

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. R. Rössle].)

Über eine Mischgeschwulst der Cervix uteri mit drüsigen, fibromyomatösen, undifferenzierten mesenchymalen und knorpeligen Anteilen.

Von
Dr. Walter Beck,
Assistent am Institut.

Mit 4 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Januar 1942.)

Die Mischgeschwülste nehmen in der Geschwulstlehre eine besondere Stellung ein, weil ihr komplizierter Aufbau einer histologischen Deutung und damit einer Klassifizierung vermehrte Schwierigkeiten entgegensetzt. Darüber hinaus bilden sie wichtiges Material für die Diskussion der beiden wesentlichsten Theorien über die Geschwulstentstehung, der „Metaplasielehre“ und der „Keimversprengungstheorie“. Die Mischgeschwülste des Uterus haben in diesen Erörterungen eine besondere Beachtung gefunden und stellen außerdem eine so uneinheitliche Gruppe von Geschwülsten dar, daß es lohnend erscheint, einen neuen, bisher einzigartigen Fall zu veröffentlichen. Eine befriedigende Ordnung dieser Geschwulstgruppe ist bisher noch nicht gegeben worden. Auch die Einteilung von R. Meyer, in der eine Gruppe der „Homologen Mischgeschwülste des Uterus“, zu der z. B. die Carcinosarkome gerechnet werden und eine 2. Hauptgruppe der „Tumoren mit heterologen Geweben“ aufgestellt wird, unter der als Untergruppen wieder „einfache Tumoren mit heterologen Geweben“ und „komplizierte Tumoren“ vereinigt sind, entspricht nicht den Erfordernissen einer reinlichen Systematik. Es sind in den einzelnen Gruppen ganz verschiedene Tumoren vereinigt, die Mischgeschwülste — d. h. im strengen Sinn Geschwülste, mit Gewebsarten, die sich bei normaler Entwicklung nur als Abkömmlinge mehrerer Keimblätter deuten lassen — sind mit den einfachen Tumoren vermengt und die Begriffe homolog und homoiotop bzw. heterolog und heterotop nicht auseinandergehalten. Eine bessere Einteilung ist wohl nur von der Klarstellung der Histogenese dieser Gewächse zu erwarten, deshalb sollen hier neben der Beschreibung einer neuartigen Mischgeschwulst auch die Möglichkeiten ihrer Histogenese kurz besprochen werden. Es muß aber gleich betont werden, daß es unmöglich ist aus einem einzigen Fall heraus gültige Schlüsse über eine ganze Gruppe von Tumoren zu ziehen und daß ein Einzelvorkommnis auch selbst oft nicht aufzuklären ist.

Beschreibung des Falles¹.

Frau L. R., 60 Jahre, Nr. des Path. Institut Berlin (Charitékrankenhaus): P. R. 5. 1. 40.

Anamnese. Die Patientin ist nie ernstlich krank gewesen, hat nie geboren und nie abortiert. Menopause im 52. Lebensjahr. — Jetzt bestehen seit 4 Wochen leichte Blutung und bräunlicher Ausfluß aus der Vagina.

Klinischer Befund. Vorzeitig gealterte Frau. Lungen und Herz o. B. Blutdruck 60/90. Abdomen bei Betastung ohne krankhafte Veränderungen. Reflexe o. B. Urin o. B. Genitalbefund: Mäßige Senkung der hinteren Scheidenwand. *Die Scheide ist ausgefüllt von einem walnußdicken, daumendangen Polypen, der sich nach der Basis zu verjüngt und oberhalb des äußeren Muttermundes inseriert.* Die Spitze des Polypen reicht bis dicht unter den Introitus vaginae. Der Polyp zeigt ein eigenartig gesprengeltes Aussehen und hat an der Spitze eine kirschkerngroße, speckig belegte, nekrotische Stelle. Das Genitale zeigt im übrigen einen kleinen senilen Uterus und im Douglas einzelne entzündliche Stränge, der Uterus läßt sich nur wenig herunterziehen.

Klinischer Verlauf. Der Polyp wird in Narkose abgesetzt und zur histologischen Untersuchung an das Pathologische Institut der Universität Berlin (Charitékrankenhaus) eingesandt. Die histologische Diagnose lautet: bösartiger Misch tumor. Daraufhin vaginale Totalexstirpation des Uterus. Der aufgeschnittene Uterus zeigt keinerlei pathologische Veränderungen, in der Cervix findet man eine kleine rötliche, granulierte Stelle, die der Basis des Polypen entspricht. Reaktionsloser Heilungsverlauf. In der Folgezeit mehrfache Nachuntersuchungen, es geht der Patientin ausgezeichnet, sie ist berufstätig. Es sind vor allen Dingen keinerlei Anzeichen für Metastasen vorhanden. Die letzte solche Nachricht wurde 2 Jahre nachdem der Tumor festgestellt worden war, gegeben.

