

Multiple polytope Fibroangiomyome der Vena cava inferior und der Venen des kleinen Beckens

K. HEILMANN, R. SCHMIDT-ULLRICH und W. HISEN

Pathologisches Institut der Universität Heidelberg (Prof. Dr. W. Doerr) und Abteilung
für Thoraxchirurgie (Prof. Dr. W. Schmitz) der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg
(Prof. Dr. Dr. h.c. F. Linder)

Eingegangen am 27. Juli 1971

Multiple Polytopic Angiomyofibromas of the Inferior Vena cava and the Veins of the Small Pelvis

Summary. Three months after a hysterectomy for multiple leiomyomas, a 42 years old woman was operated upon for a myxoma of the right atrium soon thereafter she died in congestive heart failure. At autopsy the cardiac tumor proved to be an extension of multiple polytopic angiomyofibromas of the veins of the small pelvis, the ovarian vein and the inferior vena cava. A possible relation between the tumors of the large veins and the intravenous leiomyomatosis and smooth muscle tumors of the uterus is discussed.

Zusammenfassung. Bei einer 42jährigen Frau wurde 3 Monate nach einer Hysterektomie wegen einer Leiomyomatose des Uterus ein Myxom des rechten Vorhofs diagnostiziert und operativ entfernt. Bei der Sektion stellte sich heraus, daß der Herztumor mit multiplen polytop entstandenen Angiomyofibromen der Venen des kleinen Beckens, der Vena ovarica und der Vena cava inferior in Verbindung stand. Ein möglicher Zusammenhang von Tumoren der großen Venen, dem Krankheitsbild der intravenösen Leiomyomatose und Tumoren des Uterus wird diskutiert.

Primäre blastomatöse Neubildungen der großen Körpervenien sind eine Seltenheit (Landing und Farber, 1956). Die meisten Venentumoren sind Leiomyome oder Leiomyosarkome, die aus den glatten Muskelzellen der Media entstehen. Vereinzelt werden auch tumoröse Proliferate der Endothelien beschrieben (Unruh, 1896; Oberndorfer, 1903). Leiomyome oder Leiomyosarkome können in den Lungenvenen (Ausbüttel, 1939), in den Venen der oberen (Böttcher, 1869), in denen der unteren Extremitäten (Aufrecht, 1868; Becker, 1956) und in den Venen anderer Körperregionen entstehen (Lit. bei Light et al., 1960). Die Neubildungen der unteren Hohlvene dominieren jedoch deutlich. Besonders häufig entspringen diese Tumoren in der Gegend der Nierenvenen, wobei dieselben aber meistens von Tumorwachstum ausgespart werden (Tabelle 1). Die Leiomyome oder Leiomyosarkome der unteren Hohlvene können je nach Ausdehnung oder Wachstumsart die verschiedensten Symptome hervorrufen. Bei überwiegend extralumenalem Wachstum imponieren diese Tumoren als große retroperitoneale Geschwülste mit entsprechenden Beschwerden. Ist das Wachstum intralumenal, stehen die Folgen einer Abflußstörung im Vordergrund. Hierbei kommt es je nach Lokalisation zu Ödemen der unteren Extremitäten, zu einem nephrotischen Syndrom oder zu einer Budd-Chiari-Symptomatik (Hoffbrand und Lloyd-Thomas, 1964). Wenn das intralumenale Wachstum der Tumoren weiter nach proximal fortschreitet, können die Tumormassen das Herz erreichen, so daß dann kardiale

