

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Heidelberg
(Direktor: Prof. Dr. E. RANDEKATH).

Die Verschiedenheit des Aufbaues des Myometrium uteri und seiner geschwulstigen Derivate in Abhängigkeit vom Alter und von der ovariellen Funktion.

Von

HANS REITTER.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. September 1950.)

Der Uterus macht im Verlaufe eines Lebens, vom Säuglingsalter zur Geschlechtsreife und von der Zeit der Geschlechtsreife bis zum Erlöschen der generativen Tätigkeit hinreichend bekannte, zu- und abnehmende, während der Schwangerschaft ihren Höhepunkt erreichende Veränderungen seiner Größe und seiner Funktion mit entsprechenden Schwankungen in seinem Gewebsbild durch. Auf die an sich „in die Augen springende“, sicherlich von vielen Untersuchern als selbstverständlich hingenommene Tatsache, daß sich hierbei — nicht nur in der Gravidität — auch in der histologischen Struktur des Myometrium und den ihm zugehörigen Geschwülsten gleichlautende Veränderungen abspielen, hat zuerst mit Betonung A. PIRINGER-KUCHINKA hingewiesen. Sie beschreibt das hellgetönte Myometrium der Frau mit funktionstüchtigem Eierstock, das dunkelgetönte Myometrium jenseits der Lebenswende (unter der sie das Nachlassen der Funktion der Keimdrüse versteht) und dementsprechend helle und dunkle Leiomyome. Eigene Untersuchungen an über 1000 Uteri, den dazugehörigen etwa 3600 Myomen und Myomeken und in 934 Fällen auch der entsprechenden Ovarien, zum größten Teil Operationspräparate aus der großen Myomsammlung der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik¹, sollten neben der Nachprüfung der obigen Resultate im Vergleich mit dem Funktionszustand der Eierstöcke, etwas über die Genese der so augenfälligen Unterschiedlichkeiten in bezug auf die Zellarmut und den Zellreichtum der hellen und der dunklen Myometrien bzw. Myome aussagen. Es sei gleich einleitend darauf hingewiesen, daß es sich bei diesen Unterschiedlichkeiten nicht nur etwa um graduelle Unterschiede der glatten Muskulatur hinsichtlich des Kontraktionszustandes, der Quellung, der Hyperplasie, oder wie das A. PIRINGER-KUCHINKA für das dunkle Myometrium annimmt, der

¹ Es sei an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. H. RUNGE, Direktor der Universitäts-Frauenklinik, Heidelberg, für die Überlassung der Präparate aus seiner Sammlung der beste Dank ausgedrückt.

einfachen Altersveränderung handelt, sondern um 2 wohlcharakterisierte und verhältnismäßig leicht zu unterscheidende Typen, die zwar in einem Uterus nebeneinander vorkommen können, aber nie abgestuft ineinander übergehen. Auch die dunklen Myome, um ein Beispiel anzuführen, können quellen — z. B. während der Gravidität —, sind aber auch dann von den hellen Geschwülsten ohne weiteres zu unterscheiden. Auf der anderen Seite ist das feingewebliche Bild des atrophischen Myometrium einer Greisin ganz anders und leicht von dem zellreichen, saftigen und lebensvollen „dunklen“ Myometrium einer jüngeren Frau zu trennen. Die Erscheinungsformen der Myometrien mit ihren verschiedenen Schichten in verschiedenem Alter, wie auch die aus diesem organischen Komplex entstehenden myogenen Gewächse sind keine monotonen Bildungen. Sie bieten eine Fülle von Unterschiedlichkeiten, die systematisch einzuordnen und zu deuten die Aufgabe dieser Veröffentlichung ist.

1. Das histologische und das makroskopische Bild des hellen und des dunklen Myometrium.

Außer den bekannten mit der Funktion des Uterus physiologischerweise zusammenhängenden Hyperplasien und Hypertrophien, wurden durch die histologische Untersuchung weitere Unterschiede im Bild des normalen Myometrium gefunden, nämlich bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosinfärbung zellärmere helle und zellreichere dunkle Gewebsanteile (Abb. 1). Die mittleren Myometriumschichten (Stratum supravasculare) des Säuglings, die peripheren Muskulaturanteile des jungen Mädchens zur Zeit der Pubertät und schließlich das Myometrium einer gesunden geschlechtsreifen Frau weisen ein plasma- und fibrillenreiches helles Myometrium mit spindeligen Kernen auf, das für uns gewöhnlich den Prototyp eines normalen Myometrium darstellt und sich in besonderer Weise an den physiologischen Wachstumsvorgängen beteiligt. Es schwillt rhythmisch unter dem Einfluß des erhöhten Blutfollikulinpiegels in der zweiten Hälfte des menstruellen Cycles und es wächst und hypertrophiert stark in der Zeit der Gravidität (Abb. 2), zuerst unter der lokalen Hormoneinwirkung des Trophoblasten (W. ARBOGAST). Demgegenüber finden wir in den submukösen und subserösen Muskulaturanteilen eines Säuglingsuterus, dem submukösen eines Mädchens in der Pubertät und wieder den submukösen Anteilen bei einer Frau im Klimakterium, zur Zeit des langsamen Erlöschens der Keimdrüsen, ein plasma- und vor allem fibrillenärmeres, kernreiches Myometrium. Die kürzeren, mehr ovalen Kerne dieses Myometrium färben sich mit Hämatoxylin um eine Nuance dunkler als die des hellen und besonders ihr Protoplasma nimmt Farben gern an, färbt sich mit Eosin nicht wie oben rosa, sondern mehr dunkelblaurot und mit Pikrinsäure dunkelgelb.

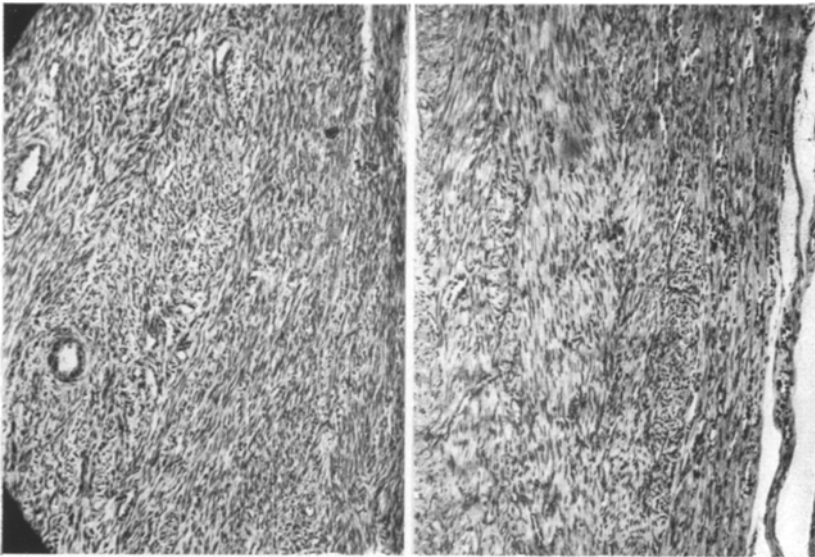


Abb. 1. Dunkles und helles Myometrium nebeneinander (30jährige Frau mit Ovarialcystom). Links dunkles, rechts helles Myometrium. Vergr. 90fach.

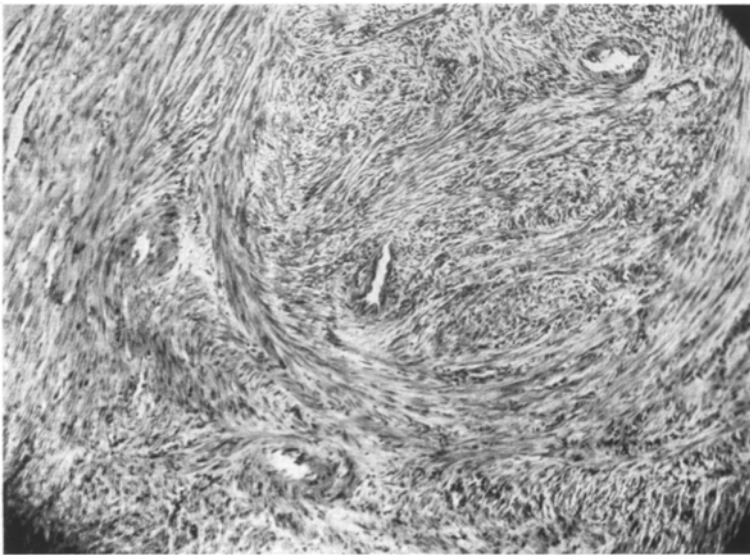


Abb. 2. Hypertrophisches helles Myometrium einer 37jährigen Graviden, Vergr. 90fach.