Pathologisch-anatomischer Befund. *Makroskopisch* besteht der abgetragene Polyp aus 3 Stücken, die offenbar durch Gewebsbrücken verbunden waren. Das eine Stück ist kirschgroß, länglich-oval, von flachhöckeriger, matt glänzender Oberfläche und zeigt an beiden Polen eine schmutzig-graugrüne Verfärbung. Diese Verfärbung nimmt auf dem Schnitt je etwa einen erbsengroßen Bezirk ein, sonst ist das Gewebe weißlich, einförmig, fest; es wird durch ein etwas mehr glasiges Netzwerk da und dort in stecknadelkopfgröße rundliche Felder eingeteilt. Ein kleiner kegelförmiger Fortsatz in der Mitte des Stückes scheint die Verbindungsstelle zu den anderen Stücken zu sein. Das 2. Stück ist walnußgroß, keulenförmig, die Oberfläche teils glatt, teils zerrissen, die Farbe ziemlich rein weiß, die Konsistenz sehr fest, wie von derbem Bindegewebe. Die Schnittfläche ähnelt sehr der des 1. Stückes, nur läßt das dickere Ende eine feinfädige Zeichnung erkennen. Das 3. Stück ist von ganz unregelmäßiger Gestalt, die Oberfläche zur Hälfte glatt, zur Hälfte zerrissen. Offenbar ist dieses Stück von dem 2. Stück abgerissen. Die Schnittfläche ist wie bei Stück 2.

Die ursprüngliche Zusammengehörigkeit der Stücke läßt sich nicht in allen Einzelheiten feststellen. Als sicher kann gelten, daß das 1. Stück das freie Ende des klinisch beobachteten polypösen Tumors darstellt, weil man nur an ihm die vom Arzt beobachtete nekrotische Stelle an der Spitze des Polypen findet und das Stück mit Ausnahme eines schmalen Fortsatzes, der offenbar zu den beiden anderen Stücken führte, überall eine glatte Oberfläche hat. Das 2. und das wohl dort abgerissene 3. Stück waren demnach die basinnahen Teile des Polypen.

Mikroskopische Befunde. Zur histologischen Untersuchung wird das ganze Material in Stufen von 45 μ Abstand aufgeschnitten. Färbungen Hämatoxylin-Eosin, Masson, v. Gieson, Elastica, Mucicarmin, Versilberung nach Foot.

¹ Der Fall stammt aus der Frauenklinik von Dr. Arndt, Landsberg/Warthe, dem ich für die Angaben über Anamnese sowie klinischen Befund und Verlauf bestens danke.

Mit der Beschreibung des histologischen Bildes soll an der Spitze des Polypen begonnen werden. An beiden Enden der Schnitte sind nekrotische, von Blut und reichlich Leukocyten dicht durchsetzte Partien. Die Hauptmasse des Stückes wird von einem lockeren, aber kernreichen Gewebe gebildet (Abb. 1. Beschreibung der Drüsen s. u.). Dieses Gewebe hat 4 Hauptbestandteile: Grundsubstanz, Zellkerne, Fasern und viele Lücken. Die Lücken sind verschieden groß; da nur in Formalin fixiertes und über Alkohol in Paraffin eingebettetes Material vorliegt, ist über ihren früheren Inhalt nur auszusagen, daß es sich nicht um eine eiweißreiche Substanz gehandelt haben kann. Begrenzt werden die Lücken von den überall im Gewebe vorhandenen Fasern. Diese werden bei Färbung nach *Masson* intensiv blau und lassen

