

(Aus der II. Universitäts-Frauenklinik in Wien: Professor *Kermauner*.)

Untersuchungen zur Entstehung der Geschwülste.

II. Teil: Uterusmyom.

Von

Dr. Walter Schiller.

Mit 13 Textabbildungen.

(*Ein gegangen am 15. Mai 1926.*)

In einer eingehenden und aufschlußreichen Arbeit hat im letzten Jahr *Krumbein* den Nachweis erbracht, daß die sogenannte Palisadenstellung der Kerne, die seit den Untersuchungen *Verocays* als spezifisch und kennzeichnend für die Neurinome gilt, unter Umständen auch anderen Gewächsen der Stützsubstanzen, dem Myom und dem Sarkom, zukommt.

Bisher ist diese Palisaden- oder Kernbandstellung als so typisch für gewisse neurogene Tumoren angesehen worden, daß einzelne Geschwülste nur auf das morphologische Merkmal der Kernbandstellung hin unter die Neurinome eingereiht wurden, obwohl sich ein Zusammenhang mit Nerven oder Nervensubstanz weder makroskopisch noch mikroskopisch nachweisen ließ (z. B. *Askanazy*, retropharyngealer Tumor). Obwohl eine typische Anordnung der Kerne zu Bändern schon von *Hippel*, *Henneberg* und *Koch* und *Meyer* gesehen und kurz beschrieben worden war, hat sie doch erst *Verocay* als typisch für gewisse Geschwülste der peripheren Nerven beschrieben und nach dieser Richtung genau untersucht. Er bezeichnet als Kernbandstellung eine Anordnung des Gewebes, in dem die Kerne immer so gestellt sind, daß ihre Längsachse mit der Verlaufsrichtung der Bündelfasern zusammenfällt und sie schichtweise besonders dicht gehäuft liegen, so daß kernreiche Teile in Form von Querbändern mit kernlosen Strecken abwechseln. Auf diese Weise entsteht ein Strukturbild, das *Verocay* mit dem makroskopischen Bild des sog. getigerten Herzens verglichen hat; besser vielleicht ließe es sich mit der Maserung längsgesägten Holzes oder dem Glanzreflex von Moireseide vergleichen.

Auch *Antoni* hat in seinem Buch über die Rückenmarksgewächse die Kernbandstellung genau untersucht und beschrieben und als durchaus charakteristisch für die Geschwülste des peripheren Nervensystems erkannt. Allerdings findet er sie nicht durchwegs in allen hierher gehörigen Fällen vertreten, sondern nur dort, wo die Geschwulst vorwiegend längsfaserige Struktur aufweist. Er unterscheidet zweierlei Typen der Neurinome: den Typus A, in dem das Gewebe fibrillär und ausgesprochen polar, d. h. zu länglichen Zügen angeordnet ist und den Typus B, der retikulär apolar gerichtet ist; die Kernbandstellung kommt ausschließlich dem Typus A zu.

Verocay hat aus dem Umstand, daß die zwischen den Kernbändern verlaufenden, parallelen, feinen Fasern sich nach *van Gieson* gelb oder höchstens blaßrötlich färben, den Schluß gezogen, daß es sich um eine spezifische, nicht dem kollagenen Bindegewebe angehörige Gewebsart handelt, die er von den Zellen der Schwannschen Scheide abzuleiten versucht. Nach seiner Vorstellung ist die Muttersubstanz der Geschwülste ein für die peripheren Nerven spezifisches Ge- webe, das infolgedessen auch bei der Gewächsbildung eine spezifische, keinem anderen Gewebe zukommende Struktur entwickelt. Da es nirgends anders als in den peripheren Nerven Schwannsche Zellen gibt, kann es nach *Verocay* auch nirgends anders dem spezifischen Tumor der Schwannschen Zellen geben, für den er, von der feinfaserigen Substanz zwischen den Kernbändern abgeleitet, den Namen Neurinom eingeführt hat. Nun beschreibt aber *Krumbein* in der erwähnten Arbeit mehrere Myome, die wie die Neurinome Kernbandstellung mit feinen Fasern zwischen den Kernbändern aufwiesen; auch ein Sarkom des Oberschenkels zeigte ähnliche Zellanordnung, wenn auch die Kernbänder viel dichter und enger zueinander stehen und vielfach netzartig ineinander übergehen. *Krumbein* hat damit den Beweis erbracht, daß die Kernbandstellung nicht für die Geschwülste der peripheren Nerven spezifisch, sondern eine Strukturform von allgemeiner Geltung ist und auch sonst in bindegewebigen Gewächsen unter bestimmten, noch nicht näher erforschten Bedingungen zustande kommt. Da sich in den erwähnten Myomen die feinfaserige Substanz zwischen den Kernreihen nach *van Gieson* rötlich bis dunkelrot färbt, faßt er sie als echtes kollagenes Bindegewebe von besonders feiner Faserung auf und nimmt für die Fälle, in denen sich die Fasern nach *van Gieson* nur gelb oder gelblichrot färben, unvollkommene Differenzierung an. Aus diesem Grunde will er die Neurinome, die er auch dort, wo sie kennbar von Nerven ausgehen, vom bindegewebigen Anteil dieser Nerven ableitet, dem rosaroten bis leuchtend roten Farbton entsprechend, den die Fibrillen nach *van Gieson* annehmen, mit den anderen Geschwülsten gleicher Struktur als Fibroma tenuifibrillare zu einer Gruppe vereinigen.

Eine befriedigende Erklärung für den morphogenetischen Vorgang zu geben, der allen dieser Gruppe angehörigen Geschwülsten gemeinsam, zur Entstehung der Kernbänder führt, erklärt sich *Krumbein* außerstande. Die bisher allgemein angenommene Theorie von *Francini*, die die Kernbänder auf amitotisch parallel zur Längsachse sich teilende Nervenfaserzellen zurückführt, muß *Krumbein* ablehnen, da er die Zellen der Kernbänder für Abkömmlinge mesodermalen Gewebes ansieht. Er begnügt sich mit dem Hinweis auf rhythmische Wachstumsvorgänge; ein Erklärungsversuch, der so allgemein gehalten ist, daß er zwar keinen Angriffspunkt, aber auch keine Befriedigung gewährt.

Um einen Überblick über die Häufigkeit der Kernbandstellung zu erhalten und den Grund zu ermitteln, warum sie in einem bestimmten Fall auftritt und in hundert anderen fehlt, habe ich das Material unserer Klinik bzw. unseres Museums, das *Myome* aller Größen und Lagerungen enthält, durchgesehen und die Fälle, die Kernbandstellung zeigen, ausgesondert. Dabei hat es sich gezeigt, daß Kernbandstellung in einzelnen Faserbündeln durchaus nicht selten ist. Es läßt sich unschwer beinahe in jedem größeren Myom eine Stelle finden, die Faserbündel mit bandartig angereihten Kernen aufweist (Abb. 1). Voraussetzung ist, daß die

Muskelfasern parallel zueinander verlaufen und der Schnitt parallel zur Längsachse des Bündels geführt wird. Wo die Fasern abbiegen und sich unter Aufsplitterung miteinander verweben, verschwindet sofort die bandförmige Anordnung der Kerne. In diesem Punkte zeigt sich vollkommene Übereinstimmung mit der Einteilung von *Antoni*; so wie in den Neurinomen findet sich auch in den Myomen die typische Kernbandstellung nur dort, wo das Gewebe fibrillär und polar angeordnet ist; mit dem Verlust der Polarität verschwindet auch die regelmäßige Anordnung der Kerne und an Stelle der Streifen und Bänder tritt die gewöhnliche diffuse Verteilung der mehr oder weniger winkelig zueinander stehenden Kerne.

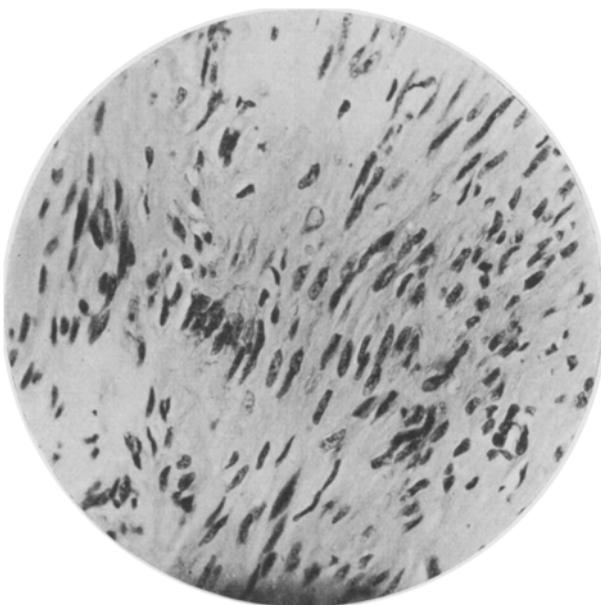


Abb. 1. 250fache Vergr. Schnitt aus der Mitte eines Myoms. Im Interstitium zwischen zwei Myomknoten hat sich ein kurzes Kernband erhalten.

Neben diesem häufigen Vorkommen vereinzelter Bündel mit Kernbandstellung finden sich auch Fälle von *Myomen*, die *durchwegs oder nahezu durchwegs Bandstellung* der Kerne aufweisen. Diese Fälle sind wohl nicht allzu häufig, dennoch habe ich eine Anzahl gefunden, von denen die nachstehenden näher beschrieben seien¹⁾:

Nr. 16 571. Gynäkologischer Befund: Introitus eng, Portio glatt, Muttermund geschlossen, Uterus über faustgroß, etwas unregelmäßig, nicht sehr derb. Das rechte Parametrium kurz.

¹⁾ Die Krankengeschichten sind mit Einverständnis des Verfassers gekürzt. Der Herausgeber.

Diagnose: Myoma uteri. *Operation am 30. VI.* Supravaginale Amputation des Uterus.

Makroskopischer Befund: Auf dem Durchschnitt erweist sich die Uteruswand von einer großen Anzahl hanfkorn- bis nußgroßer, intramuraler Myome durchsetzt, die sich untereinander ohne wesentliche Abplattung berühren; sie sind unregelmäßig verteilt, doch so angeordnet, daß die kleineren gegen den Fundus, die größeren gegen den Cervicalkanal zu liegen kommen. Die Myome sind durchweg kompakt und derbfaserig, die größeren zeigen eine deutliche Kapsel.

Histologischer Befund: Das Myom zeigt auf dem Durchschnitt ein feinfaseriges Gefüge von dichten, kernreichen Bündeln mit zahlreichen größeren und kleineren Gefäßen. Die parallel zu ihrer Längsrichtung getroffenen Bündel schließen zahl-



Abb. 2. 80fache Vergr. Kernbänder normal auf ein längs getroffenes Gefäß verlaufend.

reiche, größtenteils schmale Gefäße ein. Die Kerne sind in Form zumeist breiter, paralleler, auf die Längsachse der Gefäße normal stehender Bänder angeordnet (Abb. 2).

Nr. 16 579. Gynäkologischer Befund: Uterus über faustgroß, derb, beweglich, die rechten Adnexe etwas verdickt und nicht ganz frei.

Operation am 2. VII.

Am 28. und 29. VII. zweimalige Röntgenbestrahlung.

Der vom Uterus ausgeschnittene Knoten zeigt auf dem Durchschnitt eine schmale, derbfaserige Kapsel, die einen kleinen, haselnussgroßen, peripher- und einen zentralgelegenen, abgeflachten, linsengroßen Knoten umschließt. Die beiden Knoten sind durch ein schmales Septum, in dem zahlreiche größere Gefäße verlaufen, voneinander getrennt. Auch in der Kapsel des größeren Knoten verlaufen mehrere zum Teil ziemlich dickwandige Arterien.