Von diesem dunklen Myometrium ist noch als eine besondere, der Involution angehörende Abart das senilatrophische Myometrium zu trennen, das bei wieder schlechterer Färbbarkeit plasma- und fibrillenarm ist und

zahlreiche mehr stäbchenförmige, an den Polen spitze Kerne aufweist. Zwischen dem hellen und dem dunklen Myometrium gibt es praktisch keine Übergänge, man sieht die beiden Typen nur nebeneinander. So findet man manchmal im hellen Myometrium ganze Muskelbündel und -züge dunkler Anteile, seltener von hellen im dunklen Myometrium. Der unmittelbare Gewebzusammenhang des dunklen Myometrium erscheint fester, seine Spaltungsfähigkeit gering, umgekehrt ist das helle Myometrium lockerer und Spaltbildungen beim Schneiden mit dem Mikrotom artifiziiell leichter erzeugbar. Rückschlüsse aus dem histologischen Bild auf das makroskopische Aussehen sind wenig deutlich gegeben. Das helle Myometrium ist mehr weißlich-rötlich, das dunkle weißlich mit einem Stich ins Graue. Die Konsistenz des hellen Myometrium ist, dem histologischen Bau gemäß, etwas weicher, die des dunklen straff und fast hart.

2. Das Vorkommen, die Genese und die altersbedingte histotopographische Verteilung des hellen und des dunklen Myometrium.

Die Verteilung der hellen und dunklen Myometriumanteile in der Wandung des Uterus ist keine zufällige und man kann nicht einfach sagen, daß Myometrium wäre a priori hell und würde im Alter und mit zunehmender Abnahme der Keimdrüsenfunktion allmählich dunkel. Es handelt sich nicht um wahllos gemischte oder ineinander übergehende helle und dunkle Muskulaturpartien, sondern ihr Vorkommen ist, wie eigene Untersuchungen zeigten, auf ganz bestimmte, mit dem Alter an Umfang differierende Zonen der Uterusmuskulatur begrenzt. Begleiten wir das Aussehen der uterinen Muskulatur vom Säuglingsalter bis in das Senium, so sehen wir, daß das Myometrium eines Säuglingsuterus aus 3 verschiedenen Anteilen gebaut ist: 1. aus einer relativ dünnen subserösen dunklen Schicht (Abb. 3), 2. aus einer mittleren hellen Schicht und 3. aus einem breiten Band dunkler Muskulatur unter der Schleimhaut (Abb. 4a). Mit zunehmendem Alter wächst die helle Schicht auf Kosten der dunklen, der subseröse dunkle Anteil verschwindet und wir sehen zur Zeit der Pubertät nur noch einen kräftigen dunklen Muskulaturstreifen unter der Schleimhaut (Abb. 4b und f). Dieser dunkle Myometriumstreifen unter der Schleimhaut, der in der Zeit vor der Geschlechtsreife so ausgeprägt ist, wird etwa um das 14.—18. Lebensjahr schmaler und verschwindet schließlich gänzlich im geschlechtsreifen Uterus (Abb. 4c). Er erscheint wieder in steigendem Maße und zunehmender Breite etwa vom 42. Lebensjahr an, also in der Zeit des Nachlassens der ovariellen Funktion (Abb. 4d). In einigen Fällen konnten wir in der Fortsetzung des dunklen Muskulaturstreifens unter der Schleimhaut auch eine dunkle Tubenmuskulatur beobachten. Als Endzustand resultiert das „dunkle“ Myometrium des atrophisch-senilen Uterus (Abb. 4e). Die

Ausdehnung des dunklen Myometriumbandes unter der Schleimhaut gibt uns gewissermaßen Nachricht vom Funktionszustand der Ovarien. Wir haben in unseren Präparaten auch zwischendurch in der Zeit der

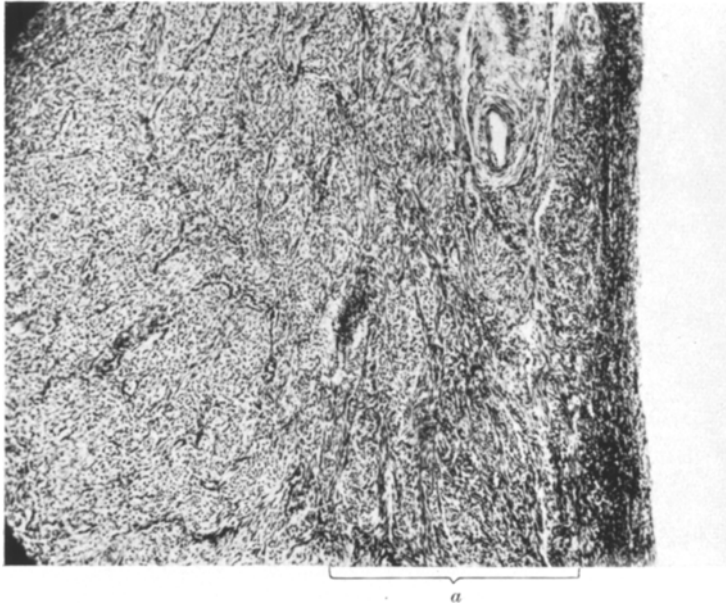


Abb. 3. Dunkles subseröses Archimyometrium (bei a) eines 7monatigen Säuglings. Vergr. 90fach.

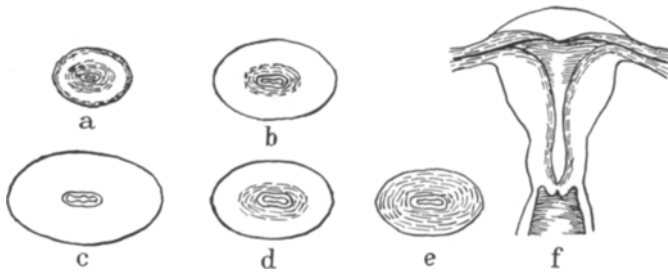


Abb. 4a—f. Die Entwicklung der hellen und der dunklen Myometriumanteile schematisch. a Querschnitt durch den Uterus eines 7monatigen Säuglings; b der Uterus in der Zeit der Pubertät (14 Jahre); c der geschlechtsreife Uterus einer 37jährigen Primipara; d der Uterus während des Klimakteriums (46 Jahre); e senilatrophischer Uterus einer 88jährigen Frau und f) die Ausdehnung der hellen und der dunklen Myometriumanteile am Uterus einer 17jährigen, dargestellt im frontalen Längsschnitt.

Geschlechtsreife dunkle „submuköse“ Myometriumpartien gefunden, doch sie betrafen fast alle Individuen mit irgendwelchen Erkrankungen des inneren Genitale mit direkter oder indirekter Beeinträchtigung der ovariellen Funktion (sog. kleincystische Degeneration des Ovars, Teratome und Adenofibromyome des Ovars, Endometriosen des Ovars und

des Uterus, Epithelcysten des Uterus, Endometritiden spezifischer und unspezifischer Art und chronische Salpingitiden usw., s. Abb. 5 und 6). So sahen wir bei einer 37jährigen Frau mit doppelseitigem

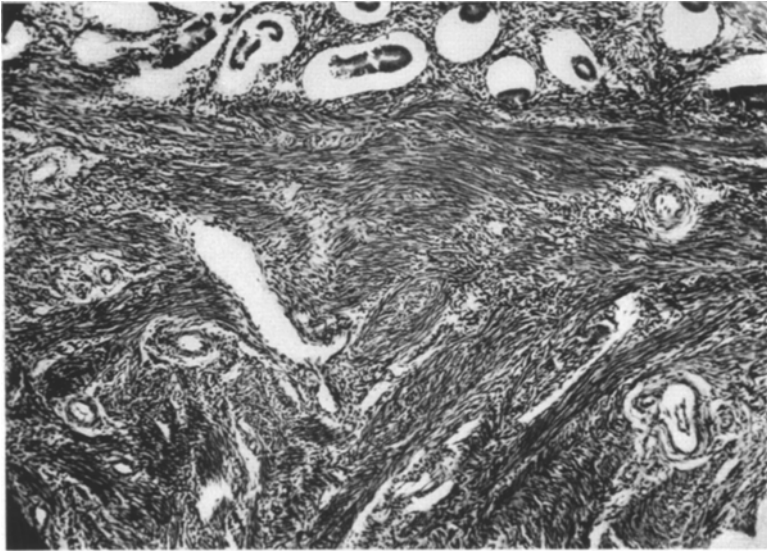


Abb. 5. „Submuköses“ dunkles Archimyometrium einer 35jährigen Frau mit einem Ovarialteratom. Vergr. 90fach.

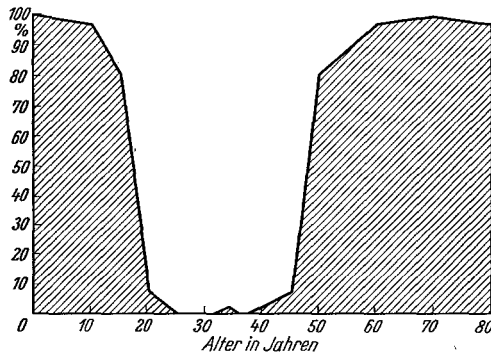


Abb. 6. Das Auftreten des dunklen Myometrium unter der Korpussehnhaut des Uterus in der Abhängigkeit vom Alter.