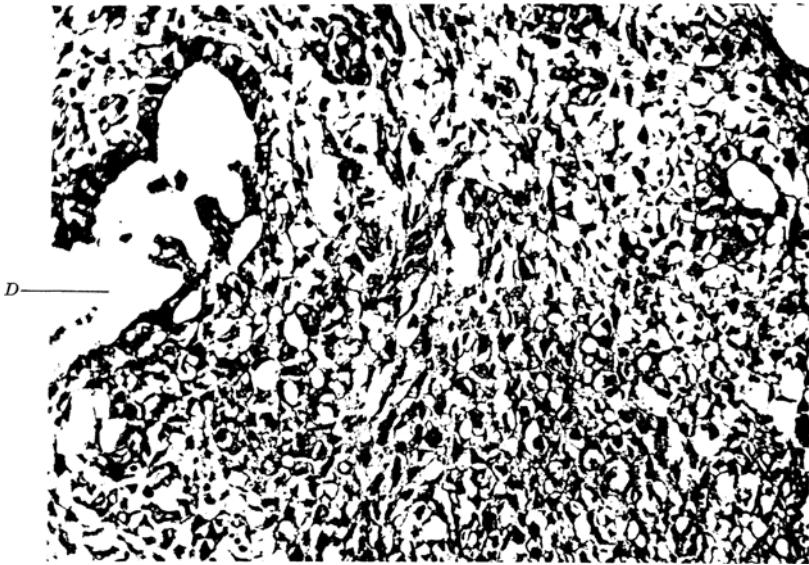


Abb. 1. Undifferenziertes mesenchymales Gewebe mit einem drüsenartigen Raum (D). Hämatoxylin-Eosin.

sich versilbern. Die größeren Lücken sind von kräftigen Fasern umgeben, die kleineren von ganz feinen. Die feinen Fasern bilden auch ein Maschenwerk in der spärlich vorhandenen bei H.-E. rötlichen, bei *Masson* blauen bis blau-violetten Grundsubstanz. Die Kerne sieht man häufig nackt in den Lücken liegen, so daß durchaus der Eindruck einer faserumspinnenen Zelle entsteht, deren Protoplasma herausgelöst ist. Diese Kerne haben ferner oft Halbmondform und liegen an den Rand der Lücken gedrängt. Vielfach liegen Kerne auch außerhalb der Lücken in der von feinen Fasern und kleinen Lücken durchsetzten Grundsubstanz; eine Zellbegrenzung kann man hier nicht sehen. Die Kerne sind verschieden groß, im Durchschnitt von etwa 1—4facher Erythrocytengröße. Riesenkerne und Kernhaufen kommen vor, auch um die Lücken liegen oft mehrere Kerne. Die Kernform wechselt zwischen vieleckiger, rundlicher, ovaler, keulen-, spindel- und nierenförmiger Gestalt. Der Chromatingehalt der Kerne ist nicht überall gleich, meist mittelstark. Ein oder 2 Kernkörperchen sind fast immer vorhanden. Mitosen sind nicht zu sehen. — Man kann sich das Gewebe also als ein Schwammwerk vorstellen, in dessen Zwischenräumen die als Lücken erscheinenden Zellen liegen, die Balken des Schwammes sind aus Zellen ohne Zellgrenzen und aus Fasern gebildet. Das Verhältnis der einzelnen

Gewebsbestandteile zueinander wechselt; einige Stellen in den Schnitten sind reicher an Grundsubstanz, andere haben besonders viele Kerne, auch die Lücken stehen verschieden dicht, am gleichmäßigsten ist der Fasergehalt. An der Oberfläche, so weit sie nicht nekrotisch ist, liegt eine schmale, stark faserhaltige Schicht mit kleineren, meist rundlichen Kernen; eine abschließende Epithelbedeckung findet sich hier nicht. In diesem Gewebe liegen kernreichere runde Bezirke, die durch dichter liegende und kräftigere Fasern kranzförmig umgeben werden. Man hat den Eindruck, daß das umgebende Gewebe fortgedrängt ist, wie bei einem Keimzentrum im lymphoiden Gewebe. Im Inneren dieser Bezirke sind auch bei Versilberung nur kurze Stücke von Fasern darstellbar, die Lückenzellen treten stark zurück, die