Der größere, periphere Knoten besteht in seinem zentralen Anteil aus dichtgedrängten, rundkernigen Zellen mit kaum sichtbarem Protoplasma. Die Zellen

zeigen deutliche, wenn auch geringe Polymorphie, liegen dichtgedrängt aneinander und lassen in ihrem Gefüge keinerlei Struktur oder bestimmte Anordnung erkennen. Ein feinmaschiges System vielfach anastomosierender Lymphgefäße durchsetzt das Parenchym, das bei oberflächlicher Betrachtung an lymphatisches Gewebe erinnert. Außer von den erwähnten Lymphräumen wird das Gewebe von zahlreichen kleinen, aber sehr dickwandigen Arterien durchsetzt. Gegen den Rand zu zeigen die Kerne ovale und zum Teil auch schon Spindelform bei Ausbildung eines reicheren, blaßrot gefärbten, gleichfalls langgestreckten Protoplasmaleibes, doch finden sich auch in den Randteilen dichte Herde runder, beinahe schwarz

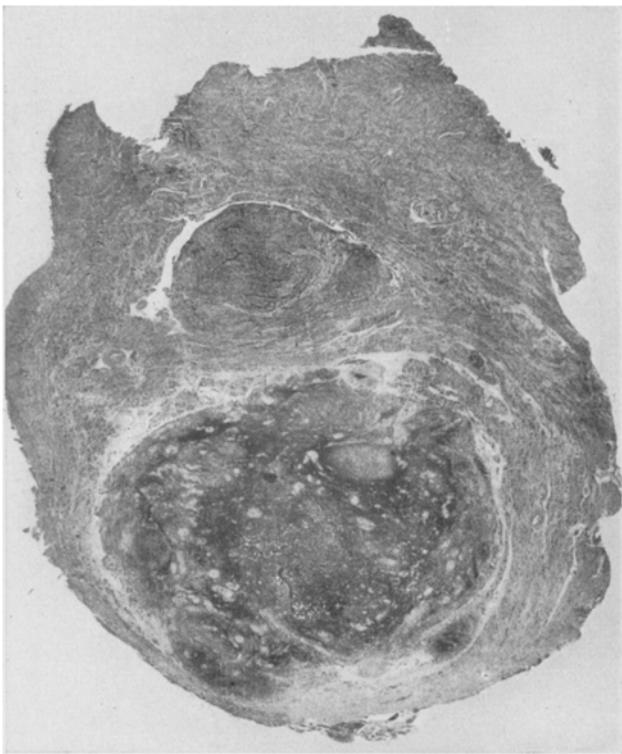


Abb. 3. 6fache Vergr. Längsschnitt durch den subserösen Knoten. Oben das zellreiche Sarkom, unten das kleinere am Septum etwas abgeplattete Myom.

gefärbter Zellkerne, die sich mantelförmig um kleine Gefäßstämme anordnen. Es handelt sich demnach um ein klein- und rundzelliges, ungemein kernreiches Sarkom, das unter peripher forschreitender Differenzierung in den Randteilen spindelförmige Zellen zeigt. Der kleinere, flachere Knoten erweist sich als ein ziemlich kernreiches Myom mit regellos durcheinander verflochtenen Bündeln, die überall, wo sie im Schnitt längs oder schräg getroffen sind, schmale und auch breitere Kernbänder aufweisen. Das Myom zeigt nur, an einem Pol größere Gefäße, in der Mitte lassen sich, nur bei starker Vergrößerung, einige schmale Capillaren auffinden. Seine Abgrenzung gegen die Kapsel unten und an den Seiten ist scharf, nur nach oben zu verwachsen seine Bündel mit dem das Myom und das

Sarkom trennenden Septum. Einzelne in diesem Septum und ihm zunächst in der Kapsel gelegene Bündel lassen neben normalen Muskelfasern kurze Strecken von besonderem Kernreichtum erkennen, in denen die Zellen dichtgedrängt stehen und sich durch Kernreichtum und Protoplasmaarmut von den übrigen abheben. Solche Stellen fallen schon bei schwacher Vergrößerung als dunkle, knotenartige Verdickungen im Verlauf der normalen Bündel auf (Abb. 3, 4).

Nr. 16 688. Gynäkologischer Befund: Eitrig-blutiger Fluor. Die Portio geht in zwei fast faustgroße Knollen über, der rechte Knollen größer als der linke, fixiert. Katheterismus ergibt links Stauung. *Operation:* Exstirpation des Uterus und der linken Adnexe am 7. VIII.

Makroskopischer Befund: Das Corpus uteri durch 3 intramurale Myome auf Mannsfaustgröße vergrößert, der Cervicalteil dünn, verlängert und nach vorn ab-

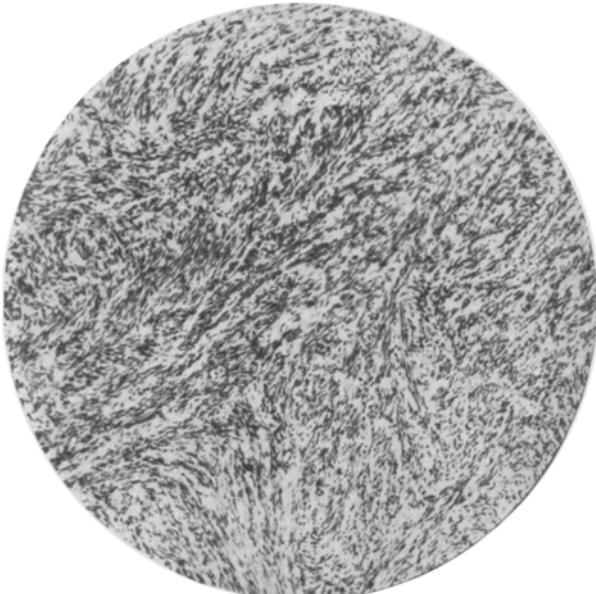


Abb. 4. 80fache Vergr. Junge, kernreiche Muskelbündel, die noch deutlich Reste von Kernbandstellung erkennen lassen.

geknickt. Das linke Ovarium haselnußgroß, derb, weiß, mit stark gekerbter Oberfläche. Der rechten Uteruskante liegen mehrere erbsen- bis apfelgroße, subseröse Myome an, dem größten von ihnen entspringt peripher noch ein weiteres, apfelgroßes, subseröses Myom, das seine Basis vollkommen auf dem der Uteruswand entspringenden, subserösen Myom hat. Die Myome durchwegs derb, weiß, hart, zeigen auf dem Durchschnitt feine, dicht verschlungene Faserung.

Histologischer Befund: Die histologische Untersuchung ergibt an der Portio ein etwa 1mm langes, beginnendes, noch vollkommen oberflächliches Plattenepithelcarcinom¹⁾.

Die histologische Untersuchung eines apfelgroßen, im Corpus uteri gelegenen Myoms zeigt zell- und kernreiches Myomgewebe aus verflochtenen, kernreichen Bündeln mit spärlichem, kernarmem, feinfaserigem, blaß gefärbtem Gerüst. Die Bündel weisen namentlich dort, wo sie auf dem Schnitt parallel zu ihrer Längsrichtung getroffen sind, bandförmig angereihte Kerne auf. Diese Kernreihen ver-

¹⁾ Siehe I. Teil, Seite 301.

laufen in zackigen, mehr oder weniger parallelen Streifen und verleihen dem Myom, wo sie auftreten, ein Aussehen, das sich am ehesten mit der Maserung eines längsgesägten Holzfournieres vergleichen läßt.

In einem vierten Fall handelt es sich um ein apfelgroßes intramurales Myom im Fundus uteri einer 44-jährigen Frau, die an einer vorgeschriftenen, wahrscheinlich vom Ovarium ausgehenden Carcinomatose des Peritoneums gestorben war.

Fragen wir uns nun, ob diese Fälle irgend etwas in der Größe oder in der Lokalisation der Myome gemeinsam haben, so müssen wir diese Frage verneinen. In dem einen Fall handelt es sich um ein kopfgroßes, in dem anderen um ein kirschengroßes Myom; subseröse, submucöse und intramurale Myome sind vertreten; das Auftreten der Kernbandstellung ist weder an eine bestimmte Lage, noch an eine bestimmte Wachstumsstufe gebunden. Vergleichen wir hingegen die Vorgeschichte bzw. die Begleitumstände, unter denen diese Gewächse im Uterus auftreten, so ergibt sich ein gemeinsames Moment: in allen Fällen läßt sich eine gewisse Veranlagung allgemeiner Natur zur Geschwulstbildung nachweisen. In 2 Fällen finden wir Zusammenfallen mit Carcinom, das, wie *Frankl* in seiner an großem Material durchgeführten Untersuchung angenommen und nachgewiesen hat, auf eine allgemeine Geschwulstveranlagung zurückzuführen ist. Im anderen Fall wiederum spricht das gehäufte Auftreten von Myomen verschiedenster Größe, im dritten das in der Krankengeschichte angeführte Vorkommen von Geschwülsten an anderen Körperstellen für eine solche erhöhte Neigung zur Bildung von Gewächsen.

Soweit es die begreiflicherweise dürftigen Angaben der Patientinnen gestatten, und soweit derartige Angaben in den Krankengeschichten verzeichnet sind, handelt es sich um rasch wachsende Myome. Ich glaube nicht, daß in dem mit Carcinom verbundenen Falle eine direkte gegenseitige Beeinflussung der Geschwülste vorliegt, in dem Sinne etwa, daß vom Carcinom ausgeschwemmte Reizstoffe das Myom in spezifischer Weise beeinflußt hätten. Dazu wäre wohl auch das Carcynom zu klein; wenn auch grundsätzlich die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, daß auch ein nur aus wenigen Zellen bestehendes Carcinom den Organismus weitgehend beeinflussen könnte, analog der Umstimmung, die schon das ganz junge, nur aus wenigen Zellen bestehende Ei im Sinne der Schwangerschaft im mütterlichen Organismus hervorzurufen imstande ist (Primat der Eizelle).

Wahrscheinlicher ist es, daß es sich in diesen Fällen um eine erhöhte Bereitschaft zur Hervorbringung von Gewächsen handelt, um eine allgemeine Disposition und vielleicht auch Konstitution, wie sie von *Benecke* als „zu luxurierenden Krankheiten neigend“ bezeichnet wurde [Tumorrasse nach *J. Bartel*¹⁾].

¹⁾ Schon *Virchow* hat auf das häufige Zusammenvorkommen von Myomen des Uterus mit Geschwülsten der Eierstöcke, besonders Cystomen, mit Krebs des Collum usf. aufmerksam gemacht.

Was die *Anordnung* der *Kernbänder* betrifft, so habe ich die Angaben von *Krumbein* vollkommen bestätigt gefunden. Kernbänder finden sich nur dort, wo Bündel längs oder schräg getroffen sind und erweisen sich bei der Untersuchung von Serienschnitten als räumliche Gebilde, als kleinere und größere, parallel zueinander stehende Kernflächen. Wo sich in der Nähe der Kernbänder ein Gefäß befindet, verläuft das Gefäß parallel zur Faserrichtung und senkrecht auf die Kernbandebenen; allerdings lassen sich zahlreiche Stellen mit ausgeprägter, gut kenntlicher Kernbandstellung nachweisen, in denen auch die Untersuchung von Serienschnitten keinerlei Gefäße auffinden läßt, die zu den Kernbändern in näherer Beziehung stünden. Was die Art des Gewebes betrifft, das sich zwischen den Kernbändern erstreckt, so habe ich es in einzelnen Fällen wohl aus zarten, feinen, ausgesprochen parallel gelagerten Fasern bestehend gefunden; manchmal sind aber auch gröbere Fasern beigemengt, die spitzwinklig untereinander verwebt sind; die Anordnung ist dann etwas lockerer, so daß zwischen den Fasern kleine, spaltenförmige Zwischenräume erscheinen.