Ovarialteratom ein vollständig dunkles Myometrium. Auch beim infantilen hypoplastischen Uterus persistiert das dunkle Band bis lange über die Pubertät hinweg. Der in der Zeit vor der Geschlechtsreife regelmäßig erscheinende dunkle Myometriumstreifen unter dem Peritoneum manifestiert sich zur Zeit der Lebenswende nur ab und zu wieder, nicht mit der Gesetzmäßigkeit der „submukösen“ dunklen Anteile. Gelegentlich

trifft man auch „falsche“ Mischungen der dunklen und der hellen Muskulatur an, wo außer der oben beschriebenen Anordnung helle und dunkle Anteile nebeneinander vorkommen. Oft handelt es sich dabei entweder um „schein“-dunkle Muskulatur, die durch Kompression seitens einiger schneller wachsenden Muskulaturteile vorgetäuscht wird, oder um zeldichte Muskelsprossungen.

Außerordentlich interessant ist das Übereinkommen der oben beschriebenen Muskulaturzonen mit dem Verteilungsschema jener Schichten in der Entwicklung der uterinen Muskulatur, die wir seit R. WERTH und W. GRUDEW (1898) als das Archimyometrium und das Paramyometrium benennen. Das primär während der Fetalzeit entstehende, nach innen gelegene Archimyometrium entsteht aus dem mesodermalen Gewebe der Plicae urogenitales, hat am Corpus uteri einen meistens zirkulären Verlauf und empfängt von der Tube auch subseröse Muskulaturzüge. Die zweite Art der uterinen Muskulatur, die erst im geschlechtsreifen Uterus nach der Pubertät voll zur Ausbildung gelangt, entsteht aus dem ortseigenen Bindegewebe schichtweise von der Peripherie der Kernmuskulatur bis zur peritonealen Oberfläche, also nach außen gelegen, und wird von den obigen Autoren als das Paramyometrium bezeichnet. Zwischen dem Archi- und dem Paramyometrium entsteht dabei eine Grenzsicht, die die Hauptgefäße umfaßt und dem anatomischen *Stratum vasculare* entspricht. Die endgültige subseröse Außenmuskulatur gehört zum Teil schon dem Archimyometrium an. Daß es sich hierbei bei dem Archimyometrium um unsere dunkle und bei dem Paramyometrium um die helle Muskulatur handelt, ist auf Grund des oben aufgezeichneten Entwicklungsschemas klar. Nach dem zeitlichen Ablauf des Vorwiegens der einen oder der anderen Muskulaturart — das Vorherrschen des dunklen Archimyometrium vor und nach der Geschlechtsreife — muß man annehmen, daß es sich um hormonale Einflüsse handelt, die dieses Auf und Ab regulieren. Wir gehen sicherlich nicht fehl anzunehmen, daß die Reaktionsfähigkeit dieser ontogenetisch verschiedenen Schichten auf Wachstums- und hormonale Stimula verschieden ist. Dies scheint mir, wie später gezeigt wird, auch bei der Entstehung der einzelnen Arten der Muskelgewächse des Uterus wichtig zu sein. Die Entwicklungsblüte beider Schichten steht in einem gewissen Ausschlußverhältnis: Entwickelt sich das helle Paramyometrium (in der Geschlechtsreife), geht das dunkle Archimyometrium zurück; geht das helle Paramyometrium zurück (im Klimakterium), so nimmt das dunkle Archimyometrium zu. Daß das Stimulans für die helle Muskulatur das Follikelhormon sein dürfte, liegt auf der Hand, ob es sich aber bei der dunklen um ein besonderes Hormon (Prolan B, Lutein?) oder nur um das Fehlen des Follikelhormons handelt, bleibt vorläufig eine offene, wohl experimentell zu lösende Frage.

Tabelle 1. *Myometrium bei einigen mit Hormonhaushaltsstörungen vergesellschafteten Erkrankungen.*

Krankheit	Fälle	Hell	Dunkel	Gemischt
Endometriose	73	37	32	4
Glandulär-cystische Hyperplasie . .	23	4	18	1
Carcinom der Ovarien und des Uterus	30	5	25	—

Wie verhält sich nun die Muskulatur bei Störungen im Hormonhaushalt? Bei den besonders einleuchtenden Beispielen einer Hormonhaushaltsstörung, wie es die glandulär-cystische Hyperplasie des Endometriums und die Endometriose darstellen, fand A. PIRINGER-KUCHINKA bis auf 1 Fall (von 47) nur helles Myometrium. Unsere Befunde (siehe Tabelle 1) bestätigen das zwar für die Endometriose (die dabei vertretene dunkle Muskulatur wurde nur bei geringer Ausbreitung des Prozesses und bei Überdeckung durch anderen pathologischen Befund gefunden), wobei um die endometrioiden Herde selbst sehr oft dunkle Muskulatur gefunden wurde, zeigen aber, daß die glandulär-cystische Hyperplasie in der überwiegenden Zahl der Fälle mit dunklem Myometrium einhergeht. Ja, dies geht sogar so weit, daß man bei Fällen mit beginnender Erkrankung manchmal unter der normalen Schleimhaut helles und unter der glandulär-cystisch veränderten Schleimhaut dunkles Myometrium sieht. Zweifelsohne sind dabei Hormoneinflüsse vom Endometrium her wirksam, eine Möglichkeit, auf die auch A. PIRINGER-KUCHINKA hinweist und die Bedeutung der „hellen Zellen“ FEYRTERS bei diesem Vorgang erwähnt. Bei Carcinomen, außer bei unreifen Formen, fanden wir übereinstimmend mit A. PIRINGER-KUCHINKA dunkle Muskulatur. Bei diesen 126 Fällen handelt es sich um Kranke in geschlechtsreifem Alter. Die dunkle Muskulatur fand sich als ein breites dunkles Myometriumband unter der Schleimhaut, das nur in schweren Krankheitsfällen die ganze Dicke des Uterus einnahm.

3. Das histologische und das makroskopische Bild der hellen und der dunklen Leiomyome.

Auch die Leiomyome des Uterus kann man entsprechend dem hellen und dem dunklen Myometrium mikroskopisch in helle und dunkle Geschwulstknoten einteilen.

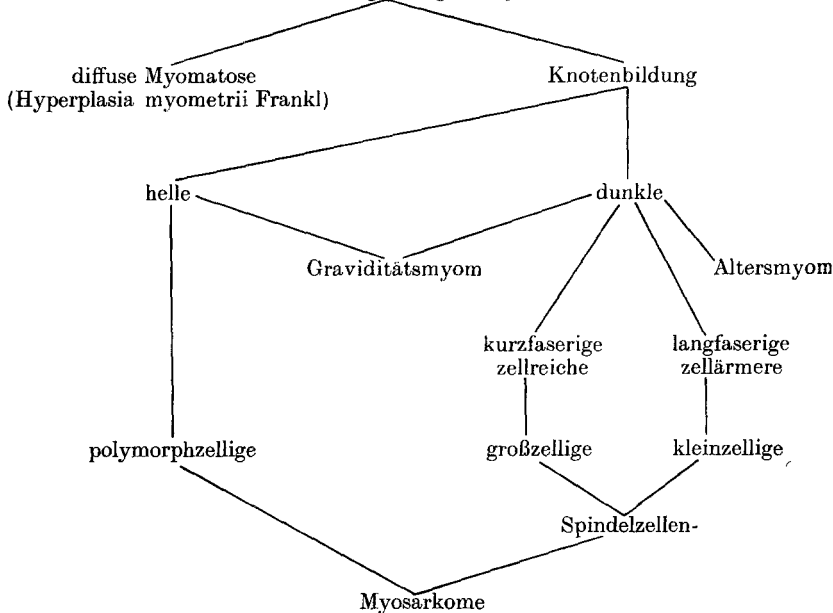
Schon früher sind Unterschiede im mikroskopischen Bau der Myome beschrieben worden. R. F. C. LEITH kannte die lange und spindelige Muskelzelle der typischen, langsam wachsenden Myome und die kurze und ovale der Geschwülste mit schnellem Wachstum. In der amerikanischen Literatur werden Myome mit verschiedenem Zellreichtum unterschieden („degree of cellularity“). Zuerst hat A. PIRINGER-KUCHINKA die Besonderheiten und die Altersverteilung der hellen und dunklen Myome beschrieben.

Es ist natürlich, daß man bei diesen Unterscheidungen von sekundären Veränderungen in den Myomen, wie Ödembildung, Hyalinisierung des Bindegewebes, Nekrose usw. absehen muß. Wir haben deshalb nur möglichst kleine und von sekundären Veränderungen nicht betroffene Myomknoten untersucht und verwertet.

Fassen wir die Myomatosis uteri zusammen, so können wir zwei Gruppen unterschieden (s. Tabelle 2): Die diffuse myomatöse Uterus-

Tabelle 2. Formen der Uterusmyomatose.