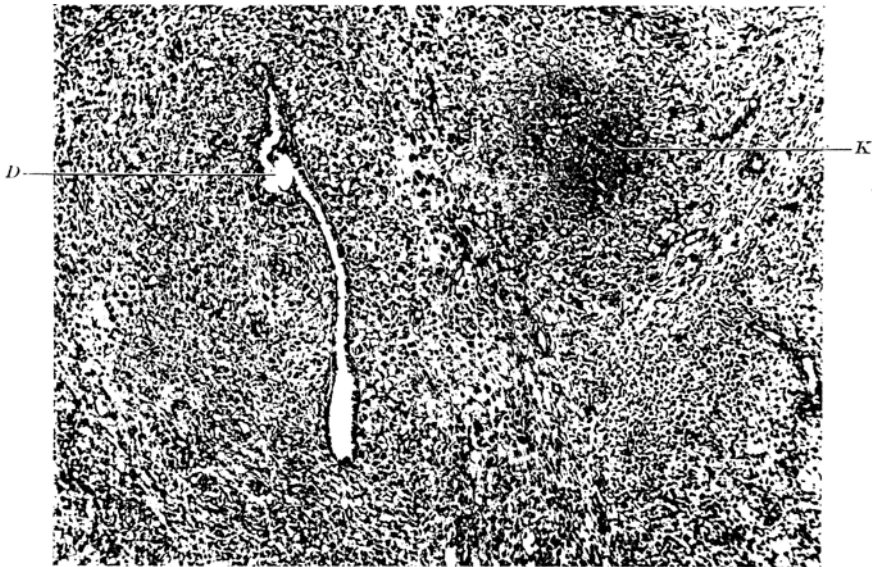


Abb. 2. Undifferenziertes mesenchymales Gewebe mit einer Knorpelinsel (K) und einem drüsenartigen Raum (D). Hämatoxilin-Eosin.

meisten Zellen haben keine Begrenzung und liegen regellos durcheinander, deutlich sind sternförmige Zellen, die Kerne sind kleiner, von ganz verschiedenartiger Form. Das Gewebe bildet hier ein dichteres Schwammwerk. Viel häufiger und auffallender sind Inseln aus Knorpel (Abb. 2). Man kann den Übergang aus dem zuerst geschilderten Gewebe gut verfolgen. Die Grundsubstanz vermehrt sich und wird bei H.-E.-Färbung blau, bei Masson intensiver blau, bei Mucincarminbehandlung rot. Die Lückenzellen werden auseinandergedrängt und treten auch deshalb deutlicher hervor, weil ihre Kerne größer und lockerer sind und weil die Kerne der Balken des Schwammwerks verschwinden, einige der letzteren zeigen verminderte Färbbarkeit, andere scholligen Zerfall, dritte verdämmern in der Grundsubstanz. Auch die Fasern werden unsichtbar, bei Versilberung findet man nur Bruchstücke schwarz gefärbt, daneben undeutlich und schwach versilbert ein feines Netzwerk von Fasern. Bei Elasticafärbung lassen sich hier keine Fasern darstellen. In der Mitte solcher Bezirke ist dann die Knorpelstruktur ganz deutlich. — In nächster Nähe der Knorpelinseln liegen eigenartige Hohlräume, sie sind oft spaltförmig und verzweigt und werden ausgekleidet von einem meist einschichtigen epithelartigen Zellverband, der vielfach abgestoßen oder wie zerrissen ist. Die Zellen sind recht unregelmäßig.

Man kann 2 Zelltypen herausfinden, einmal längliche protoplasmaarme Zellen mit dichtem dunklen Kern und dazwischen liegend vakuolige Zellen mit rundlichem lockeren Kern. Diese Zellen sitzen einer Grundmembran auf, die sich manchmal mit Elastin färben läßt. Sekrettropfen in den Zellen sind nicht nachweisbar. Die Hohlräume sind meist leer, hier und da enthalten sie etwas feingranulierte, schlecht färbbare Substanz, ein paar abgestoßene Zellen und auch einmal einige Erythrocyten; die letzteren trifft man überhaupt verstreut überall im Gewebe. Eine Unterscheidung von den Gefäßen, die in der Umgebung dieser drüsigen Hohlräume besonders zahlreich und groß sind, ist jedenfalls möglich. Die Gefäße enthalten meist Blut, haben eine Endothelauskleidung und zeigen oft auch weiteren Ausbau der Wand mit Zellen der Gefäßaccessoria. Unmittelbar um die Hohlräume und auch um die



Abb. 3. Grenzgebiet der beiden Hauptteile des Tumors. M_1 fibromyomatöser Teil (Drüsen darin nicht mitgetroffen), D vorgewucherte Drüsen, S undifferenziertes mesenchymales Gewebe, M_2 Bündel glatter Muskulatur zwischen dem undifferenzierten mesenchymalen Gewebe, G Gefäße. v. Gieson.

Gefäße sieht man noch ein von dem oben beschriebenen Haupttyp stärker abweichendes Gewebe, das fast nur aus jungen, weit auseinanderliegenden Fibroblasten, spärlichen Fasern und einer herausgelösten Grundsubstanz besteht.

Diesen geschilderten histologischen Aufbau zeigen das beim makroskopischen Befund erwähnte 1. und das 3. Stück. In Fortführung der histologischen Schilderung sei jetzt über die schon genannte Gewebsbrücke vom 1. auf das 2. Stück übergegangen.