Tabelle 1. *Primäre Tumoren der Vena cava inferior*

Lfd. Nr.	Autor	Alter, Geschlecht	Ursprung und Ausdehnung	Histologie	Uterus	Symptome und Verlauf
1	Perl (1871)	34, ♀	V. renales—V. hepaticae	Leiomyosarkom mit Riesenzellen	diffuse Myomatose	Schmerzen im Abdomen, Ödeme der Beine. Bei der Sektion keine Metastasen
2	Unruh (1896)	1	V. hepaticae—re. Atrium	Endotheliom	—	Hepatosplenomegalie, Ödem der Beine. Bei der Sektion keine Metastasen
3	Dürek (1907)	43, ♀	Beckenvenen—re. Atrium	Fibromyom	rezidiv. Myome	Im Verlauf von 15 Jahren 5 × wegen rezid. Uterusmyome operiert. Tod nach der letzten Op. Keine Metastasen
4	Hörmann (1907)	54, ♀	Beckenvenen—re. Atrium	Leiomyom	Uterus myomatosus	Tod 2 Jahre nach Hysterektomie, Keine Metastasen
5	Melchior (1928)	24, ♀	Vv. iliacae—Vv. hepaticae intra- und extralumenal	Fibrosarkom	nicht erwähnt	Schmerzen im Sacralbereich. Resektion des Tumors. Exitus durch postoperative Pneumonie
6	Hallock et al. (1940)	31 ♀	Vv. renales—re. Atrium	Leiomyom geringgradige Malignität	unauffällig	Budd-Chiari-Syndrom. Bei der Sektion keine Metastasen
7	Roussak et al. (1950)	60, ♂	gesamte V. cava inf.-Diaphragma	Leiomyosarkom	—	Rückenschmerzen, Ödeme der unteren Extremitäten. Keine Metastasen bei der Sektion
8	Abdullaewa (1951)	31, ♀	mittlerer Abschnitt der V. cava inf.—zum rechten Vorhof	Leiomyom	nicht erwähnt	Budd-Chiari-Syndrom. Bei der Sektion keine Metastasen
9	Cope et al. (1954)	33, ♀	Vv. iliacae—Vv. renales	Leiomyosarkom	Vaginale Untersuchung o. B.	Schmerzen in der Lendengegend. Dreimalige Operation wegen Rezidiv. Patientin überlebt
10	Abell (1957)	45, ♀	Vv. renales—re. Atrium	Leiomyosarkom	Uterus myomatosus	Ödeme der unteren Extremitäten. Bei der Sektion Metastasen in der Leber

11	Abell (1957)	65 ♂	Vv. renales — Vv. iliacae	Leiomyosarkom	—	Ödeme der Beine. Bei der Sektion keine Metastasen. Zusätzlich Rectumcarcinom
12	Harland et al. (1960)	60, ♀	oberes Drittel der Vena cava inferior	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Budd-Chiari-Syndrom. Bei der Sektion keine Metastasen
13	Zebro et al. (1960)	27, ♀	caudal der Lebervenenmündung extra- und intralumenal	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Budd-Chiari-Syndrom. Bei der Sektion keine Metastasen
14	Thomas et al. (1960)	64, ♀	oberhalb der Vv. renales	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Ödeme der unteren Extremitäten. Keine Metastasen bei der Sektion
15	Kaliteevsky (1961)	52, ♀	—	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Schwellung von Abdomen und unteren Extremitäten. Bei der Sektion Metastasen
16	Laufer et al. (1961)	57, ♀	Vv. iliacae — Diaphragma	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Budd-Chiari-Syndrom. Metastasen in Leber und Lymphknoten
17	Onerheim et al. (1961)	83, ♀	Distal der Vv. renales — Vv. hepaticae	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Budd-Chiari-Syndrom. Exitus zwei Wochen nach Resektion. Keine Metastasen
18	CPC of the Barnes-Hosp. (1962)	62, ♀	Vv. renales — re. Atrium	Leiomyosarkom	5 Jahre a. m. Hysterektomie wegen Uterusmyomatosis	Budd-Chiari-Syndrom. Keine Metastasen
19	Beaird et al. (1962)	46, ♀	Distal der Vv. renales — re. Atrium	Leiomyosarkom	Uterus myomatosis	Budd-Chiari-Syndrom. Metastasen in der Leber
20	Allan et al. (1964)	65, ♂	oberhalb der Vv. renales. Auch extralumenal	Leiomyosarkom	—	Schmerzen im Abdomen. Resektion und Bestrahlung. Patient überlebt
21	Salaquarda (1964)	34, ♀	Vv. renales, extralumenal	zellreiches Leiomyom	nicht erwähnt	Budd-Chiari-Syndrom. Bei der Sektion keine Metastasen