Was die Art dieses Fasergewebes betrifft, so kann es sich nur um Bindegewebe handeln, da ja in typischen Myomen ein anderes Gewebe von gleich feinfaserigem Aufbau nicht zu erwarten ist. Tatsächlich färben sich die Fasern nach *van Gieson* rot, nach *Mallory* blau; namentlich im 4. Fall zeigt die erwähnte homogene Masse tief leuchtend rote Färbung. Im 1. und 2. Fall finden sich bei Schnitten, die nach *Mallory* gefärbt und sorgfältig differenziert sind, unter den Fasern einzelne Bündel, die sich violett bis dunkelrot färben, während die *van Gieson*-Färbung keinen Unterschied in der Rotfärbung erkennen läßt. Es dürfte sich hier um eine genauere Differenzierung durch die empfindlichere *Mallory*-Färbung handeln, die einzelne, noch nicht vollkommen ausdifferenzierte Fasern durch rötliche Färbung von dem bereits vollkommen ausdifferenzierten kollagenen Fibrillen abhebt. Soweit erscheint die Angabe und Meinung *Krumbeins*, daß es sich um echtes Bindegewebe handelt, vollkommen bestätigt. Der negative oder nur unvollkommen positive Ausfall der *van Gieson*-färbung bei der Mehrzahl der Neurinome, in denen sich die Fasern gelb oder höchstens gelblichrot färben, ließe sich dadurch erklären, daß es sich in solchen Fällen um noch unausgereiftes Bindegewebe handelt, dessen Fasern noch nicht die typische Bindegewebsreaktion ergeben. Es ist leicht begreiflich, daß das derbere Bindegewebe des Uterus, von dem das Bindegewebe der Myome stammt, rascher, wenn es im Myom tumorartiges Wachstum zeigt, kollagene und selbst hyaline Fasern bildet, als das zarte, peri- oder intraneurale Bindegewebe, von dem nach der Auffassung *Krumbeins* die Neurinome ihren Ausgang nehmen. Soweit erscheint die Ableitung der fibrillären Substanz aufgeklärt. Wichtiger aber und im Falle der Myome interes-

santer noch ist die Frage nach der Natur der Kernbänder selbst, die *Krumbein* nicht näher behandelt hat.

Im Neurinom ist die Abstammung der Kerne nicht mehr zweifelhaft, wenn man die Abstammung der Fasern zwischen den Kernbändern festgestellt hat, da in Nerven und infolgedessen auch in der aus ihnen entstehenden Geschwulst verschiedene Gewebsarten wohl in der Längsrichtung (Nervenfaser, Schwannsche Scheide usw.), nicht aber quer auf diese, miteinander abwechseln. Anders liegen die Verhältnisse im Myom. In diesem Tumor interferieren zwei Gewebe, die untereinander eng verflochten und oft vollkommen vermischt sind. Im Myom ist es wohl möglich, daß die Kernbänder bindegewebiger Natur sind, so wie die Fibrillen zwischen den Kernbändern, daß sie demnach als protoplasmatischer Teil zu den Kernen der Kernbänder gehören, daß wir es also mit rein fibrösen Teilen der Myome zu tun haben, die den Neurinomen entsprechen würden. Es ist aber ebensogut vorstellbar, daß Kerne von Muskelzellen oder von Myoblasten in feinfaseriges Bindegewebe eingestreut oder in mehr oder weniger parallelen Faserbündeln eingeschlagen sind. Dieser Frage ist *Krumbein*, dessen Aufmerksamkeit ja in erster Linie der Natur und der systematischen Stellung der Neurinome gilt, nicht näher getreten, trotzdem sie für unsere Vorstellung von der inneren Struktur der Myome nicht unwichtig erscheint.

Untersucht man die Kernbänder mit der Immersionslinse, so zeigt sich, daß die Kerne durchaus den Charakter von Muskelkernen tragen. Sie sind plump, walzenförmig, höchstens leicht abgeplattet, mit abgerundeten, stumpfen Enden, die Kernsubstanz besteht aus locker angeordneten, feinen Chromatinkörnern, zwischen denen helle, ungefärbte Zwischenräume sichtbar sind. Sie entsprechen vollkommen den Myoblastenkernen, wie man sie in zellreichen Abschnitten junger Myome oder im embryonalen Uterus des 4. bis 6. Monats zu beobachten pflegt. Schwieriger ist es, die Art des Protoplasmas festzustellen. In jenen Fällen, in denen die fibrilläre Substanz derbere und lockere Fibrillen aufweist, zeigen die Kerne nahezu kein Protoplasma und auch bei der Färbung nach *van Gieson* läßt sich nur hier und da ein zarter, grüngefärbter Saum um einen Kern erkennen. Deutlicher liegen die Verhältnisse dort, wo die fibrilläre Substanz zwischen den Kernbändern hyalinen Charakter trägt. In diesen Fällen treten bei der Färbung nach *van Gieson* deutlich grünlichgelbe, zarte Streifen auf, die die Kerne der Reihe nach beiden Seiten umspannen und sich in einer zum Verlauf der Kernbänder parallelen Linie scharf von der rotgefärbten fibrillären Substanz absetzen. Einzelne zarte Fasern der fibrillären Zwischensubstanz strahlen in die grüngefärbten Fibrillen ein und erstrecken sich bis zwischen die Kerne des Kernbandes. Sie treten aber zurück im Vergleich zu den reichlichen grünen Fasern, die die Kerne nach allen Richtungen hin umgeben. Damit ist der Beweis erbracht, daß die Kerne nicht dem kollagenen Bindegewebe angehören können, da ihr Protoplasma keine Bindegewebsreaktion gibt, selbst dann nicht, wenn es bereits zu ansehnlicher Länge nach beiden Seiten ausgewachsen ist. Deshalb können die Zellen nicht Fibroblasten sein, sondern wir müssen sie, dem Charakter ihres Kernes und der Färbbarkeit ihres Protoplasmas nach, dem muskulären Anteil des Myomgewebes zuzählen und sie als Myoblasten bzw. junge Muskelzellen auffassen. Damit stimmt ihre Beziehung zum interstitiellen Bindegewebe gut überein: wie in der Darm-, der

Uterus- oder der Myommuskulatur jede einzelne Muskelfaser von einem Netzwerk feiner Bindegewebefasern umspinnen wird, so daß sie auf dem Schnitt in einem Rahmen von Bindegewebefasern zu liegen scheint, so finden wir bei den Kernreihen die Myoblasten in ein Faserwerk zarterer Bindegewebsfibrillen eingelagert. Das Charakteristische für diese Art oder diese Anteile der Myome ist nur die parallele Anordnung der Bindegewebefasern und die Anordnung der Muskelkerne zu Reihen, die senkrecht auf diese Längsfasern stehen.

Damit ist wohl ein Hinweis gegeben auf welche Weise und unter welchen *Bedingungen* die *Kernbandstellung* zustande kommen könnte; wenn ein Myom unter günstigen Umständen rasch und in Form längsgestreckter, paralleler Bündel wächst, so daß die quer auf ihre Längsrichtung sich teilenden Kerne in ihrer Anordnung die sich ergebende bandartige Stellung bewahren, bleibt eine Struktur erhalten, die bei langamerem Wachstum, das unter Verflechtung und Vermengung der Bündel stattfindet, verlorengieht. Über die Art dieser Entwicklung lassen sich aus einem weiteren Fall Anhaltspunkte gewinnen, die mir auch für die Frage der Myomentstehung von Bedeutung erscheint.

Nr. 16 665. Gynäkologischer Befund: Der Muttermund klafft, in ihm ist ein polypöses Gebilde tastbar, die Portio scheint in eine faustgroße Neubildung überzugehen, aus dem links ebenfalls ein faustgroßes, an der Beckenwand fixiertes Gewächs hervorgeht. Operation 7. V. Totalexstirpation des Uterus durch Laparatomie.

Makroskopischer Befund: Kleiner, kurzer Uterus mit plumper Portio und verhältnismäßig dicker Muskelwand, im Corpus durch ein kindskopfgroßes, nahezu kugeliges Myom, das von der linken vorderen Kante ausgeht und ihr breit anhaftet, winklig nach hinten abgeknickt. Über dem oberen Pol des Myoms spannen sich, in die Länge gezogen und verschmälert, die Tube und das Ligamentum rotundum. Aus der rechten vorderen Seite des Uterus erhebt sich ein nußgroßes, breitbasig aufsitzendes, intramurales Myom. Im Cervicalkanal steckt ein walzenförmiger 6 mm im Durchmesser betragender und etwa 15 mm langer Polyp, der mit seinem unteren Ende knapp den äußeren Muttermund überragt. Hebt man den Polyp ab, so erweist sich der Cervicalkanal als eine nahezu vollkommen regelmäßig gebaute, zylindrische Höhlung, auf deren Innenwand die Plicae palmatae als seichte Rippen erkennbar sind.

Histologischer Befund: Längsschnitt durch den Polypen. Der Polyp besteht aus dichtem, eng verwebtem, kernreichem Bindegewebe, das, vor allem in den Randteilen, Drüsen enthält, deren Epithel der Corpusschleimhaut entspricht. Eine Abgrenzung von Stroma und cyrogenem Gewebe ist nirgends festzustellen, die Drüsen liegen direkt, ohne irgendwelche Zwischensubstanz im Bindegewebe eingebettet. Sie sind ungleichmäßig, sowohl was Richtung als auch was die Häufigkeit betrifft, über das Stroma des Polypen verteilt, stehen aber in den äußeren Schichten etwas dichter. Einzelne von ihnen zeigen Gabelung und selbst Verzweigung, andere sind durch ein blaßrot gefärbtes Sekret zu ovalen oder runden Räumen ausgedehnt. In der Mitte des Polypen verlaufen mehrere, der Längsachse parallel gestellte, wenig verzweigte Gefäße, deren schmales, von polsterartigen Endothelzellen ausgekleidetes, oft nur spaltförmiges Lumen im Gegensatz zu der dicken, aus kernarmem, parallelfaserigem Bindegewebe bestehenden Wand steht. Dieses Bindegewebe der Gefäßwand setzt sich aus einem ungemein feinen, nahezu homogenen Filz zarterer Fasern zusammen, in den die schlanken, schmalen, mit der Faserrichtung parallel stehenden Kerne so eingestreut sind, daß sich nirgends die einem bestimmten Zellkern zugehörigen Fasern deutlich abgrenzen

lassen, vielmehr das Gewebe als eine Art bindegewebigen Syncytiums erscheint, in dessen Masse die Kerne eingestreut sind, ohne daß sich Zellindividuen in Form einzelner Kerne und des zugehörigen Plasmas abgrenzen ließen. Das Gewebe läßt sich, seiner Struktur nach, am ehesten mit dem Faserfilz der Glia vergleichen, nur daß die Fasern sowie die längsgestreckten Kerne streng parallel angeordnet sind und daß die Fasern nach *van Gieson* oder *Mallory* gefärbt, eindeutige Bindegewebsreaktion ergeben. Allerdings finden sich an manchen Stellen, namentlich bei der Mallory-Färbung deutlich kennbar, neben und zwischen den dicht stehenden blauen Fasern auch vereinzelte deutlich rot gefärbte, zarte Fäserchen, wie sie jungen, noch nicht kollagenem Bindegewebe entsprechen.