Zunächst werden die spaltartigen, drüsenähnlichen Hohlräume zahlreicher, größer und sind mehr verzweigt. Ihre Auskleidung ist deutlicher epithelartig, der Aufbau dieses Epithels aus den großen, zum Teil mit Protoplasma-lücken versehenen, groß- und rundkernigen Zellen und aus den dazwischenliegenden stabförmigen Zellen ist gut zu erkennen. Im ganzen ist dieses Epithel etwas regelmäßiger. In der Umgebung dieser Hohlräume liegt das oben ausführlich geschilderte undifferenzierte mesenchymale Gewebe. In dem letzteren treten junge Muskelzellen auf. Diese haben Spindelform und einen großen lockeren, spindel- bis wurstförmigen Kern, der sich bei Masson rötlich färbt; das Protoplasma zeigt keine Querstreifung. Die Muskelzellen nehmen beim weiteren Verfolgen der Schnitte an Zahl schnell zu, durch Zusammenlagerung entstehen Bündel von glatter Muskulatur. Gleichzeitig

vermehren sich auch die kollagenen Fasern, schließlich sind um und auch zwischen den Muskelbündeln ziemlich breite Streifen von gewellten, dicken, kollagenen Fasern vorhanden, zu denen spindelige, im Gegensatz zu den Muskelkernen dichtere Kerne gehören. Auf gleicher Höhe mit dem Auftreten der Muskulatur und des dichten Bindegewebes zeigen die epithelausgekleideten Räume eine Umwandlung, sie sind nun kleiner, die Zellen liegen dichter, haben einen chromatinreicheren Kern und bilden schließlich solide Zapfen (Abb. 3). Das Gewebe in der Umgebung dieser Zapfen ist ganz so wie das oben geschilderte undifferenzierte mesenchymale Gewebe.

Wenn man nun beim Durchsehen weiterer Schnitte in das beim makroskopischen Befund als Nr. 2 genannte Stück hineinkommt, ist das Gewebe aus sich durchflechtenden, myomartigen Bündeln glatter Muskulatur, umhüllendem Bindegewebe und



Abb. 4. Fibromyomatöser Tumorteil mit Schleimdrüsen. *M* Muskel- und Bindegewebsbündel, *D*₁ schleimgefüllte Drüsen mit abgeflachtem Epithel, *D*₂ kleine Schleimdrüsen mit mehr soliden Epithelpartien.

unregelmäßig geformten großen drüsenartigen Räumen, die Schleim enthalten, aufgebaut (Abb. 4). Die Epithelzellen dieser Räume sind recht unregelmäßig, die oben schon mehrfach erwähnten 2 Zellarten, die stabförmigen und die größeren rundlichen, lassen sich aber oft auffinden. Der Schleim färbt sich mit Mucicarnin intensiv rot, mit Masson blau, bei H.E. zeigt er auch Farbumschläge von blau in rot. In manchen Drüsenräumen ist das Epithel stark gedehnt und abgeflacht, der Gesamteindruck ist hier mehr der der Regelmäßigkeit. An anderen Stellen sehen die Drüsen aus wie im Wachstum begriffen. Man sieht viele kleine Drüsen neben mehr soliden Partien, die Kerne sind hier unregelmäßiger. In der Umgebung der schleimbildenden Drüsen liegt entweder unmittelbar die Muskulatur oder ein lockeres Bindegewebsstroma, das dem schon geschilderten undifferenzierten mesenchymalen Gewebe etwas ähnlich sieht, aber dessen Kerne doch gleichförmiger sind. Am Rande dieser muskel- und schleimdrüsenhaltigen Geschwulstpartien findet man noch drüsige bis cystische Hohlräume, die durch Regelmäßigkeit ihrer Epithelauskleidung auffallen. Diese wird gebildet von einem zylindrischen bis kubischen bis flachen, einschichtigen Epithel aus gleichmäßigen kleinen Zellen mit mittelständigem kleinen

dichten runden Kern und etwas wechselnd großem Protoplasmarand. In ihrer Umgebung liegt normales lockeres Bindegewebe, offenbar handelt es sich um die Reste des Endometriums. Manchmal ist auch ein Stück weit ein oberflächlicher endometriumartiger Epithelbesatz zu sehen. Einen Zusammenhang zwischen dem Endometrium und den schleimbildenden Drüsen kann man nicht finden. Größere Strecken dieses Gewebstückes bestehen ganz aus Muskulatur von myomartiger Beschaffenheit.

Besprechung.