Wachstumsentgleisung im Myometrium



vergrößerung (Myopathia uteri, Metropathia chronica Aschoff-Pankow, Hyperplasia myometrii Frankl) und die myomatöse Knotenbildung. Das Gewebsbild der diffusen Myomatose ähnelt dem geschwellenen, hypertrophischen Myometrium in der Gravidität mit dem wesentlichen Unterschied, daß sich das Protoplasma dabei, ähnlich dem dunklen Myometrium, mit Eosin exzessiv dunkelrosa färbt. Bei der knotenbildenden Myomatose sehen wir entsprechend der Muttermuskulatur, aus der sich die Knoten entwickeln, helle und dunkle Gewebsanteile. In der großen Mehrzahl der Fälle handelt es sich bei den Myomknoten um rein helle oder um rein dunkle, nur selten sehen wir echte gemischte Knoten mit den beiden Anteilen (bei unserem Untersuchungsgut $6,2 \pm 0,6\%$). Oft sind diese Mischungen durch Druck und Aufquellungs-effekte vortäuscht. Besonders sehen wir solche Bilder dann, wenn in unserem histologischen Präparat der komprimierte dickere oder dünnere Stiel

des Myomknotens — ein Teil der späteren „Myomkapsel“ — in querer Richtung mitgeschnitten ist (Abb. 7). Manchmal und nur verhältnismäßig selten bestehen Myome aus scharf abgegrenzten hellen und dunklen Anteilen nebeneinander. In solchen Fällen ist an eine Entstehung aus zwei oder mehreren zusammenwachsenden Keimen zu denken. Diese Knotenentstehung aus mehreren Keimen (Zusammenfließen kleiner Myombezirke zu größeren, makroskopisch sichtbaren Knötchen) hat schon R. MEYER abgebildet (seine Abb. 47). Die *hellen Myome*, die in unserem Material 45,6% ($\pm 4,8\%$) aller Myome ausmachten, weisen spindelige, an den beiden Polen leicht abgerundete Zellkerne, ein mit Eosin blaßrosa und mit Pikrinsäure blaßgelb gefärbtes Protoplasma und

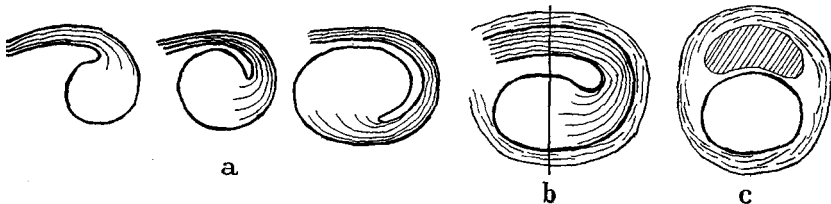


Abb. 7 a—c. „Gemischte“ Myome. a Entstehung der dunklen, durch die Kompression des Stiels bedingten „Myomkapsel“. b Myom mit dickem „dunklem“ Stiel. c „Gemischter“ Myomknoten mit dunkler Kappe, Querschnitt von b in der dort angegebenen Schnittebene.

verhältnismäßig lange Muskelfasern auf. Das Kernprotoplasmaverhältnis ist zugunsten des Protoplasmas geändert, der Zellreichtum („cellularity“ der anglo-amerikanischen Literatur) gering. Ihr makroskopisches Aussehen ist wiederum, wie beim hellen und dunklen Myometrium, gegenüber den dunklen Myomen wenig different: Sie sind — rückschließend aus dem histologischen Bild, denn makroskopisch allein kann die Differentialdiagnose kaum gestellt werden — mehr weißlich-rötlich und ihre Beschaffenheit weicher als die der dunklen. Die hellen Myome machen die physiologischen Veränderungen der übrigen uterinen Muskulatur gleichsam mit und zeigen z. B. in der Gravidität eindeutig vergrößerte, hypertrophische Muskelzellen mit größerem, noch abgerundeterem Kern und wie geschwellenem Protoplasma, das einen leicht trüben Eindruck macht (Abb. 8). Die Färbbarkeit der hellen Graviditätsmyome ist schlechter als normal und wahrscheinlich auf die Quellung des Protoplasma zurückzuführen.

Die *dunklen Myome*, die in unserem Untersuchungsgut 48,2% ($\pm 4,8\%$) aller Myome ausmachten und die man meistens schon auf den ersten Blick im Mikroskop von den hellen unterscheiden kann, kommen, wie eigene Untersuchungen zeigten, in zwei Abarten vor. Die *erstere*, öfter vorkommend, zeigt ein kurzfaseriges, zellreiches Gewebsbild mit ovalen und spindeligen Kernen und dunkelblaurot mit Eosin und dunkelgelb mit Pikrinsäure gefärbtem Protoplasma (Abb. 9). Die *zweite*

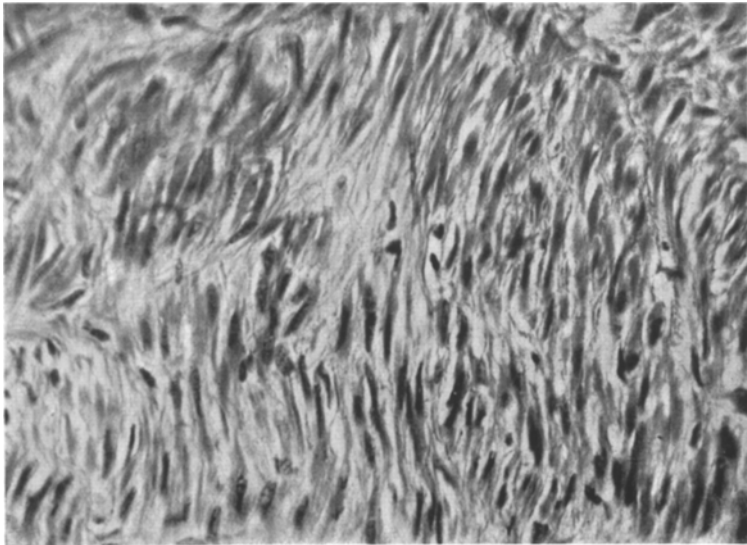


Abb. 8. Helles Myom einer 44jährigen Gravida. Vergr. 350fach.

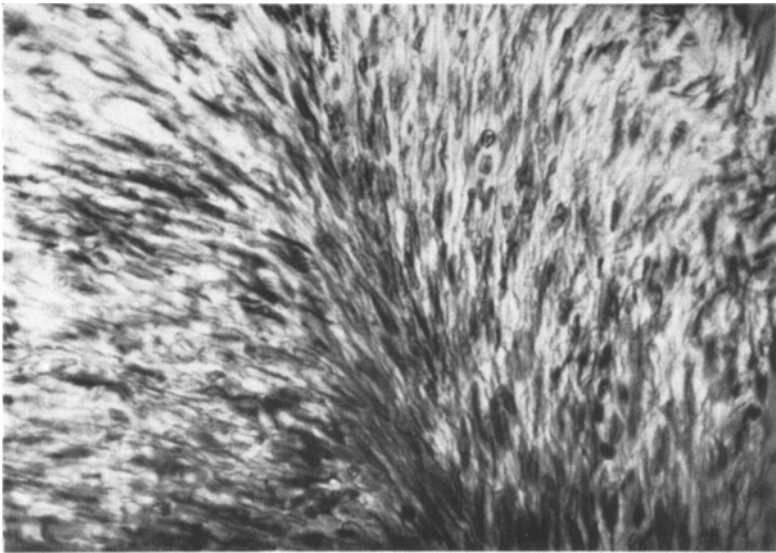


Abb. 9. Dunkles kurzfaseriges Myom mit spindeligen bis ovalen Kernen (47jährige Frau). Vergr. 350fach.

Abart, die man relativ seltener sieht, ist langfaserig, etwas zellärmer als die erste und hat stäbchenförmige Kerne; das Protoplasma färbt sich um eine Nuance heller (Abb. 10). Im makroskopischen Aussehen sind die beiden Abarten weißlich, manchmal mit einem Stich ins Graue;

ihre Beschaffenheit ist im ganzen derber und die Knoten sind kleiner als die der hellen Myome. Besonders in den kurzfasrigen, zellreichen dunklen Myomen kann man, zwar noch immer selten genug, aber im Verhältnis zu den anderen doch öfter Mitosen sehen. Anhangsweise sei erwähnt, daß man neuerdings eine Zunahme des Zellreichtums und damit eine „Verdunkelung“ der Myome nach Behandlung mit Progesteron gesehen hat (A. SEGALOFF, J. C. WEED, W. H. STERNBERG und W. PARSON). Die Kernreihenbildungen (Kernpalisaden) sahen wir in unserem

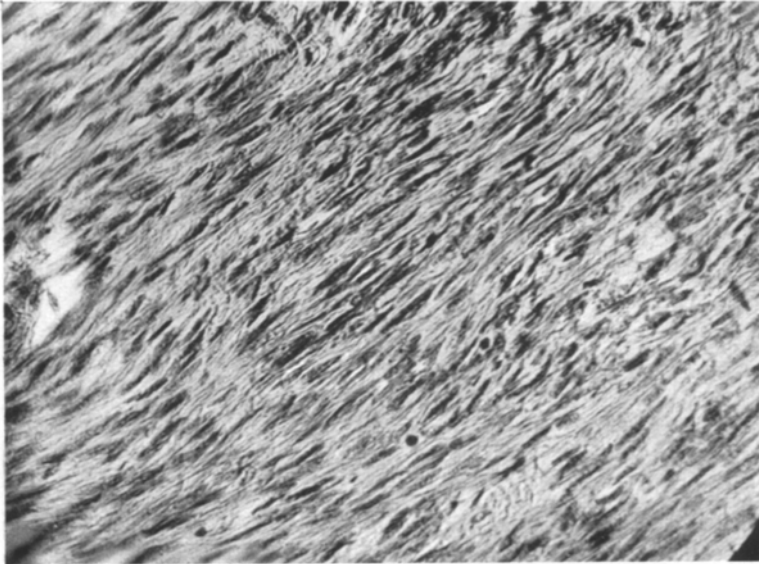


Abb. 10. Dunkles langfasriges Myom mit stäbchenförmigen Kernen (48jährige Frau). Vergr. 350fach.

