

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Graz [Vorstand:
Professor Dr. H. Beitzke].)

Onkogener Riesenwuchs des Uterus.

Von

Dr. Th. Konschegg.

(Eingegangen am 2. Dezember 1922.)

Auf die Beeinflussung des Organismus und seiner Organe im Sinne einer hyperplastischen progressiven Entwicklung durch embryonale Teratome hat *Askanazy* gelegentlich seines Vortrages über Teratome und Chorioneipitheliome hingewiesen. Seine Beobachtung sexueller Frühreife bei einem $7\frac{1}{4}$ -jährigen Knaben mit Zirbelteratom (von *R. Gutzeit* publiziert) sowie *Östreich-Slawiks* Fall von „Riesenwuchs und Zirbeldrüsengeschwulst“ in Verbindung mit *Sacchis* Knaben, der im Alter von 10 Jahren einen schwarzen Vollbart und einen 9 cm langen Penis besaß, Phänomene, die nach Entfernung einer Hodengeschwulst wieder schwanden, endlich die bekannten Versuche *Starlings*, der durch wiederholte Injektionen des Preßsaftes von Kaninchenfötten bei virginellen Kaninchen Mammawachstum und Milchsekretion erzielte, veranlaßten ihn zur Aufstellung der Hypothese, daß embryonale Teratome, die eine Art von Pseudoschwangerschaft darstellen, mit ihren Produkten die prämature Entwicklung und die Reife anzuregen vermögen. Zur Stützung der Hypothese brachte der Autor in einer Arbeit über sexuelle Frühreife eine Zusammenstellung aus der alten Literatur über Geschwülste im Hoden, Eierstock, in der Lunge, in der Niere und Nebenniere, die mit Erscheinungen geschlechtlicher Frühreife einhergingen, vermochte aber nicht anzugeben, wie viele von den angeführten Geschwülsten embryonale Teratome gewesen seien. Doch nimmt er in der weiteren Verfolgung seines Gedankens an, daß eine gewisse Summe fotalen Gewebes, vielleicht einer bestimmten Natur zur vorzeitigen Reife Veranlassung gibt. Es müsse sich ja nicht um ein echtes Teratom handeln. Eine Mischgeschwulst, die auf ein paar Gewebsarten beschränkt sei, oder ein Sarkom könnte den gleichen Effekt ausüben. Ebensowenig, wie alle Embryonalstoffe gleichwertig seien, brauchten alle embryonalen Teratome den gleichen Effekt auszuüben; denn ihr Material sei qualitativ und quantitativ recht verschieden. In der Folge hat *Askanazy* an dem Gedanken einer biochemischen

Wirkung embryonaler Tumoren festgehalten und seinen Standpunkt neuerdings dahin präzisiert, daß derartige Hormone auch in anderen Tumoren mit gewissen jungen Gewebswucherungen abgesondert werden können. *Berblinger* hingegen fand in einem Falle von Chorionepitheliom des Hodens und einem Falle von embryonalem Teratom des Ovariums keine Veränderungen in den Nebennieren und in der Hypophyse, die einer Schwangerschaft entsprochen hätten, und zog daraus Schlüsse auf die fehlende onkogene Reaktion der Teratomegewebe. Dazu bemerkte *Askanazy* in seiner Arbeit über „Sexuelle Frühreife bei einer Idiotin mit Hypoplasie der Zirbel“ folgendes: „Es hat auch unseres Wissens nie jemand behauptet, daß Gewebe eines Teratoms sich ganz wie eine normale Schwangerschaft verhalten. Es ist ein leider nicht genügend gewürdigter Punkt in der Biologie der Geschwulstzellen, daß sie nur eine Partialfunktion der Stammzellen ausüben, ja übertreiben kann.“

Einen eigenartigen Fall von Wachstumsbeeinflussung eines Organs durch ein embryonales Teratom hatten wir Gelegenheit zu beobachten.

Am 21. März 1922 wurde uns aus dem Sanatorium der Kreuzschwestern in Graz ein Uterus zur Untersuchung eingeschickt. Die klinische Diagnose lautete „Sarkom“.