Wir haben in der Beschreibung als Bestandteile des Tumors kennengelernt: ein eigenartiges, wenig differenziertes mesenchymales Gewebe, Knorpel, drüsenartige Räume verschiedener Art, mit und ohne Schleimbildung, kollagenes Bindegewebe und glatte Muskulatur. Da die Geschwulst Gewebsarten enthält, die bei normaler Entwicklung von verschiedenen Keimblättern abstammen, muß sie als Mischtumor bezeichnet werden. Zur Erklärung der Histogenese dieser Mischgeschwulst könnte man sich 2 grundsätzlich verschiedenen Theorien anschließen:

1. Der Ansicht, daß der Tumor durch Metaplasie aus Zellen und Geweben entstanden ist, die beim postembryonalen Organismus normalerweise in der Cervix vorkommen. (Eine Komplizierung dieser Erklärungsmöglichkeit ergibt sich dadurch, daß man sich die jetzt vorliegende Geschwulst als das Ergebnis einer Kollision oder Ausartung von Geschwülsten denkt, die ihrerseits auf normales Cervixgewebe zurückgeführt werden können.)

2. Der Meinung, daß der Tumor von Zellen oder Geweben abstammt, die beim normal ausgebildeten Körper in dieser Region nicht vorkommen, sondern durch eine Entwicklungsstörung dorthin gelangt sind.

Um eine Besprechung dieser beiden Erklärungsmöglichkeiten nicht unnötig noch mehr zu erschweren, muß man zuerst die Frage beantworten, ob unsere Geschwulst überhaupt einen einheitlichen Tumor darstellt und nicht durch das Ineinanderwachsen, die Kollision von 2 verschiedenen Geschwülsten entstanden ist. Für eine Kollision spricht, daß 2 stark verschiedenartige Geschwulsteile vorliegen, die nur durch eine schmale Gewebsbrücke verbunden sind, ferner, daß die Drüsen an der Grenze beider Teile anscheinend im Wachstum begriffen sind und sich hier auch die Muskulatur in einzelne Muskelzellen auflöst und sich mit dem undifferenzierten mesenchymalen Gewebe vermischt. Gegen die Annahme einer Kollision kann man aber anführen, daß keinerlei Gewebsreaktion auf die vordringenden Drüsen stattgefunden hat, sie werden von demselben mesenchymalen Gewebe umgeben, wie es überall in dem Spitzenteil des Polypen vorkommt, ohne daß sich andere Zellen daruntermischen. Weiterhin sind in diesem letzteren Geschwulsteil überall Drüsen vorhanden, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den schleimbildenden haben und keine Wachstumserscheinungen aufweisen. Bei der Kollision von 2 Tumoren kann sich ferner immer nur eine Geschwulst auf Kosten der anderen ausdehnen, man müßte also irgendwo die Zeichen von Gewebsuntergang feststellen können, das kann man in unseren Schnitten nicht. Schließlich kann man von einer Kollision nur sicher sprechen, wenn man

weiß, daß die beiden Geschwulstbestandteile als isolierte Geschwülste vorkommen. Der knorpelhaltige, vorwiegend mesenchymale Teil entspricht zwar ungefähr den Beschreibungen anderer heterologer Uterustumoren, für den schleimdrüsen- und muskelhaltigen Teil ist aber bisher nichts Vergleichbares bekannt. Er kann nicht als Adenomyom aufgefaßt werden, dazu ist das Drüsenepithel zu unregelmäßig; auch als carcinomatös entartetes Adenomyom kann man ihn nicht deuten, weil in der Umgebung der Drüsen die beim Carcinom gewöhnliche entzündliche Stromareaktion fehlt und ferner nicht carcinomatös entartete Adenomyomteile, die allein die Deutung als ursprüngliches Adenomyom sicherstellen könnten, fehlen. Eine Kollisionsgeschwulst liegt also nach unserem Dafürhalten nicht vor.