Das Stroma des Polypen erscheint massiv und dicht durch die Menge der gedrängt aneinander stehenden Kerne. Die Anordnung ist im Zentrum, der Längs-



Abb. 5. 30fache Vergr. An das von einem dicken Bindegewebsmantel umgebene arterielle Gefäß, dessen Lumen am linken Rand noch erkennbar ist, schließen sich Kernbandreihen, die sich peripher in junge Muskelbündel umwandeln.

achse entsprechend, vorwiegend parallel, namentlich in der nächsten Umgebung der Gefäße. Gegen den Rand zu zeigt sich das Gewebe aus kleineren und größeren, regellos verflochtenen Zügen zusammengesetzt. Es macht den Eindruck, als würden sich von dem parallelfaserigen Mittelteil kleinere und größere Bündel ablösen und abzweigen, einander kreuzen und auf diese Weise das dicht verflochtene Gefüge der Randschnitte bilden. Es läßt sich diese Anordnung am besten mit den Strömungsrichtungen in offenen Rinnen oder Röhren vergleichen. Auch bei diesen finden wir einen zentralen Mittelstrahl, von dem in den Randteilen durch die Reibung zwischen der Flüssigkeit und ihrem offenen oder geschlossenen Bett bogenförmige Wirbel, d. h. bogenartig abzweigende Strömungen, die sich zu Wirbeln abrunden, abgetrennt werden.

Die Kerne dieses Stromas zeigen nun, namentlich in der Mitte, die Neigung, sich in größere und kleinere Haufen anzuordnen. In den Randteilen sind diese

Haufen regellos verteilt, von ungleicher Größe und wechselnder Form, wo sie dichter stehen, meist an ihren Rändern, miteinander verschmolzen. Die Kerne dieses Haufens zeigen vielfach deutliche parallele Anordnung. Gegen die Mitte zu, in der Nachbarschaft der erwähnten Gefäße, werden die Kernhaufen unter Bewahrung der parallelen Stellung der Kerne zahlreicher, dabei schmäler und länger, so daß sich bandartige Formen ergeben. Die Bänder heben sich von dem umgebenden Gewebe umso besser ab, je näher sie an den Gefäßen liegen, da dieses Gewebe mit zunehmender Nähe zu den Gefäßen immer kernärmer wird. Auf diese Weise entstehen, namentlich entlang dem größten, zentral gelegenen Gefäß deutlich erkennbare Kernbänder, die im wesentlichen senkrecht oder schräg auf die Längsachse des Gefäßes in annähernd gleichen Abständen entlang diesem angeordnet sind (Abb. 5, 6, 7).



Abb. 6. 50fache Vergr. Übergang von Kernbändern in jungen Muskelbündeln; die Muskelzellen sind durchwegs parallel zur Längsrichtung des im oberen Drittel des Bildfeldes quer verlaufenden Gefäßes angeordnet.

Die Färbung nach *van Gieson* zeigt hier ähnliche Verhältnisse wie bei den Kernbändern in den vorerwähnten Fällen. Dort, wo die Kernbänder aus nur einer Reihe parallel gerichteter, eng aneinander gedrängter Kerne bestehen, erweisen sich die einzelnen grünlichgelb gefärbten Kerne von einem feinen Faserfilz zarter, rötlicher Fibrillen umsponnen. Wo die Kerne peripherwärts weiter auseinanderrücken und sich im Schnitt flächenhaft, in der Serie räumlich, anordnen, d. h. wo aus den Kernebenen kernreiche Bündel entstehen, sind die mehr oder weniger parallel verlaufenden Fasern zwischen den Kernreihen ebenfalls rotgefärbt, aber die einzelnen Kerne selbst sind von blaß grünlichgelb gefärbtem, feinfaserigem Protoplasma umzogen. In den Randgebieten,

in denen sich das Gefüge dieser Bündel bereits aufgelockert hat, ist dieses grünlichgelb gefärbte Protoplasma in größerem Ausmaß entwickelt, so daß sich die Kerne in diesen randständigen Bündeln als junge Muskelzellen darstellen, mit länglichem, platten- oder walzenförmigem Kern, dessen Ecken abgerundet sind und deren Kernsubstanz die charakteristischen, locker verteilten Chromatinkörnern auf farbloser Grundsubstanz zeigt, Zellen, wie wir sie in jungen Myomkeimen, oder auch im Myometrium fetaler Uteri etwa aus dem 5. Monat anzutreffen gewohnt sind. An geeigneten Längsschnitten des

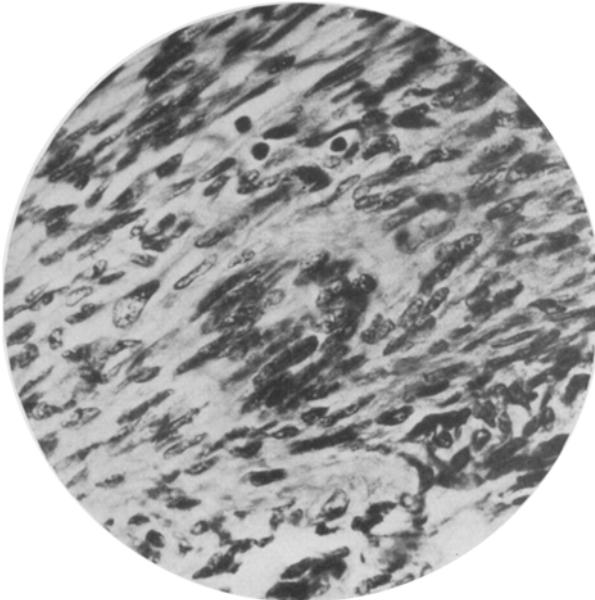


Abb. 7. 1000fache Vergr. Kleine Gruppe parallel gestellter, in der Längsrichtung noch wenig gegeneinander verschobener Myoblasten. Die Gruppe ist von zartem feinfaserigen Bindegewebe, das in der Photographie als heller Hof erkennbar ist, umspommen.

Polypen läßt sich, namentlich in der Nähe größerer Gefäße, die Entwicklung der Bündel aus den ursprünglichen Kernreihen leicht verfolgen. Unmittelbar am Gefäß liegen die Kerne dicht gedrängt, aber genau linear ausgerichtet in kurzen, palisadenartigen Räumen. Etwas weiter peripher werden diese ursprünglich dicht gedrängten Reihen breiter und lockerer, indem die Kerne unter Bildung von Muskelprotoplasma in querer Richtung weiter voneinander abrücken; aber auch Bindegewebefasern zwängen sich ein, und zwar in der Längsrichtung zwischen den einzelnen Kernen, so daß in einer Strecke, in der im Kernband am Gefäß 10 Kerne dicht aneinandergedrängt, teilweise einander überlagernd, stehen, nunmehr nur mehr 4 oder 5 Kerne

mit deutlichem Muskelprotoplasma und reichlicheren, interstitiellen Bindegewebfasern zu liegen kommen. In der Längsrichtung wird die Kernreihe breiter, indem einzelne Kerne vor, andere zurücktreten, so daß das Kernband im Längsdurchmesser nicht mehr bloß eine Kernlänge, sondern 4—5 Kernlängen mißt. Noch weiter gegen den Rand des Polypen nimmt dieser Auflockerungs- und Verschiebungsprozeß noch zu, wobei auch einzelne Zellen von der bis dahin festgehaltenen Längsrichtung abweichen und sich spitzwinkelig mehr oder weniger schräg auf sie einstellen. Auf diese Weise kommen die jungen Muskelbündel unter dem Epithel des Polypen zustande, die im Vergleich zu den ursprünglichen Kernreihen locker, im Vergleich zu ausgebildeten Bündeln ausgereifter Myome dicht und kernreich erscheinen. Das Gewebe zwischen den Kernreihen bzw. den Muskelbündeln ist lockeres, eng verwebtes, feinfaseriges Bindegewebe, das in der gewohnten Weise Drüsen und Gefäße eng umspinnt, ohne irgendwo das Vorherrschende einer Richtung erkennen zu lassen. Es schließt zahlreiche typische, junge Bindegewebskerne ein, die, dicht aneinander gedrängt, in Form kleiner, kurzer, nach allen Richtungen des Raumes verflochtener Züge zu einander angeordnet sind, so daß in den Randteilen ein nahezu homogenes Gewebe entsteht, das dem kernreichen Gewebe junger Fibrome vollkommen entspricht. Vergleicht man mit diesem Gewebe die periphersten Bündel, die noch durch die Längsrichtung ihrer Kerne den Zusammenhang mit den Kernreihen und die Abstammung von diesen deutlich erkennen lassen, so heben sich diese Bündel nicht nur durch die mehr oder weniger parallele Stellung ihrer Kerne von dem übrigen apolar orientierten Gewebe ab, sondern auch dadurch, daß zwischen den Muskelzellen die Zwischensubstanz in stärkerem Ausmaß entwickelt und dunkler rot gefärbt ist, als in der übrigen Grundsubstanz, die durch das enge Gefüge der dicht aneinandergedrängten Kerne und die sehr spärliche, nur blaß gefärbte Zwischensubstanz nahezu einfarbig blau gefärbt erscheint.

Im allgemeinen ordnen sich die Kernbänder entlang der Gefäße, so daß sie nur neben größeren Gefäßen zu finden sind. Vereinzelte, wenn auch nur ganz kurze Kernbänder finden sich aber auch abgesprengt mitten in den peripheren Teilen des Polypen, wo sie als kleine, dichtgedrängte Gruppen parallel stehender Kerne auffallen (Abb. 8).

Bei starker Vergrößerung oder bei Spezialfärbung sieht man, daß diese Zellgruppen, an die sich in keiner Richtung parallelfaserige Bindegewebsbänder anschließen, von einem schmalen Saum feinfaserigen Bindegewebes umzogen sind. Untersucht man Schnitte durch das Myometrium des Uterus, so finden sich zwischen den kernreichen und protoplasmaarmen Bündeln, wie sie manchmal im klimakterischen und immer im senilen Uterus anzutreffen sind, namentlich in jenen Wandteilen, die dem Ursprungsgebiet des Polypen entsprechen, Kernhaufen, die schon bei schwacher Vergrößerung als dunkle Flecken auffallen. Sie sind unregelmäßig begrenzt, stehen nahe gedrängt aneinander, zeigen ungleiche Form und Größe; die Kerne, die nur die Andeutung eines Protoplasmas erkennen lassen, entsprechen vollkommen den Kernen von jungen Muskelzellen oder von Myoblasten. An

einzelnen Stellen kann man noch Reste paralleler Anordnung erkennen, im allgemeinen liegen die Kerne regellos durcheinander. Auch diese Kerngruppen sind, wie die starke Vergrößerung zeigt, von feinsten Bindegewebsfasern umspunnen (Abb. 9).