Wie uns noch deutlich in Erinnerung ist, entsprach die Größe des Uterus einem solchen im 4. bis 5. Monat der Gravidität (genaue Maße können nicht angeführt werden, da aus Sparsamkeitsgründen nur ein Teil in Kaiserling konserviert wurde). Von kugeliger Form, symmetrisch und leicht von vorn nach hinten abgeplattet, zeigte das Organ eine auffallende Derbheit. Die Serosa war zart und glatt, hellrot, die Adnexe fehlten. Aus einem in der Medianlinie gelegten Schnitt quoll eine graurote, polypöse, weiche Masse hervor, die das Cavum erfüllt hatte. Die Cervix besaß eine gerillte Schleimhaut mit zähem Schleimbeflag. Die nähtere Betrachtung der vorquellenden Massen ließ ihre Zugehörigkeit zur Mucosa des Cavums leicht erkennen. Es waren dies zum größeren Teil 1—4 mm dicke, bis 1 cm breite Zotten, die stellenweise eine Länge von 5 cm erreichten, manche ließen sich von ihrem Ursprung an der Muscularis bis zum freien Ende verfolgen und zeigten in ihrem ganzen Verlaufe keine Verzweigung außer einer geringen Auffaserung gegen das Ende. Andere Partien bestanden aus vielfach miteinander verbackenen und verknäulten Zotten, so daß feinblättrige Knoten gebildet waren; doch saßen diese Knoten an keiner Stelle der Schleimhaut breitbasig auf, es machte vielmehr den Eindruck, als ob der Zusammenhang mit der Mucosa durch feine Stränge und Leisten gebildet wäre. In den Zotten wie in den Knoten waren durchscheinende, bis hanfkörnig große Cysten gebildet. Die Grenze der Mucosa gegen die Muscularis ließ nirgends Stellen erkennen, die auf Hineinwachsen deutet hätten. Die Muskelschicht war $2\frac{1}{2}$ —3 cm dick, graurot, ihre Gefäße klafften ein wenig, waren aber leer.

Dieser so merkwürdige Befund einer zottigen Hyperplasie der Uterschleimhaut, wie makroskopisch angenommen wurde, gibt folgendes mikroskopisches Bild:

Von einem Aufbau aus oberflächlichem Epithel, den von dort aus in die Tiefe sich senkenden Drüsen und dem dazwischenliegenden Stroma, wie es einer

Uterusschleimhaut im allgemeinen entspricht, kann nicht mehr die Rede sein; er ist vielmehr so gestaltet, daß man von einer spongiös-zottigen Struktur sprechen könnte, d. h. viele Hohlräume in verschiedensten Formen und Größen sind von epithelbesetzten Stromamassen begrenzt, die in Form von verschiedenen breiten Bändern und Zügen samt kleineren Hohlräumen zu solchen Zotten formiert sind, die sich von der Basis her teils frei erheben, teils mit benachbarten durch Stränge in Verbindung stehen. Von den mannigfältigen Gestalten der Hohlräume seien schlauchartige Räume mit mehrfacher Gabelung, die am Grunde vorkommen, oberflächliche kugelige Höhlen, dann solche, die vielbuchtig, ganz unregelmäßig gebaut sind und sich in Windungen und darauf folgenden Erweiterungen sowie zahlreichen Ausstülpungen durch mehrere Gesichtsfelder verfolgen lassen, erwähnt. Trotz der Unregelmäßigkeit ist im großen und ganzen eine zur Längsachse des Uterus senkrechte Richtung vorhanden, die sich besonders in den hier und da vorhandenen korkzieherartig gewundenen Schläuchen ausprägt. Eine Auskleidung in Form eines Epithelbelages ist fast überall vorhanden; die sie bildenden Zellen sind teils zylindrische, in einfacher Schichtung oder doppelter Reihe, teils kubische. Ihre Kerne sind scharf begrenzt, längsoval und chromatinreich, Mitosen sind nicht selten; das Protoplasma ist gut tingibel und dicht. Die meisten der so gebildeten Drüsen und Cysten sind leer; nur wenige enthalten eine geringe Menge einer feinkörnigen oder fädigen Masse, der gequollene Epitheliens und Leukocyten beigemengt sind. Das Stroma besteht aus einem dichten Flechtwerk von Bindegewebsfibrillen, zahlreichen Gefäßen und Bündeln glatter Muskelfasern, die keine bestimmten Partien bevorzugen, sondern bald in den Spitzen der Zotten oder in deren Mitte oder Basis auftauchen, keine Verbindung mit der Muskelwand des Uterus eingehen. Ihre Verlaufsrichtung stimmt zum Großteil mit der der Zellen überein. Die Bindegewebsfasern sind stärker, als man sie in Bildern der Uterusmucosa gewöhnlich sieht, was auch von den eingelagerten Kernen behauptet werden kann, die auch spärlicher als gewöhnlich anzutreffen sind. Unter dem Epithelbelag ordnen sich die Zellen enger aneinander und bilden damit eine Membrana propria, die stellenweise eine hyaline Quellung erfährt. Gerade in den Spitzen sind Massen homogenen, nach *Gieson* rotgefärbten, kernarmen Gewebes eingelagert, und dort fehlt der sonst kontinuierliche Epithelüberzug. An nur spärlichen Punkten treten große runde Zellen mit vakuolärem Protoplasmaleib auf; häufig sind kleine, um Gefäße oder unter dem Epithel gelegene Nester von Lympho- und Leukocyten und Plasmazellen. Bezüglich der Grenze zwischen Schleimhaut und Muskelschicht bestätigen die mikroskopischen Bilder, was schon bei der makroskopischen Betrachtung angenommen wurde, nämlich eine scharfe Abgrenzung beider Schichten; es besteht kein Eindringen von Drüsen in die Muskulatur, nicht einmal die schon physiologisch vorhandene Einbettung kurzer Drüsenaabschnitte zwischen Muskelbündel ist zu sehen.