Untersuchungsgut fast nur bei den dunklen kurzfasrigen Myomen. Sie sind sicherlich — gemäß der Auffassung von A. LAUCHE — eine Folge des rhythmischen, ruckweisen Wachstums um die zentralen Gefäße herum, werden aber auch oft durch die Hyalinisierung des zwischen den Muskelfasern manchmal bandförmig angelagerten Bindegewebes und durch interfibrilläres Ödem vorgetäuscht.

Bei 2 Fällen von Granulosazelltumoren, die beide mit einer glandulär-cystischen Hyperplasie des Endometrium einhergingen, sahen wir nur dunkle Myomknoten, was mit der besonderen Hormonstoffwechsellaage bei diesen Geschwülsten zusammenhängen mag. Die 12 beobachteten Myosarkome ließen, wenigstens in ihren Anfangsstadien und den Randzonen, auch eine mikroskopische Unterscheidung in helle und dunkle zu. Wir fanden 8mal helle und 4mal dunkle Myosarkome und hatten dabei den Eindruck, daß sich die hellen spindel-kleinzelligen aus dem

Muttergewebe eines dunklen, langfaserigen und zellärmeren, die dunklen spindelgroßzelligen aus dem eines dunklen, kurz-faserigen und zellreicheren Myoms und die polymorphzelligen hellen aus hellen Myomen entwickeln (Tabelle 2).

Daß die dunklen Myome — trotz ihrer Ähnlichkeit mit den sog. fusiformen Neuronen FEYRTERS, die oft mit Myomen verwechselt werden —, echte myogene Gewächse sind, liegt histogenetisch auf der Hand und wurde auch von A. PIRINGER-KUCHINKA mittels der Einschlußfärbung bestätigt.

4. Die formale histotopographische Genese der hellen und der dunklen Leiomyome in Abhängigkeit vom Alter und der Eierstocksfunktion.

Wenn man zunächst die Gesamtzahl der hellen und der dunklen Myome (von den über 3600 Myomknoten wurden zur endgültigen Auswertung nur die kleineren, nicht regressiv veränderten 1000 Myome ausgewählt) des Untersuchungsgutes gegenüberstellt, so kommt man zu annähernd gleichen Zahlen. Berücksichtigt man den 3fachen mittleren Fehler, so beträgt der Prozentsatz der hellen Myome 40,8—50,4%, der dunklen 43,4—53,0% und der der gemischten Knoten 5,6—6,8%. Das Bild ändert sich aber sofort, wenn man das Vorkommen der hellen und der dunklen Myome auf das Alter ihrer Trägerinnen bezieht (die jüngste Kranke war 20 Jahre, die älteste 88 Jahre alt). Die Tabelle 3 gibt darüber Auskunft. Man erhält dabei Zahlen, die denen von A. PIRINGER-KUCHINKA sehr ähneln und ihre Resultate somit bestätigen. Noch einleuchtender wird der dabei gefundene Unterschied zwischen dem Vorkommen der hellen und der dunklen Myome, bezogen auf

Tabelle 3. Das Vorkommen der hellen und der dunklen Myome bezogen auf das Alter der Kranken. Mit berücksichtigtem 3fachen mittlerem Fehler. In Klammern jeweils die absoluten Zahlen.

Alter in Jahren	Fälle	Dunkel	Hell	Gemischt	Fälle	Dunkel	Hell	Gemischt
20—29	14	36 ± 4,5% (5)	57 ± 4,8% (8)	7,0 ± 0,9% (1)	252	34,5 ± 4,5% (87)	59,1 ± 4,8% (149)	6,4 ± 0,6% (16)
30—39	238	34,4 ± 4,5% (82)	59,3 ± 4,8% (141)	6,3 ± 0,6% (15)	559	44,9 ± 4,8% (251)	47,8 ± 4,8% (267)	7,3 ± 0,9% (41)
40—49	559	44,9 ± 4,8% (251)	47,8 ± 4,8% (267)	7,3 ± 0,9% (41)				
50—59	163	77,3 ± 1,3% (126)	19,7 ± 3,6% (32)	3,0 ± 0,6% (5)	189	76,2 ± 4,2% (144)	21,2 ± 3,9% (40)	2,6 ± 0,6% (5)
60—88	26	69,2 ± 4,5% (18)	30,8 ± 4,5% (8)	—				
	1000							

das Alter, wenn man die prozentuellen Werte in ein Ordinatensystem einträgt (Abb. 11). Die dabei erhaltene Kurve — deren Regelmäßigkeit zunächst überrascht, die jedoch bei der großen Zahl der untersuchten Fälle wohl nahe an die Wirklichkeit kommen dürfte — zeigt das Überwiegen der hellen Myome im geschlechtsreifen Alter und das der dunklen

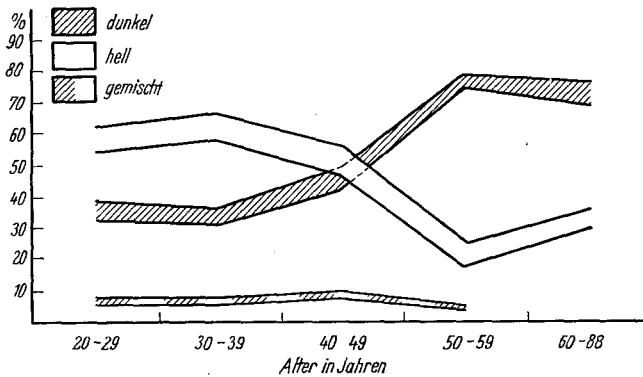


Abb. 11. Die prozentuelle Verteilung der einzelnen Myomentypen, bezogen auf das Alter ihrer Trägerinnen innerhalb der Schwankungsbreite des 3fachen mittleren Fehlers.

Knoten jenseits des 45. Altersjahrganges, also beim bereits abgeschlossenen Klimakterium. Einschränkend wird man sagen müssen, daß man vielleicht deshalb im Alter mehr dunkle Myome findet, weil die hellen

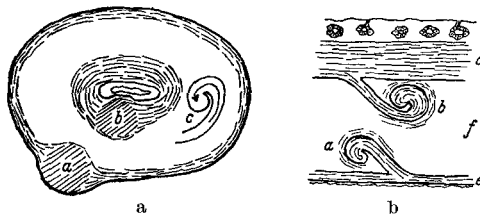


Abb. 12a u. b. Die Herkunft der hellen und der dunklen Myome aus dem Paramyometrium (hell, f), bzw. dem Archimyometrium (dunkel, e und d). a intramural heller Keim (c), „submukös“ (b) und subserös (a) dunkle Keime; b „versprengte“ dunkle Keime im hellen Paramyometrium mit Stielung in der Ursprungsschicht.

nach unserer Erfahrung mehr den sekundären regressiven und Verkleinerungsveränderungen besonders im Klimakterium anheimfallen als die dunklen, die dann entsprechend öfter als die hellen die Operationsindikation bilden. Zwischen hellen und dunklen Myomen gibt es keinerlei Übergänge, sie bleiben während ihres ganzen Seins von jenem Typus, in dem sie primär angelegt wurden. Auch die Schwangerschaft bildet hierbei keine Ausnahme. Während A. PIRINGER-KUCHINKA bei ihren 10 Fällen von Schwangerschaftsmyomen nur helle fand, konnten wir bei unseren 25 Fällen 4mal einwandfrei dunkle Myomknoten diagnostizieren. Helle Myome entstehen also bei jugendlicheren und dunkle Myome bei älteren Individuen. Doch gibt es in jeder Altersklasse Myome von den

beiden Typen — wir müssen uns also fragen, warum einmal zellarme und das andere Mal zell dichtere Knoten entstehen. Wir haben zu diesem Zwecke eine ganze Reihe kleinster Myomkeime untersucht und versuchten ihre formalgenetische Entwicklung zu erklären. Bei solchen Untersuchungen sind, entsprechend einer Forderung von R. MEYER, histogenetisch die kleinsten Myome nur dann verwertbar, wenn die Zellen in der Längsrichtung getroffen sind, da quer getroffene Muskelbündel

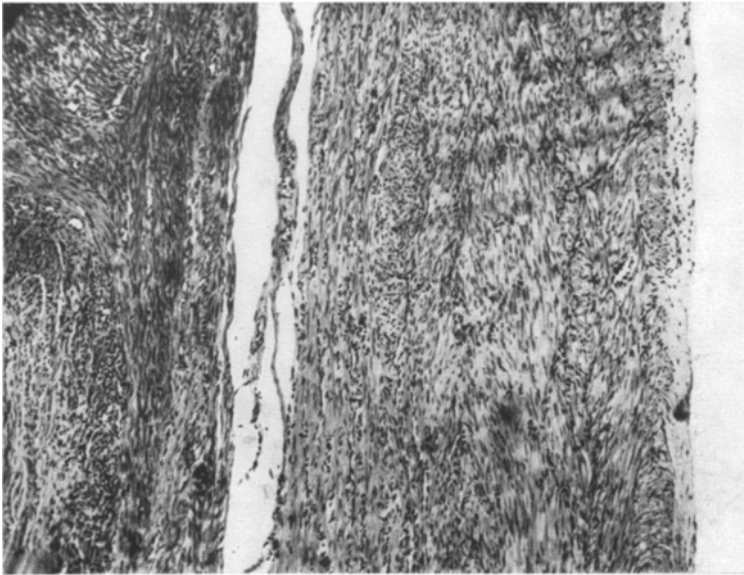


Abb. 13. Die Grenze eines subserösen dunklen Myoms (links). Zwischen dem Peritoneum (rechts) und dem Myom helles Myometrium. Vergr. 90fach.