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Lfd. Nr.	Autor	Alter, Geschlecht	Ursprung und Ausdehnung	Histologie	Uterus	Symptome und Verlauf
22	Caplan et al. (1964)	72, ♀	oberhalb der Vv. renales	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Schmerzen im Abdomen. Resektion und Bestrahlung. Patientin überlebt
23	Hoffbrand et al. (1964)	59, ♀	Vv. hepaticae—re. Atrium	Leiomyosarkom	intramurales Fibromyom	Rechtsherzinsuffizienz. Bei der Sektion keine Metastasen
24	Montemezzi (1966)	31, ♀	Beckenvenen—re. Atrium	gefäßreiches Leiomyom von geringer Malignität	Uterus myomatosis	Hysterektomie 11 Monate ante finem. Herzinsuffizienz
25	Jonasson et al. (1966)	38, ♀	Beckenvenen—re. Atrium	gefäßreiches Leiomyosarkom	5 Jahre a. m. Hysterektomie wegen Uterus myomatosis	Keine Metastasen bei der Sektion
26	Staley et al. (1967)	65, ♀	oberer Abschnitt der V. cava inferior, intra- und extralumenal wachsend	Leiomyosarkom	nicht erwähnt	Herzinsuffizienz, Ödeme der unteren Extremitäten
27	Deutsch et al. (1968)	35, ♀	Vv. renales—re. Atrium	Leiomyosarkom	Schwangerschaft	Metastase in der linken Niere
28	Hopson et al. (1969)	72, ♀	Distal der Vv. renales	Leiomyosarkom	„unregelmäßig“ bei klin. Untersuchung	Schmerzen im Abdomen. Resektion des Tumors. Patientin lebt 9 Mon. post op.
29	Jurayj et al. (1970)	66, ♀	untere Vena cava inferior	Leiomyosarkom	vaginale Untersuchung o. B.	Budd-Chiari-Syndrom. Bei der Sektion keine Metastasen
30	Heilmann et al. (1971)	42, ♀	polytoper Ursprung in Beckenvenen, V. ovarica dextra und V. cava. Bis zum re. Atrium intralumenal reichend	Angiomyofibrom	Uterus myomatosis	Schmerzen im Abdomen. Resektion Tod an Metastasen 8 Monate post op.
31	Johansen et al. (1971)	71, ♀	distal der Nierenvenen, extralumenal	Leiomyosarkom	Hysterektomie 15 Jahre zuvor wegen Uterus myomatosis	Hysterektomie 3 Monate ante finem. Herzinsuffizienz. Keine Metastasen bei der Sektion

Symptome wie Einflußstauungen, Zeichen der Tricuspidalstenose oder Insuffizienz im Vordergrund stehen. In dem hier mitgeteilten Falle wurde intravital die Diagnose „Myxom des rechten Vorhofes“ gestellt. Bei der Sektion erwies sich dieses Myxom jedoch als Fortsetzung intravenös gewachsener Tumoren.