Die verdickte Muskelschichte des Uterus läßt im Mikroskop eine Teilung in drei Schichten, in die Innenlage, die gefäßreiche Schicht und die Außenlage erkennen. Jede dieser drei Schichten ist mit verbreiterten Muskelbündeln, vergrößerten und vermehrten Zellen und vermehrtem Bindegewebe an der Verdickung der Wand beteiligt. In den beiden äußeren Lagen sind die Muskelzellen vorwiegend hypertrophisch, in der innersten vorwiegend vermehrt. Das grobfaserige Bindegewebe enthält die Gefäße und einzelne elastische Fasern, entzündliche Erscheinungen fehlen. Die Serosa bot keine Besonderheiten.

Der Operateur, H. Doz. Dr. *Schauenstein*, teilte uns auf unser Befragen folgendes bereitwilligst mit:

Die 22jährige Pat. litt seit $\frac{3}{4}$ Jahren an zunehmenden Menorrhagien, die in letzter Zeit bis zu 3 Wochen dauerten. Vor einem $\frac{1}{2}$ Jahre wurde das erstmal

eine zunehmende Vergrößerung des Uterus nachgewiesen, die als Myom aufgefaßt wurde. Vor der Operation war die Vergrößerung dem Fräulein selbst aufgefallen, da der Uterus bis nahe an den Nabel reichte.

Die Menarche trat verspätet auf, ungefähr im 16. oder 17. Jahre. Das Fräulein war öfters wegen Bleichsucht in Behandlung, sah pastös aus und hatte einen männlichen Gesichtsausdruck. Sie ist anders geartet als ihre beiden verheirateten Schwestern, welche in jeder Hinsicht normal erscheinen. Sie hat sich selbst den landwirtschaftlichen Beruf erwählt, will von Heiraten, Liebe usw. nichts wissen.

Sie wurde vor etwa 6 Jahren wegen einer Geschwulstbildung der Gingiva operiert. Bei der jetzigen Operation zeigte sich der unaufgeschnittene Uterus von der Größe einer 4—5 monatigen Gravidität. Nach Eröffnung des Uterus durch Einschnitt vom Fundus aus quollen Massen von sulzigem, polypösem Schleimhautgewebe hervor, die den Eindruck von nekrotischem Tumorgewebe machten. Beide Ovarien waren fast um das Doppelte vergrößert, von normaler Form und Konsistenz, ihre Albuginea war verdickt. Von cystischer Umwandlung war nichts zu sehen, so daß beide zurückgelassen wurden.

Die Heilung verlief ganz normal, so daß die Kranke am 12. Tage nach der Operation in häusliche Pflege entlassen wurde.

Nun traten aber bald nach der Operation Schmerzen auf, der untersuchende Arzt stellte ein Tumorrezidiv fest. Der Zustand der Patientin verschlimmerte sich zusehends, es kam zur Incontinentia urinae. Am 10. IX. 1922 wurde die Patientin auf die gynäkologische Abteilung des hiesigen Landeskrankenhauses aufgenommen, vorher bestand die Therapie in Bestrahlung.

Status somaticus:

Mittelgroße, gut genährte Patientin von gedunstenem Aussehen, blaßwächsner Gesichtsfarbe, Temperatur $37,4^{\circ}$, Puls regelmäßig, rhythmisch, weich.

Lippen blaß.

Zunge belegt, etwas trocken.

Thyreoidea nicht vergrößert.

Herz: Dämpfung in normalen Grenzen, mäßig intensiv, vor dem systol. Ton an der Spitze ein weiches Geräusch.

Lungen o. B.

Abdomen: Über dem Niveau des Thorax, prall gespannt, Flanken ausladend, unterhalb des Nabels eine Resistenz tastbar, darüber Dämpfung in der ganzen Ausdehnung des unteren Bauchraumes, über dem Nabel tympanitischer Schall, Flanken gedämpft.

Extremitäten: Ödeme an beiden Unterschenkeln.

Harn: Eiweiß positiv, Zucker negativ.