Bei der Auffassung der Tumorgenese als Entwicklungsstörung war der ursprüngliche Gedankengang folgender: Da sich im normalen, ausgewachsenen Körper kein Gewebe findet, das sich mit dem vielgestaltigen der Mischgeschwülste vergleichen ließe, muß man nach Zellgruppen suchen, die beim Embryo die Fähigkeit zur Entwicklung so verschiedenartiger Gewebe besitzen und dann prüfen, ob es mit unseren entwicklungsgeschichtlichen Vorstellungen vereinbar ist, daß diese embryonalen Zellen an den Ort der späteren Geschwulstbildung „versprengt“ worden oder dort undifferenziert liegengeblieben sind. Eine solche Entstehung unseres Tumors ist entwicklungsgeschichtlich schon möglich. Man könnte sich z. B. mit *R. Meyer* vorstellen, daß der Urnierengang (= *Wolff-Gartnerscher Gang*) an der Grenze des Nephroblastems und des übrigen Mesoderms mit undifferenzierten oder in Differenzierung begriffenen Keimen eine „illegale Zellverbindung“ eingeht, daß diese Keime im Laufe der weiteren Entwicklung mit dem Urnierengang verbundenblieben und schließlich das Ausgangsgewebe des Tumors lieferten. Man müßte dann die Drüsen in unserer Geschwulst von Epithelien des *Wolffschen Ganges* und ihre übrigen Teile von dem undifferenzierten Mesenchym ableiten. Für die Umwandlung der Epithelien des *Wolffschen Ganges* in Schleimdrüsen müßte man allerdings wieder eine Metaplasie annehmen; bisher ist nur beim *Gartnerschen Gang* des Schweines ein verschiedenartiger Epithelbelag aus Zellen mit schleimigem Inhalt, Flimmerzellen, Zylinderepithelzellen, Stachelzellen und mehrschichtigem Epithel von *Rieländer* nachgewiesen worden. Will man die Schleimdrüsen in unserer Geschwulst von den *Müllerschen Gängen* ableiten, so ergeben sich für den Versprengungsmodus des mesenchymalen Tumorteils größere Schwierigkeiten, entwicklungsgeschichtlich unmöglich ist diese Entstehungsart aber nicht. Es gibt eine Reihe von Feststellungen, mit denen man die Theorie einer Entwicklungsstörung als Grundlage der Mischgeschwulstentstehung stützen kann, z. B. die Lokalisation der Mischtumoren; ihre Erörterung würde aber die Grenzen unserer kasuistischen Mitteilung überschreiten. Es soll vielmehr festgestellt werden, was man auf Grund unserer Schnitte für die Möglichkeit einer Geschwulstentstehung aus einem embryonalen

Kein aussagen kann. Die wesentlichen Gesichtspunkte sind oben schon angedeutet: das Vorliegen einer Gewebсмischung, für die es im normalen Organismus kein vergleichbares Gewebe gibt und das fast „organoide“ Verhalten der vermischten Teile zueinander, d. h. das Fehlen jeder Reaktion der verschiedenen Gewebe aufeinander, was verständlicher wird bei der Annahme eines im normalen Entwicklungsgang weniger fortgeschrittenen, mit vielfältigeren Entwicklungsmöglichkeiten ausgestatteten Ausgangsgewebes, als es das der Cervix uteri ist. Das sind Schlüsse, die wir vom vorliegenden Tumorgewebe rückläufig auf das Ausgangsgewebe ziehen, den direkten Nachweis eines, dem embryonalen Mutterboden morphologisch gleichen Gewebes kann man in unseren Schnitten nicht erbringen. Eine Tumorentstehung aus einer vorausgegangenen Entwicklungsstörung wäre also an Hand der histologischen Befunde in unserer Geschwulst und auf Grund unserer entwicklungsgeschichtlichen Vorstellungen denkbar. Der beste Beweis dafür, daß diese Entwicklungsstörung nicht nur denkbar ist, sondern auch wirklich vorkommt, wäre durch den Nachweis nicht geschwulstmäßig veränderter Fehlbildungen an der betreffenden Körperstelle bei Feten, Neugeborenen und Erwachsenen erbracht, aus denen man die Geschwulst ableiten könnte. Große Untersuchungsreihen über embryonale Gewebsreste im Uterus fehlen bis heute, wohl aber ist eine größere Zahl von Einzelfällen beschrieben worden, z. B. von Knorpelinseln, Inseln aus quergestreifter Muskulatur, aus Fettgewebe, Schleimgewebe, weiterhin sind epitheliale Schläuche bekannt, die als Abspaltungen vom Müllerschen Gang angesehen werden können und schließlich sind Reste des Wolffschen Ganges ein relativ häufiges Vorkommnis. Diese nicht geschwulstmäßigen Gewebsinseln scheinen sogar in der Cervix häufiger zu sein als im Corpus uteri. Unseren Tumor kann man davon nicht ableiten, weil diese Inseln immer nur eine entwickelte Gewebsart enthalten, undifferenziertes, gleichzeitig gefundenes anderes Gewebe ist allzu vieldeutig.