Die Art der Kernbandstellung, wie sie in diesen Polypen entwickelt ist, unterscheidet sich nicht von der Kernbandstellung, wie wir sie in den Myomen angetroffen haben, was die Anordnung und die Art der Gewebe betrifft. Es handelt sich in beiden Fällen um Reihen von Muskelkernen, die, ihrem spärlichen Protoplasma entsprechend, als Myoblasten bezeichnet werden können, mit dazwischen gelagertem paral-

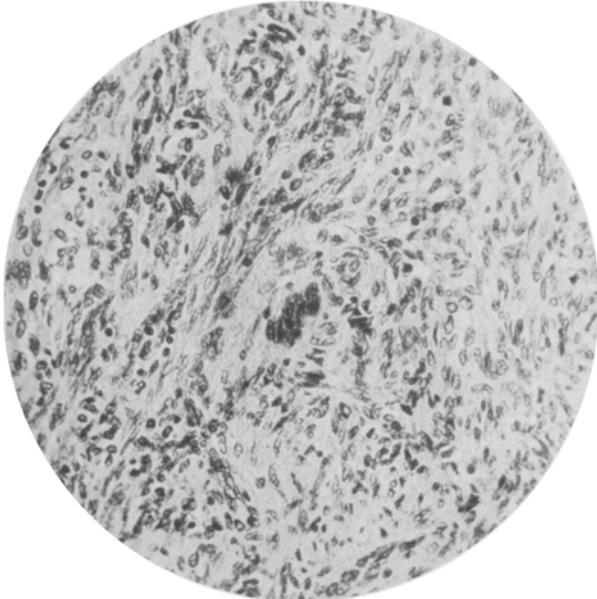


Abb. 8. 250fache Vergr. Unmittelbar unter der Oberfläche des Polypen ist eine kleine Gruppe von Myoblasten als Fragment eines Kernbandes von diesem abgesprengt und in das zellreiche Bindegewebe verlagert. Die feinen Bindegewebsfasern um die Myoblasten als heller Hof erkennbar.

lelem, feinfaserigem Bindegewebe. Der Unterschied zwischen den beiden Vorkommen liegt nur darin, daß bei den großen, ausgereiften Myomen zwischen den Kernbändern breite Schichten längsgefaserten Bindegewebes entwickelt sind, während in dem Polyp, den wir einem Myomkeim gleichsetzen dürfen, diese Bindegewebsfasern nur als schmaler, die Kernbänder umrahmender Saum zu erkennen sind. Es ist kein Zweifel, daß das Stadium, wie es der Polyp zeigt, dasfrühere ist und daß wir es in den Myomen, bei denen wir Kernbandstellung finden, mit Bedingungen zu tun haben, die den Wachstumstypus, der im Frühstadium des Myoms vorherrscht, in besonderer Weise festhalten und weiter entwickeln. Nach dieser Auffassung wäre das früheste Stadium der Myom-

entwicklung ein einzelner Myoblast, der durch rasche, amitotische Kernteilung normal auf seine Längsachse zu einem Kernband auswächst. Zugleich vermehrt sich das ihn umspinnende Bindegewebe und bildet eine feinfaserige Hülle, deren einzelne Fibrillen dadurch, daß sie sich an die Längskante der Kerne anschmiegen, zu diesen und untereinander parallel gestellt werden. Die Kernbandreihe wirkt, um einen Vergleich zu gebrauchen, wie ein Kamm, dessen Zähne von den einzelnen Kernen dargestellt wird, die, wie die Zähne des Kamms, die sich kreuzenden Haare parallel stellen, auf ähnliche Weise den wirr verwebten Faserfilz zu paralleler Anordnung bringen, nur mit dem Unterschied, daß dieses

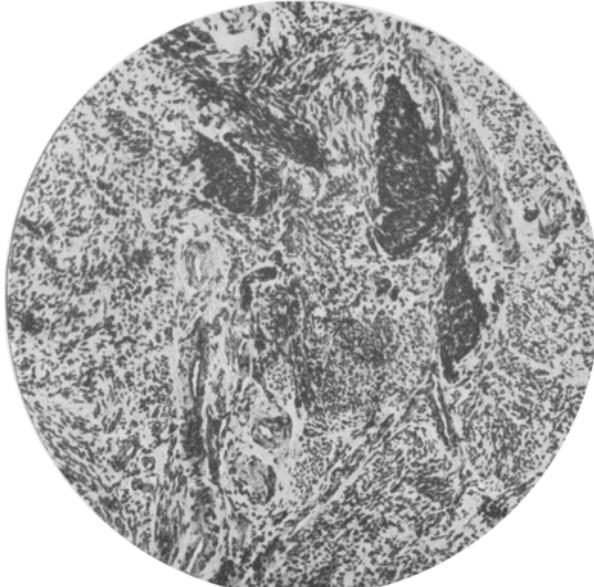


Abb. 9. 50fache Vergr. Schnitt aus dem Myometrium nahe dem Isthmus, etwa 7 mm außerhalb der Schleimhaut. Kleine Gruppe von Myoblasten im Bindegewebe zwischen den Muskelbündeln; die Kernbandstellung ist vollkommen verloren gegangen.

Parallelkämmen nicht, wie bei den Haaren, in einem fertigen, sondern in einem sich erst entwickelndem Gewebe geschieht. Durch Lockerung und Verschiebung der einzelnen Zellen entstehen aus den Kernebenen Kernbündel, die durch Ausbildung des Zelleibes um die Muskelkerne in junge Muskelbündel umgewandelt werden. Daß die Teilung der Kerne amitotisch erfolgt, läßt sich nach sehr dünnen Schnitten, die mit spezifischen Kernfarbstoffen gefärbt sind, annehmen. Bei genauem Suchen finden sich häufig Kernpaare, die mit der Längsseite so eng miteinander verklebt sind, daß diese Stellung wohl auf Amitose, parallel zur Längsachse, schließen läßt; dagegen ist es mir nie gelungen, eine echte Mitose in einem Kernband nachzuweisen.

Wie verhalten sich nun diese *Myoblasten* zu den Gefäßen?

Die Gefäßtheorie hat lange Zeit hindurch in der Erklärung der Myomgenese eine wichtige Rolle gespielt. *Kleinwächter* hat als erster den Versuch gemacht, Vorstellungen, die ursprünglich von *Klebs* ausgingen — Bildung der Muskelsubstanz parallel zur Gefäßentwicklung — durch histologische Beobachtung zu beweisen und zu beschreiben und *Rösger* und andere haben sich später dieser Auffassung angeschlossen. Namentlich *Rösger* hat es als typischen Befund beschrieben, daß sich junge Myome, sog. Myomkeime, in charakteristischer Weise um eine kleine, zentrale Arterie, die er als die Kernarterie des Myomkeimes bezeichnet, entwickeln. *Gottschalk* sieht den Grundstock des Geschwulstkeimes in dem auffallend stark gewundenen Abschnitt einer größeren Arterie. Er kommt zur Vorstellung, daß die Muskelzellen des Myoms direkt durch Wucherung aus den musku-



Abb. 10. 50fache Vergr. Schnitt aus dem Myom. In dem ödematischen Gewebe verlaufen zwei kleinere und ein größeres Gefäß, die auf dem Querschnitt von einem Mantel gleichfalls quer getroffener Muskelfasern umgeben sind; vereinzelte abgesprengte Muskelfasern im Gewebe.

lären Wandbestandteilen der Arterie hervorgehen und sucht diesen Befund mit dem Hinweis zu stützen, daß den Gefäßen in kleinen Myomen regelmäßig die Adventitia fehlt. Den Einwand, daß man Myomkeime finden kann, die in ihrem Gewebe keinerlei größere Gefäße erkennen lassen und auch auf Serienschnitten nur kleinste, spärliche Capillaren zeigen, die aus einem bloßen Endothelrohr bestehen und keinerlei charakteristische Beziehungen zum Parenchym des Myomkeimes erkennen lassen, suchte er, so wie *Kleinwächter* durch die Annahme zu entkräften, daß beim fortschreitenden Wachstum des Myoms die kleinen Gefäße zusammengedrückt werden und auf diese Weise durch Verödung vollkommen verschwinden. Gegen diese Gefäßtheorie haben sich später *Aschoff*, *Heimann* und andere gewendet, auch *Rob. Meyer* hat sie in seiner zusammenfassenden Darstellung im *Veitschen Handbuch* vollkommen abgelehnt. Es hat sich gezeigt, daß die Gefäße bei der Entstehung des Myoms nicht jene Rolle spielen, die ihnen die ersten Beobachter

auf Grund einiger weniger Fälle zuzuschreiben geneigt waren. Je mehr Myome keime zur genauen Untersuchung kamen, desto größer erwies sich der Prozentsatz jener Fälle, die keine oder zumindest keine größeren Gefäße aufweisen. Daß sich bei der späteren Entwicklung der Myome das Wachstum konzentrisch um die Gefäße vollzieht, läßt sich namentlich dann gut beobachten, wenn ein rasch wachsendes Myom während des Wachstums ödematös wird; die Ödemflüssigkeit trennt dann die Gewebsbestandteile durch Lockerung des Zusammenhangs und stellt auf diese Weise die Struktur besser dar, als es auf künstlichem Wege durch Maceration oder Zupfen möglich ist; ein Bild eines solchen Falles zeigt Abb. 10. Der Schnitt stammt aus einem apfelgroßen, subserösen, weichen Myom der Hinterwand des Uterus einer 41jährigen Frau; die im ödematösen, interstitiellen Septum verlaufenden Gefäße, quer getroffen, sind von einem Mantel zu ihnen parallel verlaufender Muskelfasern umgeben.

Auch in unseren Fällen zeigen die Myoblasten und die aus ihnen hervorgegangenen Kernreihen keine andere Beziehung, als die der Lage zu den Gefäßen und keinen genetischen Zusammenhang mit ihnen. Im Polyp finden sie sich wohl parallel den Gefäßen angeordnet und die Kernbandstellung ist in dem von den zentralen Gefäßen eingenommenen axialen Teil des Polypen am besten bewahrt, aber die Kernbänder selbst, wenn sie sich auch als normal stehende Ebenen unmittelbar um das Gefäß anordnen, haben doch mit der Wand des Gefäßes selbst nichts zu tun. Die betreffenden Arterien zeigen um ein Endothelrohr eine dicke Schichte feinfaserigen Bindegewebes, in dem einzelne spärliche Muskelfasern verstreut und eingelagert sind und erst an die Außenfläche dieses vollkommen abgegrenzten Bindegewebsrohres lagern sich die Kernbänder an. Es entspricht das dem aus der Embryogenese bekannten Verhalten der Entwicklung des Myometriums, daß die Myoblasten mit den Gefäßen, indem sie diesen außen anliegen, in das mesenchymale Blastem eindringen.

Für die Lipoblasten hat *Seidel* ein entsprechendes Verhalten gefunden und beschrieben und auf diese Weise zu erklären versucht, warum sich die Fettzellen der Lipofibromyome des Uterus besonders häufig um Gefäße, manchmal sogar in Form kleiner Gruppen, anordnen. Auch in einem Fall von Lipomyom der Portio, den *Preissecker* aus unserer Klinik in jüngster Zeit beschrieben hat, finden sich die Fettzellen besonders dicht und zahlreich um kleine, von der Tumorkapsel gegen das Innere einstrahlende Gefäße, ohne daß man aus dieser Lagerung eine genetische Beziehung ableiten dürfte.