Status gynaecolog.:

Nullipara. Das rechte Labium minus stark geschwollen und ödematös, livid verfärbt. Vagina eng, kurz, stark aufgerauht. Am Ende der blind verschlossenen Vagina tastet man einen neoplastischen, leicht exulcerierten Tumor, der zapfenförmig, ca. fingergliedlang in die Vagina hineinreicht und dem von außen getasteten Geschwulstgewebe, das mannskopfgroß ist und das kleine Becken ausmauert, angehört. Adnexe nicht tastbar.

Krankheitsverlauf:

15. IX. Tägliches Erbrechen. Nahrungsaufnahme fast Null. Starke peristaltische Schmerzen, doch gelingt es durch Einlauf, jeden zweiten Tag Stuhl zu bekommen.

20. IX. Blutbrechen und blutige Stühle. Pat. ist sehr herabgekommen. Puls frequent.

21. IX. Pat. apathisch, $\frac{1}{2}$ 11 Uhr nachts Exitus.

Klinische Diagnose: Sarcoma uteri.

Sektionsprotokoll Nr. 1100 vom 22. IX. 1922.

F. B., Grundbesitzerstochter, 23 Jahre alt.

Leiche einer mittelgroßen Frauensperson mit kräftigem und regelmäßigem Knochenbau und ziemlich kräftiger Muskulatur. Die Haut des Körpers ist auffallend blaß. Totenflecke am Rücken sehr spärlich, Totenstarre in allen Gliedmaßen vorhanden. Fettpolster gut entwickelt. Sichtbare Schleimhäute hellrot. Die Mammae fettreich, parenchymarm, die Warzenhöfe haben 6 cm im Durchmesser, sind braun pigmentiert. Colostrum negativ. Das Abdomen ist aufgetrieben und prall gespannt. In der Linea alba, vom Nabel bis zur Symphyse eine braun pigmentierte lineare Narbe mit beiderseitigen Ligaturspuren. Äußeres Genitale o. B. Keine Ödeme der unteren Extremitäten.

Das knöcherne Schädeldach 3—4 mm dick, schwer, längsoval. Diploe fehlt. Dura leicht vom Knochen abziehbar, mäßig gespannt, blutarm und feucht. Im Sinus sagitt. sup. Speckhautgerinnsel. Innenfläche der Dura glatt. Leptomeningen sowohl an der Konvexität wie an der Basis durchsichtig, wenig gespannt. Die Subarachnoidalräume enthalten wenig klaren Liquor. Die Gefäße der Hirnbasis o. B. Hirnrinde gehörig breit, hellgrau, das Marklager weich und feucht, ohne Blutpunkte. Stammganglien, Pons und Medulla oblongata frei. Ventrikel enge, das Ependym zart, Corpus pineale hanfkorngroß. Hypophyse 0,68 g schwer, makroskopisch o. B. Sinus der Schädelbasis sowie Mittelohren frei.

Die Eröffnung der Bauchhöhle ist mit Schwierigkeiten verbunden, weil ein Teil des daumendicken großen Netzes und ein Tumor, der aus dem kleinen Becken hervorragt, mit der vorderen Bauchwand verwachsen sind. Das Kolon ist stark erweitert und gebläht. Das Peritoneum viscerale und parietale ist teilweise mit flachen grauen, derben bis erbsengroßen, teilweise mit weichen hellroten, fast haselnußgroßen, hin und her pendelnden Knoten besetzt. In der Umgebung vieler Knoten ist die Serosa schwarz gefärbt. Der Tumor des kleinen Beckens stellt einen vollkommenen Ausguß desselben dar und ist gegen die Bauchhöhle durch eine Kapsel abgeschlossen, an der mehrere Ileumschlingen angewachsen sind.

Das Herz gehörig groß, das Epikard zart, wenig mit Fett bewachsen, das Myokard hellrot. Die Wandungen der Kammern gehörig dick, die Höhlen nicht erweitert; Herzkappen intakt. Die Aorta über den Klappen im aufgeschnittenen Zustande 4 cm breit, ohne regressive Veränderungen.

Die Lungen nicht angewachsen, ihre Größe entsprechend; die Pleura überall zart und spiegelnd, der Luftgehalt gering. Die Schnittflächen sind glatt, dunkelrot, Schleimhaut der Bronchien gerötet und geschwollen. Die Drüsen an der Bifurkation der Trachea bis kirschengroß, anthrakotisch, ohne Kalksplitter.