Eigene Beobachtung

Die Anamnese der 42jährigen Frau ist bis etwa 1 Jahr vor ihrer stationären Aufnahme am 20. 11. 70 nicht ergiebig. Seit dieser Zeit habe sie zunehmende Luftnot beim Treppensteinen, eine Anschwellung der Beine und gelegentliches Auftreten von Schwindel beobachtet. Im Frühjahr 1970 wurde bei einer hausärztlichen Untersuchung ein Unterbauchtumor von über Mannsfaustgröße festgestellt, der im August 1970 abdominal entfernt wurde. Die anatomische Untersuchung des Präparates (Nr. 14470—72/70 Pathologisches Institut der Städt. Krankenanstalten Karlsruhe) ergab ein 2000 g schweres Paket mit einem 8:5:3 cm großen Uterus, der zahlreiche bis kindskopfgroße gestielte, graublaue Muskelknoten am Fundus aufwies. Die Knoten bestehen histologisch aus glatten Muskelfaserbündeln in geflechtartiger Anordnung. Die Zellen sind spindelig und ausgezogen und haben längliche gut differenzierte Kerne mit gleichmäßiger Chromatindichte. Das Stroma ist oft ödematös und myxomatös aufgelockert. Mitosen werden nicht gesehen. Die Gefäße sind zahlreich und oft sehr dickwandig. Cervix, Endocervikalkanal und Endometrium waren unauffällig. Beide Adnexe, die mit entfernt wurden, zeigten bei unauffälligen Tuben polycystische Ovarien. Ein Anhalt für Malignität wurde nicht gefunden. Der relativ schwere postoperative Verlauf mit Wiederauftreten von Beinödemen und Leberstauung führte schließlich zu erneuter stationärer Aufnahme. Die angiographischen Untersuchungen ergaben den Verdacht auf einen Tumor im rechten Ventrikel mit funktioneller Stenosierung der Ein- und Ausflußbahn. Eine Protrusion des Tumors vom rechten Vorhof her in die Kammer war angiographisch nicht auszuschließen.

Bei der stationären Aufnahme befand sich die Kranke in schlechtem Allgemeinzustand (160 cm, 44 kg). Die Lippen waren deutlich cyanotisch, Skleren und Haut ikterisch. An beiden Halsseiten zeigten sich deutliche Venenstauungen mit Pulsationen. Auskultatorisch fand sich ein lautes systolisches und diastolisches Geräusch mit präsysolischer Verstärkung. Die Leber war tastbar und etwas konsistenzvermehrt. Im EKG wurde bei einer Niedervoltage eine Rechtsherzbelastung sichtbar. Von den hämatologischen und laborchemischen Untersuchungen sind folgende Werte erwähnenswert: Thromboeyten 15—30000, LDH 980, ein bisher nicht erklärter Bilirubin-Anstieg in den letzten Wochen vor der Operation von 1,75—9,25 mg-%. Unter der Verdachtsdiagnose eines Rechtsherzmyxoms bei fraglicher Protrusion des Tumors und zunehmender Hämolyse wurde die Patientin operiert. Im rechten Ventrikel fand sich ein tennisballgroßer Tumor von glatter Oberfläche, der vom rechten Vorhof her durch das Tricuspidalostium in die Ausflußbahn der rechten Kammer prolabierte war. Nach Eröffnung des rechten Vorhofes wurde der Tumor in denselben reponiert, er schien unmittelbar vor der Einmündungsstelle der Vena cava inferior aus der Gefäß- und Vorhofwand hervorzugehen. Der Tumor wurde an seiner Basis abgetragen, die Tricuspidalklappe wegen einer beträchtlichen Insuffizienz durch eine Linsenklappe vom Cross-Jones-Typ ersetzt, nachdem ein Versuch der spontanen Herzaktion wegen der insuffizienten Klappe gescheitert war. Der postoperative Verlauf wurde durch eine Rechts- und eine Linksherzinsuffizienz bestimmt. Die Kranke verstarb an dieser etwa 24 Std nach Beendigung der Operation.

Die *pathologisch-anatomische Untersuchung* des Tumors (EN 29092/70, Prof. Dr. W. Doerr) zeigte ein weiches, 9:6:2 cm unregelmäßig abgegrenztes Gebilde mit einer grünlich-gelben Schnittfläche. Histologisch finden sich unterschiedlich dichtliegende, miteinander verflochtene glatte Muskelfasern und Bindegewebsbündel in einem an sauren Mucopolysacchariden reichen Stroma. Ihre Muskelfasern sind länglich-oval mit abgeplatteten Enden; sie sind gut differenziert und haben ein regelrecht verteiltes Chromatin. Ein Anhalt für malignes oder atypisches Wachstum ist nicht gegeben. Vereinzelt finden sich kleine Blutungen mit Hämosiderin (Abb. 1).