leicht Keime vortäuschen können. Bei großen Myomen kann man naturgemäß nur noch selten etwas über ihren Ausgangspunkt in der Muskulatur aussagen. Wir fanden bei diesen Untersuchungen, daß sich helle Myomkeime aus jener Schicht entwickeln, die dem hellen, oben näher beschriebenen Paramyometrium entspricht, die dunklen Keime dagegen aus der Muskulaturlage, die das Archimyometrium verkörpert, auch wenn sie im Laufe des Geschlechtsreifungsprozesses nicht mehr dunkel war. Das entspräche, auf die einzelnen Muskulaturschichten bezogen, für die hellen dem Stratum vasculare und supravasculare, und für die dunklen Myomkeime dem Stratum musculare submucosum und subserosum (Abb. 12a). Die meisten dunklen Keime fanden wir dementsprechend submukös und subserös (Abb. 13) gelegen, die hellen intramural. Auch dann, wenn dunkle Keime intramural im hellen Myometrium gelegen waren, fand sich bei Serienschnitten meistens noch ein

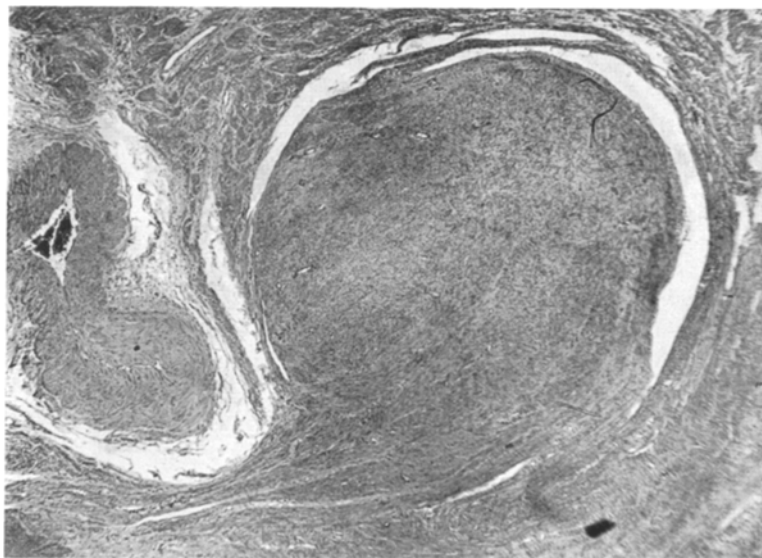


Abb. 14. Dunkler Myomkeim im hellen Myometrium mit dem Stiel im Stratum musculare submucosum. Der Stiel herumbiegend um eine große Arterie des Stratum vasculare, der Grenze zwischen dem Archi- und dem Paramyometrium (37jährige Frau). Vergr. 35fach.

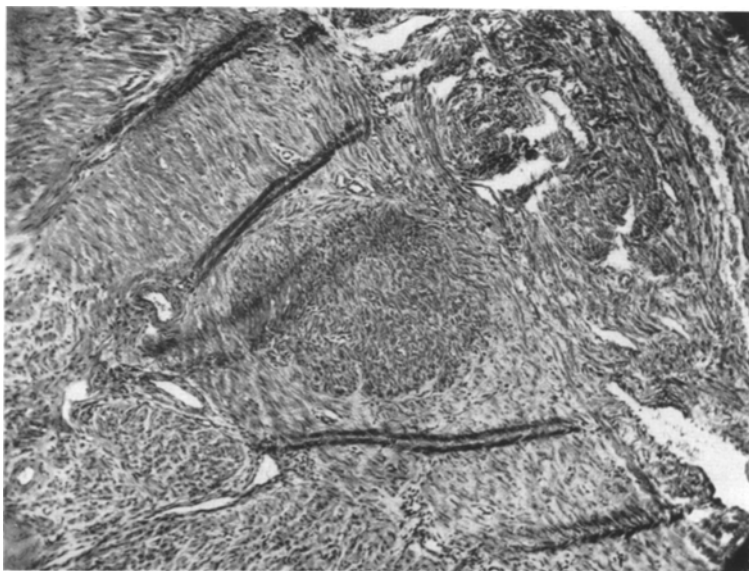


Abb. 15. Dunkler Myomkeim im hellen Myometrium, aus dem benachbarten dunklen Myometrium (rechts oben) in der Richtung des „geringeren Widerstandes“ ausschwärmend (40jährige Frau). Vergr. 90fach.

Zusammenhang mit der dunklen Muttermuskulatur in der Form eines Myomstieles (Abb. 12 b; 14 und 15). Wir erwähnten schon oben, daß dunkle Keime auch dann der dem Archimyometrium entsprechenden Muskulaturschicht entstammen, wenn diese bereits zur Zeit der Geschlechtsreife hell geworden war. Man muß in diesem seltenen Falle annehmen, daß das dunkle Archimyometrium unter gewissen hormonalen Einflüssen zwar hell wird, jedoch die Fähigkeit behält, auf äquivalente Reize hin dunkle Myomkeime zu produzieren. Übersieht man die großen Statistiken über die Lage der Myome, so findet man Durchschnittszahlen, die etwa unserer Verteilung von hellen und dunklen Myomkeimen entsprechen, d. h. etwa um 50% herum liegen subserös und submukös und die restlichen 50% intramural. Es ist natürlich, daß dabei das zentripetale und zentrifugale Wachstum der intramuralen Myome manchmal zu falschen Lagediagnosen führen kann. Auch sind die meisten „geborenen“ Myome dunkel, weil submukös entstanden. Die Tatsache also, daß helle Myome in der Geschlechtsreife und die dunklen in der Zeit des Klimakteriums vorkommen, findet ihre Erklärung in den oben näher ausgeführten Entwicklungsvorgängen mit der Entstehung des Archi- und des Paramyometrium. Da in der Geschlechtsreife das helle Paramyometrium seinen Funktionshöhepunkt hat, entwickelt es auch in dieser Zeit die meisten Geschwülste; in der Zeit, in der wieder das dunkle Archimyometrium vorherrscht, also während und nach dem Klimakterium, produziert dieses seine dunklen geschwulstigen Derivate. Nach dem Entwicklungsgang der uterinen Muskulatur müßten wir theoretisch annehmen, daß auch Myome der jungen Frauen, wo Teile des Archimyometrium vorhanden sind, sei es noch physiologisch oder als Folge des Infantilismus, zum guten Teil dunkel sein müssen. Greifen wir die Gruppe der 20—30jährigen Myomträgerinnen heraus, so finden wir dann in der Tat einen überraschend hohen Prozentsatz der dunklen Myome (41%). Der Zustand der Ovarien scheint uns direkt keinen signifikanten Einfluß auf die Verteilung der hellen und der dunklen Myome zu haben. Der Einfluß ist nur indirekt über die hormonale Beeinflussung der Ausbildung der Art der uterinen Muskulatur zu verstehen. Mit zunehmendem Alter nehmen auch die regressiven und die pathologischen Veränderungen der Ovarien zu und lassen es wieder zu einer Ausbildung des dunklen Archimyometrium kommen. Dieses wird dann unter entsprechendem geschwulsterzeugendem Reiz seine dunklen Myome entwickeln können. Da jedoch bei der Myomkrankheit sowieso in etwa 40—50% der Fälle die Ovarien, meistens in der Form der sog. „kleincystischen Degeneration“ verändert sind, ist bei der Beurteilung ihres Einflusses Vorsicht geboten. Nur selten, rund in 5% der Fälle, fanden wir die sog. großen „Myomovarien“, denen im histologischen Bild eine erhebliche Stromavermehrung entspricht. Die

verschiedene Beteiligung der einzelnen uterinen Muskulaturetschichten an den physiologischen Wachstumsvorgängen, sowie an den Rückbildungsprozessen läßt natürlicherweise auch an verschiedene übergeordnete hormonale Stimula für die jeweilige Struktur denken. Bei der bereits angeführten erheblichen Zunahme des Zellreichtums der Myome bei der Behandlung mit Progesteron wäre zumindestens theoretisch die Möglichkeit einer Beeinflussung der dunklen Myome und des dunklen Myometrium durch Prolan B und das Corpus luteum-Hormon bzw. der hellen Myome und des hellen Myometrium durch Prolan A und das Follikelhormon in die Diskussion zu stellen. Anhangsweise sei erwähnt, daß C. DIACA im Experiment durch Anwendung von Hypophysenvorderlappenhormon die „kleincystische Degeneration“ von Ovarien erzeugen konnte.