Die Schleimhaut des Pharynx und Hypopharynx dunkelrot, Tonsillen zerklüftet, gerötet, von ihrer Schnittfläche lässt sich dünnflüssiger Eiter abstreifen. Epiglottis und aryepiglottische Falten ödematos. Trachea o. B. Schilddrüse zweilappig, etwas vergrößert, die Schnittflächen sind granuliert, braun, glänzend. Thymus im vorderen Mediastinum zweilappig, 2 g schwer. Gallenwege und Vena portae frei; Schleimhaut der Gallenblase zart, von fein netzförmiger Zeichnung; in der Gallenblase hellgrüne Galle. Die Leber vergrößert, ihre Ränder abgestumpft, unter der Kapsel liegen besonders im Bereich des linken Lappens walnußgroße grauweiße Knoten, deren Zentren dellenförmige Einziehungen aufweisen. Die Schnittflächen durch die Knoten zeigen ihren lappigen Aufbau und eine leichte Körnelung. Das Lebergewebe ist am Schnitt von guter Zeichnung, geringem Blutgehalt und hellbraun, in der Umgebung der Knoten bleicher.

Die Milz etwas vergrößert, ihre Kapsel zart und gespannt, ihre Konsistenz ist herabgesetzt; Pulpa von der Schnittfläche leicht abstreifbar, grauweiß.

Das Pankreas makroskopisch o. B. Die Nebennieren gehörig groß, ihre Rinde bis auf einzelne streifenförmige Partien fetthaltig und ca. 3 mm breit, das Mark grau.

Die Nieren sind vergrößert, die Kapsel läßt sich leicht abziehen, die Oberfläche glatt, ohne Venenzeichnung, grauweiß; auf der Schnittfläche erscheint die Grenze zwischen Rinde und Mark scharf, obgleich beide grauweiß sind. Von einer Streifung der verbreiterten Rinde ist nichts zu bemerken. Nierenbecken erweitert, mit zarter, grauweißer Schleimhaut.

Der Tumor des kleinen Beckens wird samt der Harnblase, dem Genitale und Rectum herausgenommen. Er ist nur schwer vom retroperitonealen Gewebe abzuschälen, jedoch gelingt die Ablösung, ohne daß die fibröse Kapsel, von der er umgeben ist, dabei einreißt. Die Blasenwand ist gut 1 cm dick, im Trigonum und an der Hinterfläche der Urethra liegen unter und in der Schleimhaut weiße, sehr derbe Knötchen, durch die die Schleimhaut auch stellenweise fixiert ist. Das Orificium internum der Harnröhre ist verengt, von einem starren Ring umgeben. Auch das Rectum ist in derbes Gewebe wie eingemauert, ein Einbruch von Geschwulstgewebe ist hier nicht zu bemerken. Der Tumor ist mannskopfgroß und hat die Harnblase und das Rectum umklammert, ist gegen die Bauchhöhle zu leicht gewölbt, ziemlich glatt und weist im allgemeinen eine sehr derbe Konsistenz auf. Beim Einschneiden in der Sagittalebene findet sich in ihm eine doppelfaustgroße, ziemlich glattwandige Höhle, die durch eine ca. 1 cm dicke Schicht Geschwulstgewebes von der Bauchhöhle abgeschlossen wird. Ihren Inhalt bilden frische Blutgerinnsel. Rechts und am Boden der Höhle ist rotes weiches Gewebe vom Aussehen älterer Blutgerinnsel, das sich auch in die Vagina hineinsenkt. Verschiedene Schnitte durch den Tumor zeigen seinen verschiedenartigen Aufbau aus teils knolligem, markigem, teils fibrösem oder grauem, leicht granuliertem, derbem Gewebe. Die Hauptmasse des Tumors liegt zwischen Scheide und Rectum und hinter der Harnblase. Die großen Gefäße des kleinen Beckens tauchen auf Schnittflächen auf, sie sind vielfach von grauen, oft noch gut isolierbaren Knoten, teils von hartem, weißem Gewebe umwachsen. Vom Uterus, den Ovarien und Tuben ist nichts zu bemerken. Die Vagina ist enge und ihre Schleimhaut von ammoniakalisch riechenden Schorfen bedeckt.

Diagnose: Maligner Tumor des kleinen Beckens mit Metastasen in der Leber, im Netz und Peritoneum, Megacolon, Hydronephrose. Fettige Degeneration der Leber, Lungenödem. Eitrige Tonsillitis, Glottisödem, Laparotomienarbe des Unterbauches.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors und der Metastasen wurde in vielen, aus verschiedenen Partien entnommenen Stücken vorgenommen.