Es läßt sich unschwer begreifen, warum sich die Kernbänder mit besonderer Häufigkeit um ein zentrales Gefäß anordnen. Daß sich die Ebenen, in der sich die Kernbänder ausbreiten, senkrecht auf die Längsachse des Gefäßes einstellen, hat seinen Grund vielleicht in der wiederholten amitotischen Teilung, die senkrecht auf die Längsachse der Muskelbildungszelle vor sich geht, die zur Längsachse des Gefäßes parallel steht. Solange dieses Verhalten nicht durch äußere Einflüsse gestört wird, bleibt das typische Verhältnis zwischen Kernband und Gefäß erhalten, und das ist überall dort der Fall, wo sich das Wachs-

tum ungestört in der Längsrichtung des Gefäßes entwickeln kann. Bei dem Myompolypen lagen die Verhältnisse offenbar so, daß das Myomekgewebe infolge seines raschen, expansiven Wachstums aus dem Gewebe des Myometriums aktiv herausgewachsen ist, vielleicht auch passiv herausgedrängt wurde; entsprechend dem schon oft beobachteten Vorgang, daß Polypen durch aktive Kontraktion in der Uterusmuskulatur beim äußeren Muttermund herausgedrückt und in die Scheide geboren werden, ist dieser Polyp, dessen Ansatz nahe dem inneren Muttermund gelegen ist, vermutlich auch passiv von den Fasern des Myometriums in den Cervicalkanal hineingepreßt worden. Daher stammt seine streng zylindrische, walzenförmige Gestalt, die einen Ausguß des erweiterten, röhrenförmigen Cervicalkanals darstellt. Der Polyp war in seinem Wachstum ausschließlich auf die Längsrichtung des Cervicalkanals angewiesen und hat aus diesem Grunde die zentralen Gefäße in der Achse mit den scheibenförmig angeordneten Bändern in seinem zentralen Anteil bewahrt, während in den Randteilen, in denen die Furchen und Falten der Cervicalsleimhaut sich unter starker Reibung in das oberflächliche Parenchym des Polypen einsenkten, die ursprüngliche, parallelfaserige Anordnung gestört und die ursprünglich mit der Längsachse parallelen Randfasern zum Abbiegen und Einrollen gebracht wurden. Die Verhältnisse erinnern durchaus an den Achsenstrahl und die Randwirbel der Blutgefäße. Im Gegensatz zu diesem Verhalten sind submucöse Myome, die in die Corpshöhle einwachsen oder aktiv eingepreßt werden, von allen Seiten dem gleichen Druck ausgesetzt und nehmen infolgedessen kugelige Form an; sie wachsen konzentrisch und verlieren die nur bei polarem Längswachstum sich erhaltende Anordnung von Gefäßen und Kernebenen. Das ist auch der Grund, warum wir selbst bei jungen Myomkeimen, die im Durchmesser nur wenige Millimeter oder selbst Bruchteile eines Millimeters messen, nur ein Konglomerat von Myoblasten ohne typische Anordnung vorfinden. Die Myomkeime entwickeln sich in den Spalträumen zwischen den ausgereiften Muskelbündeln und müssen sich in ihrem Wachstum den vorgefundenen Verhältnissen anpassen. Daraus erklärt sich die kugelige oder linsenartige Form junger Myomkeime, die sich in solchen, meist polyedrischen, kleinen Höhlen entwickeln. Es macht den Eindruck, daß nach ganz kurzem Längenwachstum die Faserbündel an die nächste Wand anstoßen, durch sie aus ihrer ursprünglichen Richtung abgelenkt werden und dann kreis- oder wirbelförmig den Hohlraum ausfüllen. Durch weiteres Abzweigen und Einrollen entstehen dann jene aus mehreren Wirbeln zusammengesetzten Knoten, die das typische Bild junger, oft kaum erbsengroßer Myome darstellen und die sich auch in kopf-großen Myomen, ohne grundsätzlichen Unterschied, vergrößert wiederfinden. Diese Abzweigung, die in dem Widerstand der Wand der

kleinen Höhle, in der sich das junge Myom entwickelt, ihren Grund hat, gleichgültig, ob die Wand von Bündeln innerhalb des Myometriums oder von der Uterushöhle selbst gebildet wird, ist der Grund, daß selbst kleinste Myome von 1—2 mm Durchmesser auf dem Durchschnitt den Eindruck machen, als wären sie aus mehreren, noch kleineren Myomkeimen zusammengesetzt, eine Besonderheit der Struktur, die *Aschoff, Rob. Meyer u. a.* bemerkt und hervorgehoben haben. Diese Anordnung ist auch, wenn man von dem kompakteren Gefüge der Myome absieht, der wesentliche Unterschied zwischen den sich kreuzenden, aber immer mehr oder weniger gestreckt verlaufenden Bündeln des Myometriums und den infolge des Gegensatzes zwischen Wachstumsneigung und Raumbeschränkung ineinander verflochtenen und zwangsmäßig eingekrümmten Bündeln des Myoms. Subseröse Myome, denen diese Wirbelbildung nur in ihrem Anfangsstadium, solange sie noch unter dem Druck der Serosa stehen, aufgezwungen wird, zeigen diese Struktureigentümlichkeit meist nur angedeutet als eine Erinnerung des Frühstadiums und weisen daher viel seltener die charakteristische Felderung auf, durch die die submukösen und intramuralen Myome in zahlreiche einander abplattende Knoten zerfallen; auf die schon im Frühstadium abweichende Struktur subseröser Myome hat bereits *Becher* aufmerksam gemacht. *Heimann* hat besonderes Gewicht auf den radiären Bau junger Myome gelegt: aber auch die Abbildungen, die er bringt, z. B. Zeitschr. f. Geb. 69, Taf. XI, Abb. 3, zeigen deutlich, wie die Faserbündel des Myoms an der Peripherie schleifenförmig umbiegen.

Am besten gelingt es bei intramuralen Myomkeimen den konzentrischen Aufbau, den die sich einrollenden Fasern bilden, nachzuweisen. Wenn sich das Myom aus Myoblasten entwickelt hat, die beiderseits eines median gelegenen Gefäßes auswachsen, so wird beim weiteren Wachstum dieses Gefäß mitgenommen oder, besser gesagt, es wächst mit den Myoblasten aus und muß die Kreisbewegung der Fasern mitmachen. Wir haben dann eine Anordnung vor uns, die der von *Kleinwächter u. a.* beschriebenen Kernarterie entspricht. Oft läßt sich noch unmittelbar an der Kernarterie der Ausgangspunkt der Zellwucherung durch dicht aneinander gedrängte größere und dunklere Kerne erkennen. Als Beispiel einer solchen Bildung sei Nr. 16 804 (Abb. 11) erwähnt, die einen kugeligen, intramuralen Myomkeim von etwa $1\frac{1}{2}$ mm Durchmesser aus dem Myometrium einer 42-jährigen Frau mit Collumcarcinom zeigt. Bei schwacher Vergrößerung fällt die konzentrische Anordnung der Fasern und die gleichgerichtete Stellung der mit den Fasern parallel verlaufenden, kleinen, zarten und dünnwandigen Lymph- und Blutgefäße auf. Ungefähr in der Mitte des Halbmessers findet sich ein dunkel gefärbter Ring, der, bei starker Vergrößerung und auf Serienschnitte untersucht, sich als vielfach verzweigte, spiralförmig verlaufende, kleine Arterie erweist, deren verhältnismäßig dicker, bindegewebiger Wand zahlreiche dunkelgefärbte, große, protoplasmaarme Zellen aufsitzen — die zentralen Enden der aus den Myoblasten hervorgegangenen Kernbänder, deren lineare Anordnung aber bei dem kreisförmigen Wachstum des Myomgewebes vollkommen verloren gegangen ist. Daß die konzentrische Anordnung der Fasern eine Struktureigentümlichkeit ist, die ihren Grund in dem Gegensatz zwischen dem expansiven Wachstum des Myomkeimes und der Be-

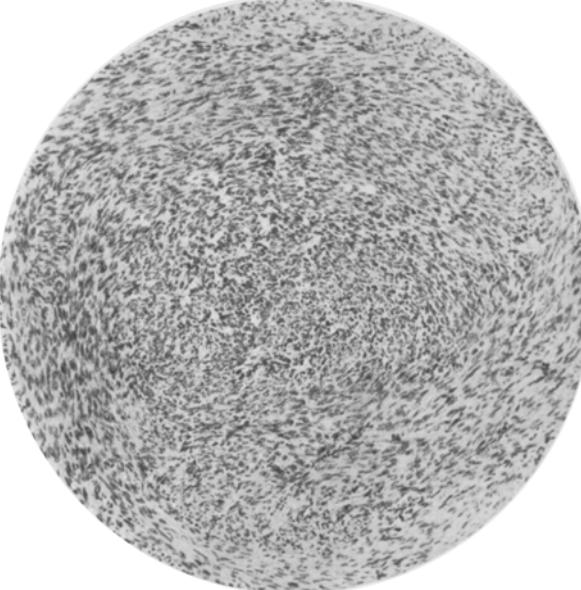


iller:

lär längsgerichteten Wachstumsrichtung
as umgebende Myometrium oder Myom-
ich diese Wirbel- und Schleifenbildungen
es Sarkom in der Uteruswand zu spindel-
solchen Fällen ordnen sich die spindel-
nd konzentrischen Kreisen um Zentren
nden Grundzellen bestehen. Als Beispiel
(Abb. 12) angeführt, die einen Schnitt
erten Uterus zeigt: die zentral gelegene,
zellen wachsen peripher zu spindeligen
ordnen, sondern tangential abbiegen und
las zentrale, homogen rundzellige Feld

Abb. 11. 20fache Vergr. Intramurales Myom; konzentrische Anordnung der Fasern und der Gefäße.
In der Mitte des Halamessers ein dunkler konzentrischer Ring erkennbar; kleine Arterien von kern-
reichem, jungem Muskelgewebe umgeben.

bilden. Dieses zentrale Feld entspricht als Proliferationszentrum, aus dessen niedrig differenzierten Zellen die höher entwickelten Zellen der Randteile hervor-
gehen, dem, was *Schaper* und *Cohen* vor 20 Jahren für das normale Wachstum
als Indifferenzzone bezeichnet haben. Dieser Begriff der Indifferenzzone hat sich
in der Folgezeit auch für das pathologische Wachstum als fruchtbare erwiesen
(*Versé*); so ist er beispielsweise von *Möller* auf die Basalschicht des Plattenepithels
bei der Carcinomentstehung in der Haut angewendet worden. Eine solche Indiffe-
renzzone stellt das rundzellige Zentrum des Myosarkoms in gleicher Weise dar,
wie die perivasculären Myoblastenkerne in den Myomkeimen; aus beiden erfolgt
gegen die Peripherie zu unter fortschreitender Differenzierung das Auswachsen
zu reiferen, längsgestreckten Faserbündeln. Die Anordnung zu Kernflächen ist
nur eine besondere Eigenschaft der Struktur, wenn infolge günstiger Wachstums-
bedingungen sich die offenbar amitotisch entstandenen Kerne in ihrer ursprüng-



e, erhalten können. Wo die Bedingungen lung innerhalb des Myometriums, inner- ushöhle fast immer der Fall, da ordnen Muskelzellen dreidimensional und räumt sofort ein unregelmäßig aufgelockertes wir im allgemeinen in Myomkeimen so i, wenn die amitotische Teilung rascher terung der so gebildeten Kernflächen, h innerhalb des Parenchyms entwickeln, bewahrt. Es sind das Tumoren, deren die Ausreifung der entstandenen Myo- lung der Kernebenen zu Muskelbündeln.

Abb. 12. 50fache Vergr. Myosarkom. Zentrale Indifferenzzone von dunklen runden Zellen, umgeben von einer ringförmigen Zone reiferer spindelförmiger Elemente.

Ein solches Gewächs ist offenbar das an zweiter Stelle beschriebene, unter dem subserösen Sarkom gelegene, subseröse, flache Myom; das rasche Wachstum geht histologisch aus dem Kernreichtum hervor und findet auch in den anamnestischen Angaben eine Stütze. Ob es eine Folge der Nachbarschaft des Sarkoms ist, oder ob es sich um eine Tumordisposition handelt, auf Grund deren nebeneinanderliegend das rasch wachsende Sarkom und das nicht viel kleinere Myom entstanden sind, läßt sich nach unseren heutigen Kenntnissen über Gewächsentstehung und -veranlagung nicht entscheiden; doch erscheint mir die letztere Annahme als die wahrscheinlichere.