Wenn man unsere Geschwulst aus Geweben entstehen lassen will, die normalerweise beim postembryonalen Organismus in der Cervix vorkommen, kämen als Ausgangsgewebe in Frage: die Cervixdrüsen, ihr Stroma und das Muskelbindegewebe. Die in der Geschwulst vorhandenen schleimbildenden Drüsen lassen sich leichter von den gewöhnlichen Schleimdrüsen der Cervix ableiten, als durch Versprengung erklären. Das Muskelbindegewebe des fibromyomatösen Tumorteils ist ebenfalls aus dem Gewebe der Cervixwand ableitbar. Man könnte sich auch vorstellen, daß die Entwicklung des Muskelbindegewebes in Abhängigkeit von dem Drüsenwachstum erfolgt ist und somit das friedliche, adenomyomartige Zusammenleben der genannten beiden Tumorteile erklären. Reaktive Muskelwucherung in der Uteruswand beim Einwachsen von Epithelien auch nicht krebsiger Art ist von der Adenomyosis her bekannt. Schlecht erklärt wäre in unserem Fall dann allerdings der Umstand, daß offensichtlich auch der myomatöse Teil polypös über die

Uteruswand hinausgewachsen ist. Noch mehr Schwierigkeiten bietet die Deutung des knorpelhaltigen mesenchymalen Geschwulstteiles. Als mögliches Ausgangsgewebe müßte man das Stroma der Cervixdrüsen ansehen, obwohl über die geschwulstbildenden Fähigkeiten dieses Gewebes nichts bekannt ist. Einen Übergang von Epithelien in „mesenchymales“ Gewebe, wie es z. B. *Masson* für die Parotismischturen angenommen hat, konnte ich nicht finden. Auch eine Entstehung des knorpelführenden mesenchymalen Teils aus dem fibromyomatösen oder umgekehrt läßt sich nicht aus unseren Schnitten herauslesen. Wie oben geschildert erscheinen auf einmal wohlausgebildete junge Muskelzellen an der Grenze zwischen den beiden Geschwulstteilen. Eine Stütze für die Möglichkeit einer metaplastischen Entstehung unseres Tumors bieten die experimentellen Ergebnisse von *Hannah Pierson*, welche durch Follikulininjektionen am Kaninchenuterus infiltrierende Epithelwucherungen, und zwar von „cystadenomatösen“, indifferenten sowie Plattenepithelcharakter erzielen konnte. Die Uterusmuskulatur ist dabei hypertrophisch, die Epithelwucherungen sind von Stroma begleitet, weiterhin traten dabei Knorpelherde innerhalb von Nestern aus atypischen Epithelien auf, und Knochenspannen in der Nähe der Epithelwucherungen. Diese Befunde sind zwar gestaltlich von den histologischen Bildern unseres Tumors verschieden, aber sie erweisen doch die erheblichen metaplastischen Fähigkeiten der Uterusepithelien.

Als Ergebnis dieser Besprechung wird man also feststellen müssen, daß eine ganz befriedigende Aufklärung der Histogenese der geschilderten Geschwulst nicht möglich war und sich die histologischen Befunde an dieser bisher einzigartigen Geschwulst auch nicht für oder gegen die Metaplasielehre oder die Keimversprengungstheorie vor der Hand verwenden lassen. Um Material für die Diskussion dieser beiden Theorien zu liefern, erschien die genaue Beschreibung unseres Tumors immerhin angezeigt.

Zusammenfassung.

1. Es wird ein bisher einzigartiger polypöser Misch tumor der Cervix uteri beschrieben, welcher schleimbildende Drüsen, undifferenzierte Drüsen, Knorpelinseln in einem eigenartigen undifferenzierten mesenchymalen Gewebe und Bindegewebe und glatte Muskulatur enthält.
2. Die Möglichkeiten seiner Histogenese werden besprochen.

Literatur.

Eine Zusammenstellung der großen Literatur findet man bei: *Meyer, R.*: Die Pathologische Anatomie der Gebärmutter. In *Henke-Lubarsch'* Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VII, 1. Berlin 1930 und in *R. Meyer*: Pathologie der Bindegewebsgeschwülste und Mischgeschwülste des Uterus. In *Veit-Stoeckels* Handbuch der Gynäkologie, Bd. 6, 1. Hälfte, 3. Aufl. München 1930. — Neuere Arbeiten bei: *Greve, H.*: Arch. Gynäk. 168 (1939). — Ferner wurden benutzt die Arbeiten: *Masson*: Les Tumeurs. Paris 1923. — *Pierson*: Z. Krebsforsch. 41 (1934); 45 (1936); 46 (1937); 47 (1938). — *Rieländer*: Das Paro-ophoron. Hab.schr. Marburg 1904.