Die hämorrhagischen Knoten oberhalb der Vagina und wie sie sich rechts an der seitlichen Beckenwand vorfanden, können zusammen beschrieben werden, denn sie zeigen gleiche Bilder. Man sieht Massen von großen Zellen mit runden oder leicht ovalen Kernen und einem Protoplasma in nicht sonderlich dichter Aneinanderlagerung. Die Größe der Zellen ist schwankend, die kleinsten sind über lymphocytengroß, die größten ein Vierfaches der kleinsten. Das Chromatingerüst ist, von den reichlichen Mitosen abgesehen, ein zartes, das Protoplasma ist rundlich begrenzt, sehr zart und hinfällig. Eine feinfädig-körnige Zwischensubstanz läßt sich spurenweise nachweisen. Massen solcher Zellen nehmen, von den oft sehr ausgedehnten Blutungen abgesehen, den Großteil der Bilder ein; durch breite Züge fasciculären Bindegewebes werden die Zellmassen in große,

unregelmäßige Haufen gegliedert. Einzelne Schnitte zeigen mitten in den Geschwulstzellmassen viele Blutgefäße mit wohlgebildeten Wandungen, um die sich die Zellen dicht zusammendrängen. Ähnliches zeigen Schnitte aus grauen markigen Partien. Es fehlen darin nur die Blutungen, auch sind die Gefäße spärlicher.

Ganz anders verhalten sich die fibrösen, derben Teile, wie sie sich ganz besonders um die Blase und das Rectum ausgebildet fanden. Hier ist ein reichliches bindegewebiges Stroma vorhanden, in dem die eingelagerten Zellen zu kleinen Nester, Haufen und Strängen formiert sind. Die Zellkerne sind im allgemeinen größer als in den hämorrhagischen Partien, das Chromatingerüst ist noch spärlicher, das Protoplasma hell, zart, nicht deutlich abgrenzbar, da die Zellen dicht aneinander liegen. Oft sind es nur 2—3 Zellen, die hintereinander in einem Spalt des Bindegewebes liegen. Solche Zellnester sind auch in der verdickten Blasenwand sehr häufig.

Nun finden sich viele Stellen, die einen großen Reichtum an Bindegewebe aufweisen. Wenn man hier die Lagerung der Geschwulstzellen genau betrachtet, läßt sich keine Anordnung in Form von Nester finden, wenn sie auch in größeren Haufern beieinander liegen, denn fast um alle Zellen ist die Ausbildung eines Stromas, wenn auch manchmal in sehr geringer Menge, zu entdecken.

Die Metastasen im Bereiche der Lymphknoten unterscheiden sich untereinander durch ihren wechselnden Gehalt an Blutungen, Nekrosen und Blutpigment. Die grobe Struktur der Kapsel ist erhalten sowie ein wenig Reticulum mit eingelagerten Lymphocyten, sonst ist alles von Geschwulstzellen mit ihren großen hellen Kernen und ihrer Anordnung wie in den anfangs beschriebenen Schnitten eingenommen. Auch die metastatischen Knoten des Peritoneums, die makroskopisch teils hellrot, teils grau waren, enthalten die gleichen Zellen, wenig Intercellularsubstanz, aber sehr wechselnden Reichtum an Gefäßen. Das gleiche kann von den Knoten in der Leber gesagt werden, die sich auch im Mikroskop gut von Leberzellen abgrenzen lassen.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß Reste des linken Ovars in Form breiter hyaliner Bänder der Corpora albicantia und des typischen spindelzelligen Stromas sowie Reste von Tubenschleimhaut gefunden wurden. Das rechte Ovarium war nicht mehr aufzufinden.

Von den Organen wurde eingehender untersucht:

Die Milchdrüse, welche aus Ausführungsgängen mit zylindrischem oder Plattenepithel und Bindegewebe bestand.

Die Epiphyse: Follikel aus epithelialen, protoplasmareichen Zellen mit großen, schwach färbbaren Kernen, dazwischen wenig Bindegewebe, reichlich Gliaelemente.

Hypophyse: Die Dreiteilung gut erkennbar. Im Vorderlappen liegen die basophilen Zellen vorwiegend im Zentrum, die eosinophilen Zellen vorzüglich vor der intermediären Zone. Beide Zellarten sind zu Alveolen angeordnet. Hauptzellen sind meistens in der Peripherie und bilden mehrfach ausgedehnte Kernhaufen, doch ist das Protoplasma kaum ausnehmbar. Die intermediäre Zone enthält Kolloidfollikel von gewöhnlicher Zahl und Größe. Der Hinterlappen ist aus glösem Flechtwerk und leicht pigmentierten, großen Zellen aufgebaut.

Schilddrüse: Follikel bis 100 Mikron im Durchmesser, sonst der Norm entsprechend.

Thymus: Deutliche Rinden- und Markzone, letztere mit vielen verkalkten Hassalschen Körperchen.

Nebennieren: Gewöhnlicher Aufbau, keine Mitosen in der Rinde.