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (SN Heidelberg 1275/70)

Altersentsprechender Leichnam einer 42 Jahre alt gewordenen Frau in ausreichendem Ernährungszustand. Über dem Sternum eine 27 cm lange frisch ver-



Abb. 1. Schnittpräparat des Tumors aus dem rechten Herzvorhof (EN 29092/70): Fein-fibrilläres, geflechtartiges Blastem aus glatter Muskulatur; reichlich dickwandige Blutgefäße vorhanden. Klinisch: Vorhofmyxom, anatomisch: Leiomyom. Paraffin, Photogramm, Elastica van Gieson, Vergr. 1:42

nähte Thorakotomiewunde. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich 800 ml einer klaren gelben, aus den Pleurahöhlen je 400 ml einer fleischwasserfarbenen Flüssigkeit. Beide Herzbeutelblätter tragen einen feinen Fibrinfilz. Beide Lungen feucht, schwer und ödematös. Herzgewicht 375 g. An der Vena cava inferior findet sich eine 2 cm lange, am rechten Ventrikel eine 4 cm lange und an der Aorta eine 2 cm lange Operationswunde, die ebenso wie Einschnitte am rechten Herzohr und am lateralen Anteil des rechten Vorhofes dicht verschlossen sind. Der rechte Vorhof ist dilatiert und zeigt ein blutig durchtränktes Endokard, das im Bereiche des Sinus coronarius aufgeraut erscheint. Die Tricuspidalklappe ist durch eine gut sitzende Cross-Jones-Prothese ersetzt. Die dilatierte rechte Kammer weist einen 2:1 cm messenden, etwa 0,5 cm dicken gelblichen Bezirk im Septumbereich auf. Das Myokard ist blaß und schlaff. Der linke Vorhof und die linke Kammer sind mäßig dilatiert. Die Coronararterien und das übrige arterielle Gefäßsystem sind unauffällig. Der Uterus und beide Adnexe sind operativ entfernt. Die übrigen Körperorgane zeigen außer einer starken Blutfülle keinen pathologischen Befund.

Venen. Beim Eröffnen der Vena iliaca interna dextra sieht man im Lumen 2 weiche, elastische, gelblich-graue Gewebsstränge, die teilweise breitbasig mit der Wand verwachsen sind. Der eine ist 2,5 cm lang und 0,3 cm dick, der andere läßt sich über 22 cm in der unteren Hohlvene bis in Höhe des Zwerchfelles verfolgen, wo er an der Einmündungsstelle der Venae hepaticae mit der Hohlvenenwand verwachsen ist. Er spaltet sich oberhalb der Nierenvenen zu einem Doppelstrang auf und hat einen Durchmesser bis zu 1,3 cm (Abb. 2). Ein ähnlicher, 7 cm langer bleistiftdicker Strang entspringt breitbasig aus der Wand der Vena