Es ergibt sich aus allen diesen Betrachtungen, daß der *Urkeim* des Myoms der *einzelne Myoblast* ist, die einzelne Muskelbildungszelle. Wenn in den Schnitten des Polypen auch einzelne, isoliert stehende Myoblasten nicht erkennbar sind — offenbar deshalb, weil der morpho-

logische Unterschied zwischen den frühesten Stadien der Muskelzellen ein so geringer ist, daß sich die erste Generation von der vierten oder fünften mit unseren histologischen Mitteln morphologisch nicht trennen läßt —, so sehen wir doch Gruppen oder Bänder, die aus 3 oder 4 Kernen bestehen und sich deutlich durch ihre eng aneinander gedrängte Lagerung als Abkömmlinge einer Zelle kennzeichnen. Wir haben hier die seltene Gelegenheit, eine Geschwulst zu einer Zeit zu beobachten, in der sie noch aus 3 oder 4 Zellen besteht. Über die Entstehung der ersten Keimzelle des ersten Myoblasten, aus dem das Kernband hervorgeht, läßt sich aus den histologischen Bildern nicht mehr ermitteln, als daß solche Myomeimzellen längs kleinen Gefäßen aufgereiht sein müssen. Ob sie durch Rückdifferenzierung im Sinne einer Anaplasie aus reifen Muskelzellen entstanden sind, ließe sich auf histologischem Wege nur dann feststellen, wenn wir eine solche Entstehung durch Übergangsbilder belegen könnten. Wären wir das imstande, so hätte die Theorie von *Becher*, die die jüngsten Myome durch mit Rückdifferenzierung verbundene Wucherung ausgereifter Muskelzellen mitten unter den dem normalen Myometrium angehörigen Muskelbündeln erklärt, eine gewisse, wenn auch nur beschränkte Betätigung gefunden. Es würde dann der Myomkeim aus einer normalen Muskelzelle entstehen, wobei es eine Frage untergeordneter Bedeutung ist, ob sich diese Muskelzelle unmittelbar *an* einem Gefäß oder nur in der Umgebung eines Gefäßes befindet. Aber gerade die Anordnung der Kernebenen um die Gefäße, die Analogie mit den perivasculär angeordneten Myoblasten und Lipoblasten des embryonalen Gewebes macht es wahrscheinlicher, daß es sich nicht um eine sekundäre Rückdifferenzierung handelt, sondern daß es sich um Zellen handelt, die zu fetalen Zeiten mit den Gefäßen eingewandert, sich in einem niedrigen Differenzierungszustande entlang der Gefäße erhalten haben, daß es sich um eine Differenzierungshemmung handelt im Sinne *Herxheimers*, der die Wichtigkeit dieses Vorkommens für Gewächse und Mißbildungen eingehend behandelt hat. Nur kommt bei den Zellen des Myometriums noch eine besondere Eigenschaft, die allen anderen Geweben fehlt, als begünstigender Umstand hinzu; die starken physiologischen Schwankungen in der Differenzierung, die entsprechend der Funktion des Myometriums, diesen glatten Muskelzellen eine Ausnahmestellung vor allen anderen Geweben und damit auch vor der übrigen glatten Muskulatur sichern. Während alle übrigen Gewebe den Differenzierungsvorgang nur einmal durchmachen und zwar meist zu fetalen Zeiten, und nur wenige Gewebe, wie z. B. die Zahnkeime der 2. Zahnung später, machen die Zellen des Myometriums Vor- und Rückentwicklung, Vor- und Rückdifferenzierung bei jeder Schwangerschaft durch. Die Zell- und Parenchymvermehrung des Myometriums während jeder Gravidität wird ausschließlich aus dem eigenen Zellmaterial bestritten, nicht nur

durch Vergrößerung der einzelnen Bestandteile, Hypertrophie, sondern auch durch Vermehrung dieser, Hyperplasie. Den Muskelzellen des Myometriums muß physiologischerweise eine größere Wucherungsbereitschaft innwohnen, als allen anderen glatten Muskelzellen; der Reiz für dieses physiologische Hyperplasie geht auf normalem Wege vom Ovarium und zwar von seinem follikulären Anteil, von demselben Organ, daß wir auch für die Entstehung der Myome verantwortlich machen, aus. Beweis hierfür die physiologische Atrophie der Myome nach dem Klimakterium, die artifizielle Atrophie nach Zerstörung des Ovariums durch Röntgenstrahlen, durch Operation (*Trenholme* und *Hegar*), sowie das Fehlen der Myombildung vor der Pubertät (*Seitz*) und das Fehlen der Myomneubildung nach der Menopause. Da wir wissen, daß die physiologische Hypertrophie der Uteruswand vom Ovarium veranlaßt wird und ihre Grundlage in einer besonders leichten Ansprechbarkeit im Sinne der Vermehrung und Differenzierung der Zellen des Uterus als Erfolgsorgan findet, müssen wir annehmen, daß sich im normalen Uterus Zellen finden, die imstande sind, auf einen hormonalen Reiz mit rascher Vermehrung zu reagieren. Da aber die Fähigkeit zu rascher Vermehrung in der ganzen Zellreihe erfahrungsgemäß um so größer ist, je niedriger die Zellen differenziert sind, müssen wir solchen Zellen eine niedrige Differenzierungsstufe zusprechen. Trifft solche an und für sich labile Zellen nun ein pathologischer hormonaler Reiz, der nur vom Ovarium ausgehen kann und wie die Erfahrung lehrt, sind die Ovarien bei Myom fast immer pathologisch im Sinne einer Hypertrophie verändert, so kommt es zu einer pathologischen Wucherung, deren Endergebnis der Myomknoten ist. Nehmen wir solche, normalerweise nur wenig entwickelte, niedrig differenzierte Zellen und Zellgruppen als Ausgangspunkte der Myome an, das heißt physiologische Indifferenzzonen, die ein pathologischer Reiz trifft, dann bedürfen wir der Hypothese nicht, daß es sich um ein durch Fehlbildung aus dem ursprünglichen Zusammenhang ausgeschaltetes Gewebe im Sinne *Cohnheims* handelt; es würde dann beim Myom die bei anderen Gewächsen maßgebenden Differenzierungshemmungen durch Korrelationsstörung¹⁾ von geringerer Bedeutung sein. Ob sich aus einem Myoblasten durch Aufsplittern der Bündel mehrerer Myomknoten oder aus mehreren Myoblasten durch Verflechtung der Bündel schließlich ein Knoten entwickelt, ist eine formale Frage von untergeordneter Bedeutung. *Becher* schreibt: „es fragt sich, ob in den Fällen, wo die Myome anfangs als Verdickung mehrerer Bündel

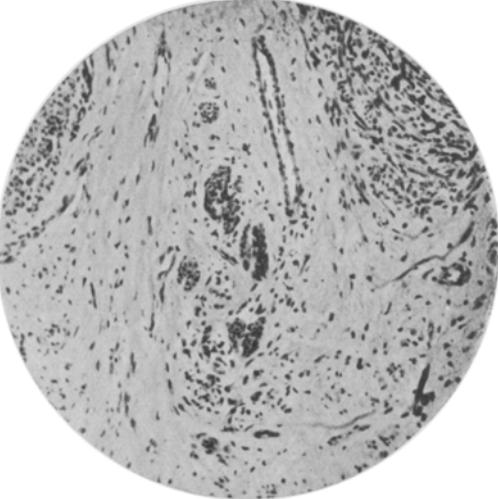
¹⁾ Diese Korrelationsstörung hat besonders *H. W. Freund* in den Vordergrund gestellt, der das entscheidende Moment für die Myomentstehung in Hemmungsbildungen (Uterus bicornis, incudiformis usw.) gesehen hat; *Orloff* wiederum hat den Reiz durch eingeschlossene, abgesprengte, epitheliale Gebilde für die erste Ursache der Myombildung gehalten.

entstehen, nicht besser jeder einzelne Strang als besonderes Myom angesehen wird.“

Es spricht manches dafür, daß beide Möglichkeiten vorkommen. Als Ursprung des Myoms haben wir jedenfalls die einzelnen Myoblastenzellen anzusehen. Die Unterscheidung zwischen uni- und plurizentrischer Entstehung hat wohl bei den in der überwiegenden Mehrzahl vereinzelt auftretenden Carcinomen grundsätzliche Bedeutung, ist aber für die Myome, die in einem so hohen Prozentsatz sich multipel entwickeln, ohne besonderen Wert.

Es kann nun leicht vorkommen, daß sich die Kernebene nur auf einer Seite des Gefäßes entwickelt, so daß sich das Myom vom Gefäß wegstrebend bildet. Das Ergebnis ist, daß man in der Kapsel des Myomkeimes, der selbst gefäßlos ist oder nur kleinste Capillaren enthält, ein größeres Gefäß verlaufen sieht. Ebenso kommt es vor, daß durch Verschiebung zwischen den Bündeln Teile der Kernreihe abgesplittert und entfernt von ihrem Entstehungsort verlagert werden. Entwickelt sich dann aus solchen Kernen ein Bündel und aus einem solchen Bündel ein Myomkeim, so zeigt dieser Keim keine Lagebeziehung mehr zu irgend einem Gefäß. Er wird wohl später, wenn er eine gewisse Größe erreicht, durch Einbeziehung von Gefäßen aus der Kapsel vascularisiert, aber im Frühstadium, solange er noch einen Durchmesser von 1 mm oder darunter hat, zeigt er, auch wenn man ihn in Serien zerlegt, weder eine zentrale Kernarterie noch auch Überreste einer solchen in Form eines verödeten Stranges, wie man es nach der Theorie von *Kleinwächter* in jedem Myomkeim erwarten müßte. Auf diese Weise, durch frühzeitige Verlagerung oder Abspaltung kleiner Myoblastengruppen aus den Kernreihen, lassen sich die genauen Befunde von *Aschoff* und *Sakurai*, *Heimann* u. a. erklären, die im Gegensatz zu *Kleinwächter* bei der Untersuchung zahlreicher Myomkeime in Serienschnitten die meisten als frei von größeren Gefäßen gefunden haben. Es ist bemerkenswert, daß dieses Strukturbild der jungen, kernreichen Muskelbündel, von deren Zellen *Aschoff* nach den Untersuchungen von *Sakurai* ebenso wie *R. Meyer*, *Wund*, *Heimann* hervorgehoben haben, daß sie sich durch tiefere Färbbarkeit des Protoplasmas, größeren Kernreichtum und beschränktere Differenzierung zu Myofibrillen von den ausgereiften Muskelfasern unterscheiden und dadurch an fetale Zustände erinnern, in einer der Embryogenese entgegengesetzten Phase wiederkehrt: im atrophischen Myometrium. Wenn nämlich bei der Altersrückbildung des Uterus die einzelnen Muskelfasern unter Bewahrung der Größe und Färbbarkeit der Kerne protoplasmaärmer werden, rücken die Kerne näher aneinander und die Muskelbündel erhalten dadurch, daß sie nunmehr wieder relativ arm an Protoplasma sind, jenen verhältnismäßigen Kernreichtum, der für die jungen Bündel des Myoms und die des embryonalen Uterus so charakteristisch ist.