Zusammenfassend läßt sich über den Tumor sagen, daß er aus 2 Teilen zusammengesetzt ist, die man schon bei Betrachtung wegen

ihrer räumlichen Trennung auseinanderhalten kann. Das mikroskopische Bild des einen Teiles entspricht einem großzelligen Rundzellensarkom, das des anderen einem Krebs mit reichlich Stroma und wenig differentem Parenchym. Die Metastasen in der Leber und im Peritoneum stammen von der sarkomatösen Komponente. Als Ausgangspunkt kommen die rechten Adnexe in Betracht, denn der Hauptteil saß rechts, und außerdem wurden Teile des linken Eierstockes und Eileiters gefunden, während rechts nichts mehr davon nachweisbar ist.

Da offenbar zwei deutlich trennbare, bösartige Geschwülste, ein Sarkom und ein Carcinom, nebeneinander bestehen, liegt die Annahme nahe, daß ein embryonales Teratom des rechten Eierstockes vorliegt. Die niedrige Stufe, auf der die Geschwulstarten stehen, das jugendliche Alter der befallenen Person sowie das rasche Wachstum sprechen dafür. Der Fund einer großen, glattwandigen Zerfallshöhle im Tumor bei Fehlen ausgedehnter Nekrosen ist unserer Meinung so zu deuten, daß bei der Röntgentherapie das besser zugängliche Zentrum reichlicher bedacht wurde als die seitlichen Partien.

Die Erklärung der eigenartigen Schleimhauthyperplasie stößt auf Schwierigkeiten. Daß es sich nicht um Veränderung im Sinne einer Adenomyometritis handelte, war uns klar; sind ja dabei oft bis an die Serosa reichende Drüseneinsenkungen im Spiele, die sich gewöhnlich auf der ziemlich glatten Schleimhaut durch Grübchen ihrer Oberfläche andeuten. Von übermäßiger Hyperplasie des Endometriums, wie sie jüngst von *Oppenheimer* beschrieben wurde, kann nicht die Rede sein. Die Schleimhaut war in diesem Falle oberflächlich gewulstet, und mikroskopisch war tatsächlich der Befund einer Hyperplasie mit starker Beteiligung der Drüsen zu erheben. Unser Fall zeigt hingegen keine Vermehrung der Zahl der Drüsen, nur starke Erweiterung und Verlängerung derselben, die so weit gegangen ist, daß sich Gruppen von Drüsen mit dem zugehörigen Stroma zu isolierten Knoten und Zotten abgesondert haben. Das Wachstum der Drüsen ist nicht nur in die Länge, sondern auch nach verschiedenen anderen Richtungen erfolgt, wobei die neu entstandenen Hohlräume miteinander in Verbindung traten und so vielfach nur schmale epithelbesetzte Stromabänder übrigblieben. Das Vorhandensein von Bündeln glatter Muskelfasern in der Schicht, die als Mucosa zu deuten ist, läßt an 3 Möglichkeiten denken: 1. Eindringen in die Muskulatur, 2. Einwachsen von Muskulatur in die Schleimhaut, 3. fehlerhafte Anlage.

Die ersten 2 Punkte kommen hier wohl nicht in Frage; sind ja die Grenzen der drüsenumhüllenden Schicht und der Muskelschicht überall vollkommen scharfe, ein Eindringen oder Zusammenhang der Muskelbündel der Schleimhaut mit denen der Muskelschicht läßt sich nicht erweisen. Daß eine Art Gleichgewichtszustand in der Weise einge-

treten sei, daß das Wachstum der Muskelzellen oder Drüsen schon zum Stillstand gekommen sei, läßt sich mit den klinischen Angaben nicht vereinen; denn der Uterus wurde entfernt, weil er durch seine zunehmende Größe und die sich verstärkenden Blutungen die Beschwerden steigerte. Es bleibt also noch die Annahme eines Vitium primae formationis, der wohl nichts im Wege steht, wenn man bedenkt, daß die primitive Uteruswand aus 3 Zonen zu Zügen angeordneten Spindelzellen besteht, deren innerste zum Schleimhautstroma und mittlere zur Muskelwand wird. Es braucht sich nur ein Teil der mesenchymalen Zellen der innersten Schicht, wie es bei den Zellen der mittleren Zone der Fall ist, zu Muskelzellen auszubilden, die dann, wie es unser Fall zeigt, vollständig von der Muskelschicht getrennt im Stroma liegen. Da die Ausbildung der Drüsen zu einer Zeit erfolgt, wo der mesenchymale Teil des Uterus schon seine völlige Ausdifferenzierung erreicht hat, liegt der Gedanke nahe, das von der Norm abweichende Verhalten der Drüsen der Anwesenheit der Muskulatur im Stroma zuzuschreiben. Damit können wir uns aber nicht befreunden. Die relativ dünnen und locker gebauten Muskelbündel können den Drüsen bei ihrer Ausbildung keinen Widerstand geleistet haben, wenn dicht gefügte und innig verflochtene Muskelbündel der Muskelschicht von wuchernden Drüsen durchbrochen werden, ohne daß sie sich aus ihrer Richtung bringen lassen, wie wir das z. B. bei der Adenomyometritis beobachten können.