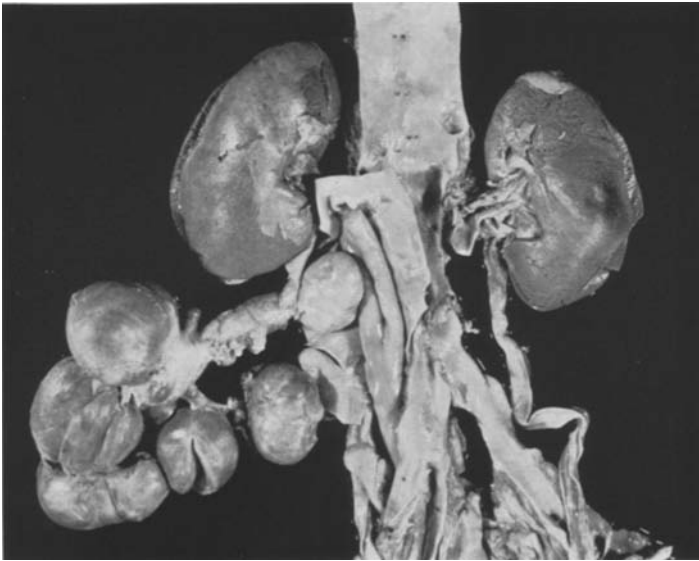


Abb. 2. Sektionspräparat (SN 1275/70): Darstellung der großen Gefäße des Unterbauches, Ansicht von ventral. Geschwulstthrombus im Inneren der Vena cava caudalis. Im Bereiche der Vena ovarica interna rechts eine Knotenkette der gleichen Geschwulst gleich einer aus Roßkastanien zusammengesetzten Kinderhalskette. Eigenartiger diskontinuierlicher Propagationsweg einer aus dem kleinen Becken aufsteigenden „Gefäßgeschwulst“. Photogramm

iliaca externa dextra um ebenfalls in die untere Hohlvene vorzuwachsen. An der Einmündungsstelle der Vena ovarica dextra ragt ein 3:2:1,5 cm großer prall elastischer Knoten, der an seiner Oberfläche gelblich-grau gefärbt ist und auf der Schnittfläche eine zwiebelschalenartige Schichtung zeigt, in die Hohlvene. Er geht aus einem 1,5 cm dicken und 7 cm langen, die Vena ovarica vollständig ausfüllenden Gewebstrang hervor, der seinerseits mit einem traubenförmigen Tumorkonvolut in Verbindung steht. Die einzelnen Tumoren messen von cranial nach caudal 5:3:2, 6:4:2, 4:3:2, 3:2,5:2 cm. Der distale Knoten ist wiederum fest mit der Außenwand der Vena cava verwachsen, deren Innenfläche an dieser Stelle eine rötliche fibrinöse Auflagerung zeigt. Die Oberfläche dieser Knoten ist glatt und graurötlich. Ihre Konsistenz ist prall elastisch bis weich. Auf der Schnittfläche haben sie ein teilweise zwiebelschalenartiges oder gewebtes Muster und zeigen eine graugelbliche bis graurötliche Verfärbung. Zahlreiche kleine bis zu erbsgroße Knötchen wachsen aus der Wandung der verdickten Vena ovarica dextra hinaus. Fast sämtliche Venen des Plexus venosus uterinus sind ebenfalls von Tumormassen und Tumorsträngen, die eine ähnliche Beschaffenheit wie die beschriebenen haben, ausgefüllt. An den Venen der unteren und der oberen Extremitäten finden sich keinerlei Veränderungen.

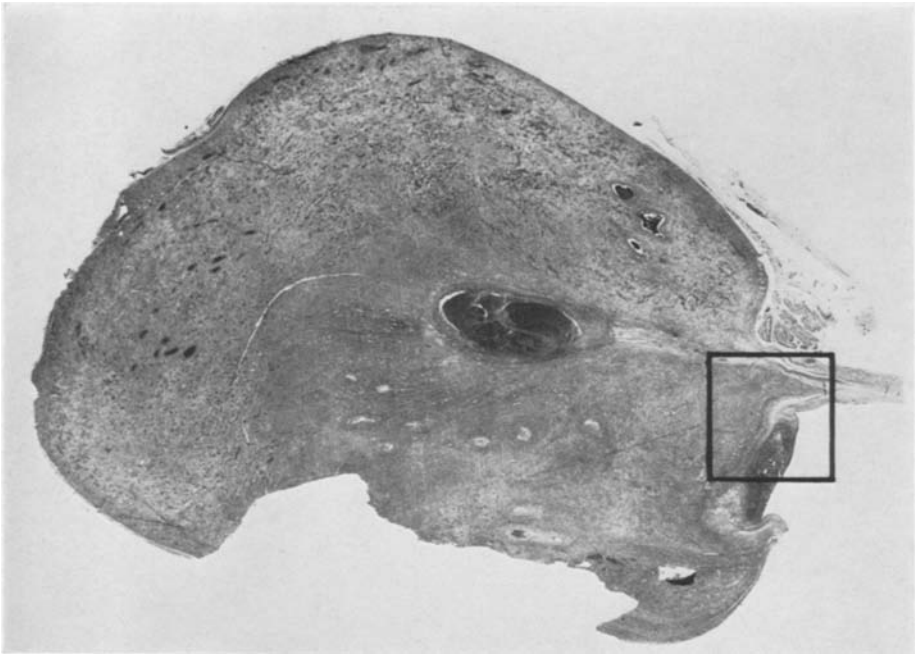
Bei der *histologischen* Untersuchung fanden sich in der Leber, der Milz und in den Nieren eine akute und chronische Stauung sowie ein schweres Lungenödem.

