbildung nicht herum. Einen bemerkenswerten Versuch, diesem Problem von der chemischen Seite beizukommen, haben bekanntlich Goldzieher und Rosenthal vor wenigen Jahren unternommen. Der Begriff der konstitutionellen Disposition dagegen läuft, nachdem er erst kürzlich wieder allgemeinere Anerkennung fand, bereits wieder Gefahr, in Mißkredit zu geraten, da er noch allzuleicht als Deckmantel über einen nicht eingestandenen Mangel an tatsächlichen Kenntnissen gebreitet wird.

Wenn ich ihn also hier für unsere Fälle gebrauchen will, so tue ich dies unter ausdrücklichem Hinweis darauf, daß ich ihn im Gegenteil als Anreiz zu neuen Untersuchungen aufgefaßt wissen will. Daß solche auch da noch angebracht sind, wo die Bedeutung konstitutioneller Eigentümlichkeiten für die Disposition zu gewissen Krankheiten festzustehen scheint, erweist ja die neuerliche Wendung, die die Frage betr. den Einfluß der Enge der oberen Thoraxöffnung für die Entwicklung der Lungenphthise genommen hat. (Iwasaki, Bauer).

Um zu unserer besonderen Frage zurückzukommen, so hatte ich oben zunächst nur die Häufigkeit des Vorkommens der subserösen Drüsen bei Trägern epithelialer Geschwülste berücksichtigt, insbesondere deshalb, weil ja wohl die Mehrzahl dieser Gebilde vom Serosaepithel abstammen. Wir waren so zu der Ansicht gelangt, daß bei diesen Personen vornehmlich die Epithelien eine Neigung zu Geschwulstbildung verraten. Da aber einseits Mollof und Meyer (in einem Falle) von Lymphangiom sprechen und da andererseits epitheliale und bindegewebige Geschwülste im wesentlichen auf dem gleichen Vorgange beruhen, schien es angezeigt, auch das Vorkommen anderer Tumoren bei den in Betracht kommenden Fällen zu beachten. Dabei gelangen wir nun, nach der obigen Zusammenstellung, zu dem Ergebnis, daß in den aufgeführten 24 Fällen nur zweimal (= 8,33%, Fall 1 von Blount, Fall 2 von Hueter) eine anderweitige Geschwulst nicht erwähnt ist! Dies stützt wohl die oben entwickelte Anschauung

über die Entstehung subseröser Adenome auf dem Boden einer konstitutionellen Disposition zur Geschwulstbildung noch weiterhin. Hier ist auch ein Hinweis auf den wertvollen Beitrag angebracht, den kürzlich Rössle zu dieser Frage beigesteuert hat. Geradezu eine Probe aufs Exempel für die uns hier interessierenden Fälle sehe ich aber in der Beobachtung von J. de Jong: Bei der Patientin wurde zwar zur Zeit, als die am Darm entwickelte Drüsenmasse entfernt wurde, eine anderweitige Geschwulst nicht aufgefunden. Wohl aber mußte der Frau 5 Jahre später ein Ovarialcystom exstirpiert werden!

Möglicherweise würde sich ja die Häufigkeit des Zusammentreffens subseröser Adenome mit anderweitigen Tumoren als noch größer herausstellen, als sie nach unserer Zusammenstellung zu sein scheint. Meist sind die Befunde an Operationsmaterial erhoben worden, die Patienten wohl kaum in diesem Sinne untersucht worden, konnten es auch, soweit die inneren Organe in Betracht kommen, nicht werden. Wir können also hierüber zunächst nur Vermutungen äußern; immerhin sollte dieser Umstand zu weiteren Nachforschungen wie denen von Rössle über das Vorkommen vielfacher Geschwülste bei denselben Personen ermutigen, wobei eben die subserösen Drüsen und Cysten mit zu berücksichtigen wären. Vielleicht sollte man auch die Adenomyosis des Uterus mit in Betracht ziehen, bei der es sich ja um einen im wesentlichen gleichen Vorgang handelt: erworbene Heterotopie epithelialer Gebilde.

Literaturverzeichnis.

- Meyer, Rob., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **44**; 1901 und V. A. **195**. — Borst, Geschwulstlehre. — Ribbert, Geschwulstlehre. — Aschoff zit. nach Borst. — Lebec, Etude sur les tumeurs fibrokystiques et les kystes de l'Utérus. Thèse Paris 1880. — Sitzenfrey, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **64**. 1909. — Mollof, Un cas de kystes multiples des couches superficielles de l'Utérus. Thèse Genève 1911. — Huguenin, V. A. **201**. — Josselin de Jong, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22** und V. A. **211**. — Hueter, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**. — Iwanoff, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **7**. — v. Rosthorn zit. nach Meyer. — v. Franqué, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **42**. — Blount zit. nach Mollof. — Busse, Waldeyer-Posners Jahresberichte 1914. — Fibiger, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1920, Nr. 26. — Goldzieher und Rosenthal, Zeitschr. f. Krebsforsch. **13**. — Rössle, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionsl. **5**. — Bauer ebenda **7**. — Iwasaki, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **130**.
-