Die Annahme eines Vitium primae formationis würde also die Anwesenheit der Muskelfasern in der Schleimhaut erklären, nicht aber ihren spongiösen zottigen Aufbau. Für diese Erscheinung und für die starke Vergrößerung des Uterus müssen andere Ursachen angenommen werden. Die Hyperplasie und die verstärkten Uterusblutungen könnten krankhaften Eierstocksfunctionen zugeschrieben werden, ein Krankheitsbild, das man als „mit Uterushypertrophie einhergehende ovarische Blutungen“ bezeichnet, doch machen das jugendliche Alter der Person, die gewaltige Hypertrophie und nicht zuletzt die sonderbare Drüsenbildung und die hypertrophischen Stromazellen diese Annahme nicht wahrscheinlich. Es liegt noch eine Erklärungsmöglichkeit vor, und zwar liegt eben darin das Besondere unseres Falles. Die Obduktion und die darauffolgende mikroskopische Untersuchung konnten ein malignes Ovarialteratom feststellen. Wie schnell das Wachstum eines Tumors im Anfangsstadium vor sich geht, wissen wir nicht, er wird ja erst bemerkt, wenn er eine makroskopisch wahrnehmbare Größe erreicht hat. In unserem Falle war er ja schon in foeto angelegt und in dem Zeitpunkt der Operation wahrscheinlich schon vorhanden; machte er ja schon 2 Monate nach der Operation Beschwerden. Ja wir möchten sogar annehmen, daß er schon vorher bestanden hat, und

daß das reißende Anwachsen des Uterus zu einer solchen Größe und seine Schleimhautveränderungen von der Geschwulst abhing und ihr zuschreiben war. Wir denken dabei nicht an Uterushypertrophien infolge Dysfunktion bei Ovarialtumoren, sondern glauben, daß die teratoide Geschwulst als eine Art von Pseudoschwangerschaft einen großen Einfluß gehabt hat. Dem Teratom ist es zuzuschreiben, daß der Uterus eine derartige hypertrophische Wandung erhalten hat, daß die Drüsen so eigenartig gewuchert sind, so daß die Schleimhaut eine zottig-spongöse Struktur erhielt, und endlich, daß die Stroma-zellen hypertrophierten. Wir sind uns vollkommen bewußt, daß die beschriebenen Veränderungen nur Zerrbilder von Graviditätsveränderungen des Uterus sind; doch können wir von einem atypischen Tumor, der ja nur mehr oder minder ontogenetisch gedacht Analogien mit einem Foetus samt seinen Hüllen aufweisen kann, nicht verlangen, daß er typische Graviditätserscheinungen hervorrufe. Das Launenhafte von Funktionen der Tumoren zeigt sich z. B. in den Fällen von *Borris* und *B. Fischer*, wo dystopische Chorioneitheliome im ersten Falle Persistenz von Decidualherden, im zweiten Falle Colostrumsekretion verursacht hatten.

Literaturverzeichnis.

- Askanazy*, Teratom und Chorioneitheliom der Zirbel. Verhandl. d. Path. Ges. Stuttgart 1906. — *Askanazy*, Über sexuelle Frühreife. Zeitschr. f. Krebsforsch. **9**. 1910. — *Askanazy*, Die Zirbel und ihre Tumoren in ihrem funktionellen Einfluß. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **24**, 1. 1920. — *Askanazy* und *W. Bruck*, Sexuelle Frühreife bei einer Idiotin mit Hyperplasie der Zirbel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**, 1. 1921. — *Berblinger*, Beiheft zu Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**. 1920. — *Boehm*, Zirbeldrüsenteratom und genitale Frühreife. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **22**, 1. 1919. — *Borris*, Über primäres Chorioneitheliom der Lunge. Baumgartens Arbeiten **6**. 1908. — *Ostreich* und *Slawyk*, Riesenwuchs und Zirbeldrüsengeschwulst. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **157**. 1899. — *Oppenheimer*, Übermäßige Hyperplasie des Endometriums. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**, 2. 1921. — *Fischer, B.*, Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 20, S. 1044. — *Mathias*, Über Geschwülste der Nebennierenrinde mit morphogenetischen Wirkungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **236**. 1922. — *Keibel* und *Mall*, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen.
-