Von den intra- und extravenösen Neubildungen wurden zahlreiche Schnitte angefertigt und nach He, Masson-Goldner, Elastica van Gieson und PAS gefärbt



Abb. 3. Schnittbild des in Abb. 2 dargestellten Tumors, und zwar im Inneren der Vena iliaca externa dextra. Die im Bilde linkskonvexe Abgrenzung entspricht einer Oberfläche des Geschwulstknotens. Dort befindet sich ein anatomisch intakter Endothelbelag. Aufbau der Geschwulst ähnlich wie im rechten Herzvorhof (Abb. 1). Paraffin, HE, Photogramm, Vergr. 1:40

und nach Gömöri versilbert. Im allgemeinen zeigten die Tumoren miteinander verflochtene Stränge und Bündel von glatten Muskelfasern in einem oft *kollagenreichen*, stellenweise hyalinisierten, selten auch ödematös verquollenen *Stroma*. Die glatten Muskelzellen haben länglich ovale, an den Spitzen abgeplattete Kerne. Die thrombenartig in die Gefäßlumina wachsenden Abschnitte sind proximal zellarm, reich an hyalinen Verödungen und oft von Endothel überzogen (Abb. 3). Distalwärts ist das Gewebe besonders in der Gegend der Vena ovarica interna dextra außerordentlich zellreich, atypisches oder malignes Wachstum ist an keiner Stelle zu beobachten. In einem aus der Vena ovarica entspringenden Knoten werden auf 1000 ausgezählte Zellen lediglich zwei Mitosen gefunden. In den übrigen Abschnitten der Tumoren finden sich keine Mitosen. In allen Abschnitten fällt ebenso wie in den Myomen des Uterus und in dem Herztumor ein außerordentliches Gefäßreichtum auf. Am meisten imponieren dickwandige, muskuläre Gefäße, die teils wie Venen und teils eine *Elastica interna* und *externa* besitzen und somit wie Arterien aussehen. In den größeren Arterien finden sich häufig homogene Intimaverdickungen im Sinne arteriosklerotischer Wandveränderungen. Vor allem aber auch in den unteren Abschnitten finden sich zahlreiche kleine capilläre Gefäße und oft dilatierete Lymphgefäße. Elastische Fasern sind im Tumorgewebe nicht besonders auffallend, während die Versilberung nach Gömöri ein feines Retikulingerüst zeigt, dessen Fasern die proliferierenden Muskelzellen parallel begleiten. In den Tumoren im Plexus venosus uterinus und in anderen Abschnitten