Das Auftreten von Kernreihen in ausgewachsenen Myomen läßt sich darauf zurückführen, daß auch im ausgereiften Myom das Wachstum durch undifferenzierte oder wenig differenzierte Gebilde fortgesetzt wird. Neben einer Vergrößerung der bereits ausgereiften, das Myom zusammensetzenden Knoten oder Wirbel sieht man oft in Myomen, die noch an Größe zunehmen, neue kleine Knoten in den Interstitien zwischen den großen Knoten, namentlich um Gefäße, die in diesen Interstitien verlaufen, aufzuschießen, Knoten, die ihren Ursprung von kleinen Gruppen von Myoblasten oder protoplasmaarmen jungen



zur Entstehung der Geschwülste.

393

nachmal, besonders bei hyaliner Degenerationsgewebe, leicht in der Nähe der in den Myomkeimen aufzufinden sind (Abb. 13). Erfolgt die Keimung innerhalb des alten Myoms, so sichern die Kernebenen ausbilden können, oder Verflechtung auftritt, so finden wir gereiften Myomen Stellen mit Kernband, in der Myome die Myoblasten, die die Indifferenzzone bilden, an und nahe von Gefäßen

gelegen sind, geht daraus hervor, daß ganz im Sinne *Krumbeins* die Kernebenen sich an oder um Gefäße anordnen. Der erste Keim, aus dem das Myom entsteht, ist jedenfalls der einzelne Myoblast, nicht etwa die gleichzeitige Umwandlung mehrerer reifer Myomzellen zu niedrigeren und damit wucherungsfähigeren

Formen, wie es der Vorstellung von *Heimann* entsprechen würde. Die Ableitung der Myome von Myoblasten schließt wohl in sich, daß das Gewächs den Weg der embryonalen

Histogenese durchläuft, nicht aber, daß es auf dem Umweg über eine kurze anaplastische Rückdifferenz entsteht.

Der Vorschlag, im Myoblasten den Ursprungsbestandteil der Myome zu sehen, berührt sich vielfach mit der Theorie von *Opitz*, der so wie seine Schüler *Sames* und *Klages* und ähnlich wie *Claisse* die Myome sich aus einem entzündlichen Keimgewebe entwickeln läßt, das er sich zwischen die Interstitien, zwischen die Muskelbündel verteilt, vorstellt. Versteht man unter dem Keimgewebe die Gruppen protoplasmaärmer Myoblasten, so erscheint die Theorie durch unsere Befunde durchaus gestützt; abzulehnen ist nur das entzündliche Moment, das auch früher schon *Gottschalk* sehr betont hat, das aber bei der Myomentstehung keine oder nur unterstützende Bedeutung hat. Die Untersuchung junger und jüngster Myome läßt ohne Schwierigkeit zahlreiche Fälle feststellen, in denen jeglicher Anhaltspunkt für Entzündung, allgemein im Myometrium und speziell um den Myomkeim herum, fehlt, wenn man nur Kerbreichtum, wie er jedem jungen, wachstumsfähigen Gewebe eigen ist, nicht mit entzündlicher Infiltration gleichsetzt. Wäre andererseits die Entzündung für die Entstehung des Myoms maßgebend, müßten wir Fälle kennen, bei denen nach beiderseitiger Adnexextirpation oder nach dem Klimakterium

Abb. 13. 50fache Vergr. Indifferenzzone neben einem kleinen Gefäß im interstitiellen Bindegewebe; Gruppen junger Muskelzellen mit großem dunklem Muskelkern und schmalem Protoplasmasaum.

im Anschluß an eine Endo-Myometritis sich Myome entwickeln; und das ist, wie die klinische Erfahrung lehrt, nicht der Fall. Es kann daher die Entzündung wohl als unterstützendes Moment eine Rolle spielen, vielleicht in dem Sinne, daß sie den Differenzierungszustand der Zellen noch hinfälliger macht und ihre Wucherungsfähigkeit durch den toxischen Reiz und die Hyperämie steigert; das auslösende Moment zum physiologischen wie zum pathologischen Wachstum, damit auch zur Entstehung der Myome, ist immer hormonal und geht vom Ovarium aus.

Wenn wir nun annehmen, daß zur Entstehung eines Myoms der pathologische Einfluß eines abnormalen Ovariums auf die in den Interstitien des Myometriums entlang der Gefäße verteilten, niedrig differenzierten Zellen unumgänglich notwendig ist, d. h. daß, wenn beide Ovarien normal sind, niemals ein Myom zustande kommt, so bliebe doch noch die Frage offen, ob nicht ein zweiter, zur Entstehung des Myoms notwendiger Faktor in diesen undifferenzierten Zellen gelegen sein kann, in dem Sinn, daß auch ein pathologisches Ovarium aus den normalen Myoblasten kein Myom hervorrufen kann, sondern daß nur das Zusammentreffen eines pathologischen Ovariums mit pathologischen Myoblasten zur Myombildung führt. Histologisch läßt sich diese Frage nicht beantworten. Wir haben keinerlei Kennzeichen, um eine junge Muskelzelle im (normalen) Myometrium als pathologisch oder schwieriger noch, als latent pathologisch veranlagt zu erkennen. Die Frage ließe sich nur auf experimentellem Wege lösen, durch den Nachweis, daß ein pathologisches Ovarium imstande ist in einem normalen Uterus, der, unter dem Einflusse normaler Ovarien stehend, kein Myom gebildet hat, Myome hervorzurufen. Dieser Versuch, der an Tieren, die ja fast keine Myome bilden, nicht durchführbar ist, kann an Menschen nur durch einen Zufall zustande kommen; einen solchen Zufall stellt der von *Fleischmann* 1921 demonstrierte Fall vor: bei einer 34jährigen amenorrhöischen und sterilen, deflorierten Nullipara wurde auf die Außenfläche des Obliquus externus je eine Hälfte des rechten und linken Ovariums überpflanzt, die einer 44jährigen Patientin unmittelbar vorher bei der supravaginalen Amputation des myomatösen Uterus entnommen worden waren. 9 Monate nach der Operation stellte sich die Patientin, die inzwischen $1\frac{1}{2}$ kg an Körpergewicht zugenommen hatte, wieder vor. Der Uterus, dessen Korpus von der Größe eines etwa 3—4 Wochen graviden Uterus aber derb war, zeigte dicht am linken Horn ein kugeliges, walnußgroßes, derbes Gewächs, ein Myom.

Wenn dieser so wichtige Befund auch bisher vereinzelt geblieben ist, so spricht er doch eindeutig dafür, daß der wichtigere Faktor bei der Entstehung des Myoms das Ovarium ist; er läßt es als durchaus wahrscheinlich erscheinen, daß ein pathologisches, sogenanntes Myom-Ovarium auch auf einen normalen Uterus myombildend wirken kann.

Nach dem Abschluß dieser Arbeit ist eine Untersuchung von *Lauche* erschienen (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 257, H. 3), in der *Lauche* von einem allgemeineren Standpunkte aus die rhythmischen Strukturen im menschlichen

Gewebe untersucht. Das Ergebnis seiner Beobachtungen führt ihn zu der Schlußfolgerung, daß der räumliche Rhythmus, wie er in Schnitten verschiedener Gewebe mesodermaler Abstammung zeitweilig zu finden ist, auf einen zeitlichen Rhythmus der Zellvermehrung und Zellteilung zurückgeht, d. h., daß die Teilung der Zellen in solchen Geweben zu bestimmten Zeiten und gleichzeitig vor sich geht. Daraus entwickelt sich die räumliche Anordnung in kernreiche und kernarme Zonen. Die Annahme, daß die Teilung der Zellen in einer Geschwulst oder allgemeiner, in wucherndem Gewebe schlagartig, zur gleichen Zeit für alle Zellen, stattfindet, ist in der Pathologie schon öfter gemacht und zum Teil auch bewiesen worden, so beispielsweise für das Condyloma accuminatum. Auch die Röntgenologen haben sich zu dieser Annahme bekannt und sie zur Voraussetzung jener Bestrahlungstechnik gemacht, deren Ziel es ist, Gewächse zur Zeit der Zellteilung der Röntgenbestrahlung zu unterziehen, unter der weiteren Annahme, daß Zellen zur Zeit der Zellteilung besonders empfindlich gegenüber der Einwirkung der Röntgenstrahlen seien. Wenn nun *Lauche* den räumlichen Rhythmus einzelner Geschwülste auf einen zeitlichen der Zellteilung zurückführt, so kann diese Erklärung die Merk-würdigkeit der histologischen Struktur in befriedigender Weise aufklären. Nicht bestimmen kann ich *Lauche* in dem Analogieschluß (auf S. 757), mit dem er die Theorie von *Francini* deshalb ablehnt, weil er bei Sarkomen und Melanomen, die an Mitosen reich sind, die Teilungsebene stets senkrecht zur Längsachse der Zellen gefunden hat. Damit ist noch nichts für den Aufbau der Fibrome und Neurinome bewiesen; und die Analogie, daß sich diese gutartigen Gewächse, die keine Mitosen zeigen, ebenso aufbauen wie die Sarkome und Melanome mit ihren zahlreichen Mitosen, ist sicher nicht zwingend. Es ist wahrscheinlicher, daß die Zellen der bindegewebigen Geschwülste von höherer Gewebsreife, die sich nicht durch Mitose, sondern durch Amitose vermehren, so wie *Francini* es angenommen hat, sich in einer parallel zur Längsachse der Zellen gerichteten Ebene teilen. Dafür sprechen zahlreiche Schnitte, namentlich aus dem hier beschriebenen Myompolypen. Wenn *Lauche* am Ende seiner Arbeit sagt: „Es scheint aber noch eine weitere sekundäre (?) Form zu geben. Ich habe nämlich bei einigen Myomen, von denen ich leider nicht mehr genügend Material besitze, um die Frage zu erklären, den Eindruck, als ob in ihnen kein perivasculärer Bau vorhanden wäre, sondern als ob es sich hier um eine sekundäre Verschiebung der Kerne in eine rhythmische Anordnung handelte“ — so glaube ich Fälle dieser Art in dieser Untersuchung behandelt zu haben.

Literaturverzeichnis.

- Antoni*, Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome. 1920. — *Aschoff*.
Sakurai, Dtsch. med. Wochenschr. 1909, S. 995. — *Becher*, Zeitschr. f. Geburtsh.
 u. Gynäkol. **78**. 1916. — *Cordes*, Inaug.-Diss. Berlin 1880. — *Fleischmann*,
 Zentralbl. f. Gyn. 1922, Nr. 3. — *Francini*, Atti d. reale accad. dei fisiocrit.
 in Siena **20**. — *Freund, H.*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **74**, 79. —
Gottschalk, Arch. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **43**. — *Heimann*, Zentralbl. f. Gynäkol.
 u. Geburtsh. 1911, Nr. 19; Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **69**. 1911; **78**.
 1916. — *Herxheimer*, In Schwalbe: Morphologie der Mißbildungen. — *Klages*,
 Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **70**. — *Kleinwächter*, Zeitschr. f. Gynäkol.
 u. Geburtsh. **9**. — *Krumbein*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.
255. — *Lauche*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **257**. — *Meyer, R.*,
 Veit: Handbuch. Bd. I. — *Opitz*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **42**. — *Orloff*,
 Zeitschr. f. Heilk. **16**. — *Rösger*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **18**. — *Sames*,
 Inaug.-Diss. Berlin 1901. — *Schaper* und *Cohen*, Arch. f. Entwicklungsmech. d.
 Organismen **19**. — *Seidel*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**. — *Ulesko-Stro-
 ganova*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **40**. — *Verocay*, Zieglers Beitr. z. allg.
 Pathol. u. pathol. Anat. **48**.