5. Beziehungen der kleinsten Myomkeime zum organischen Verband der normalen glatten Muskulatur.

Die Beobachtung kleinster Myomkeime, sowie des „Auf und Ab“ der uterinen Muskulatur im Rahmen der cyclischen Veränderung, ergibt uns hinsichtlich ihrer Entstehung und Entwicklung eine höhere Ausbeute als bei anderen Tumoren. Kein anderes Organ ist diesbezüglich für uns so günstig, enthält so massierten Mutterboden und entwickelt so oft in der Vielzahl Gewächse wie der Uterus. Bei der Durchsicht vieler Präparate bilden sich dann Vorstellungen und Ablaufsbilder, die uns den Entwicklungsgang der Myome plastisch und lebendig vor Augen führen. Als erstes fällt eine gewisse, graduell sehr verschiedene Unruhe des Myometrium auf. Aus der sonstigen ruhigen und regelmäßigen Struktur desselben sehen wir auf einmal unregelmäßige Kontraktionsfiguren (die sehr ähnlich den Retraktionsfiguren der uterinen Muskulatur gleich nach der Geburt sind), umschriebene Hyperplasien, zeldichte, spargelspitzenähnliche Knospen, Sprossungen und Keimungen einzelner Muskelbündel (Abb. 16 und 17a), Felder kleinster runder Myomkeime und ihrer Vorstufen auftreten. Es ist der Zustand, den ich die „prämyomatöse Unruhe“ des Myometrium nennen möchte und der noch auf der Grenze zwischen knotiger Hyperplasie und einer Geschwulst steht. Verfolgen wir die weitere Entwicklung eines solchen Keimes, so sehen wir, daß er sich, durch benachbarte in querer Richtung zu ihm verlaufende Muskelbündel in seiner bisherigen Wachstumsrichtung verhindert, krümmt, und sei es zu einer (Abb. 17d) oder sich teilend zu 2 Seiten (Abb. 17b) ausweicht. Allmählich bilden sich dann unter Wirbelbildung kleinste Knoten (Abb 17c und e, Abb. 18), die man bereits als kleinste Myomkeime bezeichnen darf. Es entstehen dabei Figuren, die besonders bei dichotomer Teilung der Keim sprossung (Abb. 17c) in der allgemeinen Morphologie der Organe kein Novum bilden. Wir finden ganz ähnliche Bilder in den

Glomeruli der Nieren oder den Drüsenkörpern der nichtchromaffinen Paraganglien. Es handelt sich demnach um ein organisches, wahrscheinlich auch physikalisch den Flußwirbelbildungen nahe verwandtes

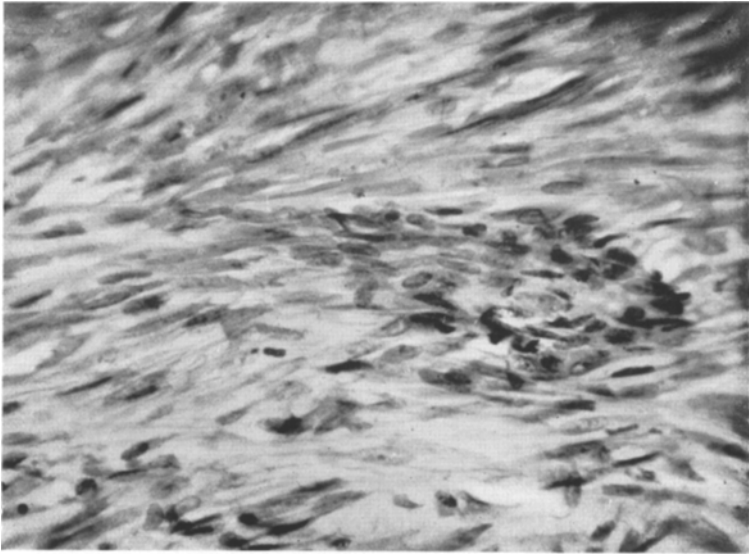


Abb. 16. Prämyomatöse Unruhe des Myometrium mit zellreicher, spargelspitzenähnlicher Muskelbündelknospe (36jährige Frau). Vergr. 350fach.

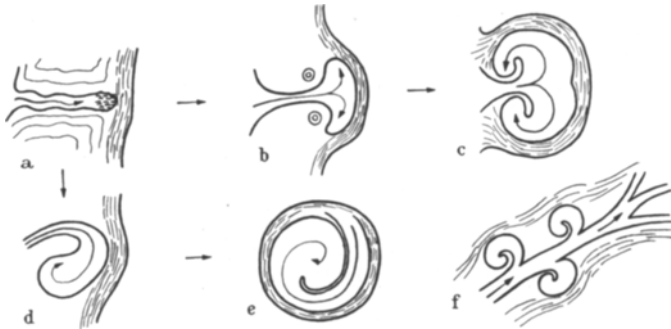


Abb. 17 a—f. Entstehung kleinster Myomkeime aus dem organischen Verband der Muskelzüge. a Spargelspitzenähnliche, zeldichte Muskelsprossung; b, c, d, e dicho- und monotome Knotenentstehung durch Wirbelbildung; f multiple Keimsprossungen aus einem flußähnlichen Muskelbündel.

Wachstumsgesetz oder eine nahe verwandte Wachstumsform. Manchmal knospen auch aus einem flußähnlichen Muskelbündel zahlreiche Keime hervor (Abb. 17f), und wir sehen perlenschnurartig angereihte Knötchen. Auch komplizierter gebaute, hier nicht näher zu beschreibende Wirbelbildungen führen zur Entstehung von Myomknötchen. Es entstehen so oft, abgesehen von den ebenfalls vorkommenden solitären Knötchen,

ganze Felder von Myomen. Oft schließen sich mehrere Keime zusammen und geben letztlich einen größeren Myomknoten; oder einzelne Knötchen wachsen auf Kosten der übrigen, zurückgebliebenen benachbarten: anscheinend ist die Wachstumsenergie der einzelnen Keime eine ganz verschiedene. Ähnliche Bilder bringt auch R. MEYER (seine Abb. 113, 123 und 126) und zeigt in einem Ballen dichtgedrängter Myomknötchen diffuse Umwandlung zahlreicher Muskelherde in einem größeren

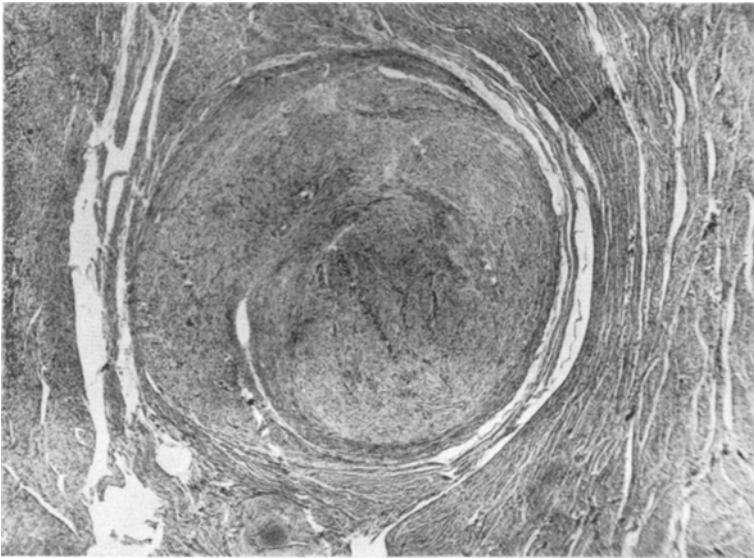


Abb. 18. Beginnender heller Myomkeim im hellen Myometrium mit Stielwirbelbildung. Die dunkle Myom„kapsel“, bestehend aus eigenen und komprimierten Myometriumfasern, ist deutlich erkennbar (47jährige Frau). Vergr. 35fach.

Bezirke des Uterus mit Übergängen der gewucherten Knötchen in die umgebende nicht proliferierte Muskulatur und Stielbildung. Somit scheint uns die Entstehung von Myomen aus dem organischen Verband der normalen uterinen Muskulatur heraus unter irgendwelchen besonderen, später zu erörternden Wachstumsreizen, klar zu sein. Eine Ansicht, die bereits 1908 von FABER ausgesprochen wurde. Er fand kleinste Myome allmählich in die normale uterine Muskulatur übergehend. Auch R. MEYER, einer der besten Kenner der Myome, nimmt ein allmähliches Übergehen des normalen zum myomatösen Gewebe an und eine erst sekundär zustand kommende räumliche Isolierung. Jedoch scheint es nicht nötig, mit R. MEYER eine Entstehung von Myomen aus unreifen Muskelzellen anzunehmen; das physiologische Auf und Ab des Myometrium zeigt uns, daß sich bereits seine normalen Muskelfasern vergrößern, wachsen und wohl auch vermehren können — warum

soll das nicht auch in den geschwulstigen Derivaten dieser gleichen Muskulatur möglich sein? Die Frage bleibt nur, was die Fasern zu diesem unbeschränkten Weiterwachstum anregt und warum sie nur an gewissen Stellen im Myometrium auftreten.

Es ist natürlich, daß bei kleinsten Myomen, wie das schon R. MEYER, HEYMANN und BECHER feststellten, die Abkapselung fehlt. Sie entsteht erst sekundär durch Kompression der Muskelzüge der eigenen Myomrandgebiete, sowie der umgebenden normalen Muskulatur (Abb. 18).

Wir müssen uns nun fragen, aus welchen Gründen die oben beschriebene prämyomatöse Unruhe des Myometrium entsteht. Die Frage scheint mir eng mit den „physiologischen“ Wachstumsschwankungen des menstruellen Cyclus zusammenzuhängen. Viele Autoren, darunter R. MEYER und H. STIEVE, fassen den menstruellen Cyclus als eine Folge der Domestikation des Menschen auf, als ein Grenzgebiet der Pathologie. Wir wissen seit den exakten Messungen von H. STIEVE, daß gleichzeitig mit der prämenstruellen Schleimhautveränderung des Uterus auch die Muskelzellen bis zum Augenblicke der Menstruation in die Länge wachsen und zum Teil Muskelzellen neugebildet werden. Diese Veränderungen hören schlagartig mit dem Eintritt der Menstruation auf, im Postmenstruum bilden sich die Muskelzellen zurück und verlieren an Masse. Bei den prämenstruellen Wachstumsveränderungen handelt es sich immerhin um Größenwerte, die für die Länge der Muskelfaser zwischen 40 und 90 μ und für ihre Dicke zwischen 2,8 und 5,0 μ betragen (H. STIEVE), und es wäre gut denkbar, daß es in diesem Auf und Ab der vielen Menses irgendwann einmal, basierend vielleicht auch auf gewissen konstitutionellen Eigenheiten, eine Entgleisung gibt und einige Muskelbündelgruppen weiter wachsen und sich vermehren. Die Wachstumsschwankungen des menstruellen Cyclus brächten danach die Keime ins Wachsen. Schon M. BORST sagte zu der Myombildung, daß „die Vorstellung nicht ungereimt ist, daß sich hier eine gewisse latente Wachstumsenergie auslebt, deren physiologische Auslösung unterbleibt.“ Man wird aber bei der Myomenstehung nicht mit F. FEYRTER von einer ursächlichen Abhängigkeit von der allgemeinen Katabiose des Alterns sprechen können, denn entstehen sehen wir die Keime während der ganzen Zeit der Geschlechtsreife, auch bei jüngeren Individuen. Wenn in den späteren Lebensjahren Myome wachsen, so ist damit nichts über ihre Anlage schon in jüngerem Alter gesagt. Sicher ist es, daß die Hormonhaushaltsstörungen eine große Rolle spielen, wissen wir doch, daß man mit einer protrahierten Oestrogenbehandlung im Experiment Myome im Uterus, Magen und anderen Organen erzeugen kann (N. O. NELSON, A. LIPSCHUETZ und R. IGLESIAS, R. MORICARD und J. CAUCHOIX). Die wachstumauslösende Wirkung des Follikelhormons auch als Folge der lokalen Hormonwirkung des Trophoblasten am hypertrophischen und

hyperplastischen Myometrium einer Gravida darstellbar (W. ARBOGAST), ist unbezweifelbar. Ob die Wirkung allerdings direkt oder über gewisse Stoffe geht, die als Folge des Follikulinanstiegs im Uterus entstehen, bleibt vorläufig ein sehr interessantes, noch zu lösendes Problem. Bei Follikelhormonapplikation steigen im Uterus der Glutathionwert (L. BINET, J. CAUCHOIX und S. S. LIVIERATOS) und die Acetylcholinmenge (S. R. M. REYNOLDS) erheblich an. Es gibt auch nach den neueren Untersuchungen keinen Zweifel, daß die myomkranke Frau eine Hyperfollikulinämie aufzeigt. Sie scheidet bei Oestradiolbelastung verzögert Follikelhormon im Urin aus, so daß man auf eine Zurückhaltung im Organismus schließen muß (MORACCI). Der bei Myomen oft vorkommende Nebenfund anderer Folgen der Hormonstoffwechselstörung, besonders der Strumen (von 600 Kropfkranken hatten nach G. SELVAGGI 31,5% Uterusmyome!) läßt naturgemäß an eine übergeordnete hypophysär-ovarielle Störung (DIETEL) denken.

Zusammenfassung.

Bei den gewöhnlichen Kernplasmafärbungen zeigen das Myometrium und die Myome des Uterus 2 Typen von Gewebsbildern: das helle und das dunkle; Unterschiede, auf die zuerst A. PIRINGER-KUCHINKA hingewiesen hat. Seltener finden sich aus hellen und dunklen Anteilen gemischte Partien, die aber nie fließend ineinander übergehen. Das helle Myometrium, plasma- und fibrillenreich mit spindeligen Kernen, sehen wir in den mittleren Myometriumschichten des Säuglings, in den peripheren Muskulaturanteilen des jungen Mädchens zur Zeit der Pubertät und als das Myometrium der gesunden geschlechtsreifen Frau. Es entspricht im Entwicklungsgang der uterinen Muskulatur dem sog. Paramyometrium (WERTH und GRUSDEW). Demgegenüber sehen wir in den submukösen und subserösen Muskulaturanteilen des Säuglingsuterus, den submukösen eines Mädchens in der Pubertät und in den submukösen Anteilen einer Frau um die Zeit des Klimakteriums, ein dunkles, plasma- und fibrillenärmeres, kernreiches Myometrium, dessen protoplasmatische Teile sich mit den üblichen Farbstoffen exzessiv dunkel färben. Diesem Typ entspricht die sog. primäre uterine Muskulatur, das Archimyometrium. Wir sehen das dunkle Myometrium auch beim infantilen, nicht entwickelten Uterus, sowie in der Zeit der Geschlechtsreife bei allen die Ovarialfunktion beeinträchtigenden Genitalerkrankungen auftreten.

Aus dem hellen Paramyometrium entspringend, sehen wir helle Myome naturgemäß vor allem während der Geschlechtsreife auftreten, die dunklen dagegen, vom hormonal anders ansprechbaren Archimyometrium herkommend, vor allem während und nach dem Klimakterium. Die entsprechenden Befunde an 1000 Myomen werden tabella-

risch dargestellt und statistisch ausgewertet. Bei den dunklen Myomen können wir 2 Untergruppen unterscheiden: die zellreiche kurzfasrige und die seltener vorkommende zellärmere langfasrige. Möglicherweise bestehen Beziehungen zwischen diesen beiden Gruppen und dem Entstehen der groß- und kleinzelligen Myosarkome.

Durch Beobachtungen an kleinsten Myomkeimen wird der Entwicklungsgang der Myome aus dem organischen Verband der normalen uterinen Muskulatur skizziert und der Begriff der „prämyomatösen“ Unruhe des Myometrium aufgestellt. Dabei entstehen aus kleinsten, zellichten Muskelbündelsprossungen mit unbegrenzter Wachstumsenergie kleine knotige Hyperplasien, von denen laufende Übergänge zu echten kleinen Myomen führen. Die Bedeutung des menstruellen Cyclus mit seinem dauernden, an der Grenze zum Pathologischen stehenden Auf und Ab des Wachstums der Muskulatur, sowie des Follikelhormons für die Entstehung von Myomen wird besprochen.

Literatur.

- ARBOGAST, W.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **54**, 297 (1943). — BECHER: Zit. nach R. MEYER. — BINET, L., J. CAUCHOIX et S. S. LIVIERATOS: C. r. Soc. Biol. Paris **129**, 532 (1938). — BORST, M.: Die Lehre von den Geschwülsten, Bd. I. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1902. — DIACA, C.: Virchows Arch. **302**, 580 (1938). — DIETEL: Zbl. Gynäk. **62**, 1700 (1938). — FABER: Nord. med. Arch. **1908**, Abt. 8, H. 2. — HEYMAN: Zit. nach R. MEYER. — LEITH, R. F. C.: Pathology of Tumours of the Corpus uteri. Manchester and London: Sherratt and Hughes 1911. — LIPSCHUETZ, A., et R. IGLESIAS: C. r. Soc. Biol. Paris **129**, 519 (1938). — MEYER, R.: In W. STÖCKELS Handbuch der Gynäkologie, Bd. VI/1. München: J. F. Bergmann 1930. In HENKE-LUBARSCHS Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VII/1. Berlin: Springer 1930. — MORACCI: Arch. Ostetr. **54**, I, 44 (1949). — MORICARD, R., et J. CAUCHOIX: C. r. Soc. Biol. Paris **129**, 556 (1938). — NELSON, N. O.: Endocrinology **24**, 50 (1939). — PIRINGER-KUCHINKA, A.: Virchows Arch. **317**, 300 (1949). — REYNOLDS, S. R. M.: J. of Physiol. **95**, 258 (1939). — SEGALOFF, A., J. C. WEED, W. H. STERNBERG and W. PARSON: J. clin. Endocrinol. **9**, 1273 (1949). — SELVAGGI, G.: Omnia medica, Pisa **1949**, 27, 87. — STIEVE, H.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **6**, 351 (1926). — WERTH, R., u. W. GRUSDEW: Arch. Gynäk. **55**, 325 (1898).

Dr. HANS REITTER, Heidelberg,
Pathologisch-Anatomisches Institut der Universität.