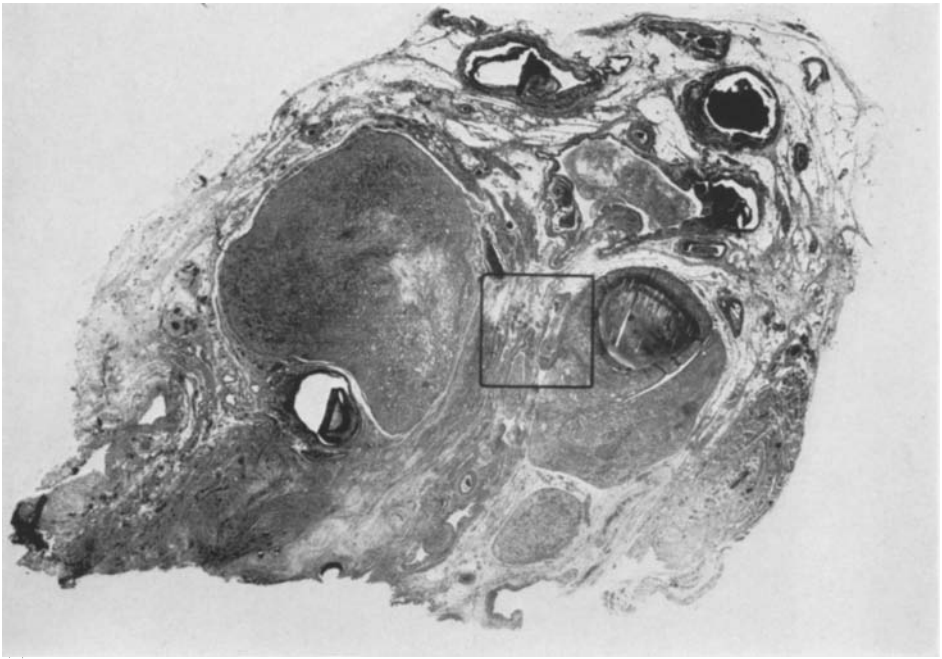
a



b

Abb. 4a u. b. Darstellung des Tumors aus dem Bereiche des caudalen Abschnittes der Vena cava inferior. a Im Bilde rechts die Stelle der Adhaerenz mit der Venenwand. Aus der Media entspringt ein Gewebstrang, der in das Geschwulstgewebe übergeht. Paraffin, HE, Photogramm, Vergr. 1:4,8. b Ausschnitt aus Abb. 4a. Am unteren Bildrand ein appositioneller Blutpfropf, teilweise im Zustand der Organisation. Vergr. 1:40

im kleinen Becken steht die angioplastische Komponente so im Vordergrund, daß man von einem Angiom sprechen könnte. Eine Proliferation von Endothel- oder Perithelzellen ist jedoch an keiner Stelle zu sehen.



a



b

Abb. 5a u. b. Plexus venosus uterinus. a Zahlreiche kleine parametrane Venen, durch Geschwulstpfropfe ausgestopft. Paraffin, Photogramm, HE, Vergr. 1:5. b Ausschnitt aus Abb. 5a. Darstellung einer Proliferationsknospe im Bereiche der Wand einer kleinen Vene. Vergr. 1:40

Das Verhältnis der Neubildungen zu den Wandungen der Venen stellt sich folgendermaßen dar: an vielen Stellen, so z.B. an der Vena iliaca dextra, der Vena iliaca externa dextra, an den Venen des Plexus venosus uterinus, an der

Vena cava inferior und an der Vena ovarica dextra ist eine eindeutige die Media verbreiternde Proliferation der Muskelzellen festzustellen. Von solchen Herden aus schieben sich die Proliferate teilweise zapfenförmig in die Lumina vor, wobei sie von einer Endothelschicht bedeckt sind. An anderen Stellen wächst der Tumor extralumenal, so an der Vena cava (Abb. 4a und b) und im Plexus venosus uterinus, wobei es auch zu Komprimierung der Ursprungsvenen kommen kann (Abb. 5a und b). An der Ansatzstelle des intrakardialen Abschnittes am Septum interventriculorum in der rechten Kammer findet sich eine deutliche Verdickung des Endokard mit Fibrinbelägen und einem zellreichen teilweise Hämosiderin enthaltenden Granulationsgewebe.

Zusammenfassung der Befunde

Es handelt sich um polytop entstandene teilweise extra- oder intralumenal wachsende, oft zellreiche, jedoch gutartige Fibroangiomyome der Venen des kleinen Beckens, der Vena ovarica interna dextra und der Vena cava inferior, die intralumenal bis in die rechte Herzkammer vorwuchsen, wo sie einen myxom-ähnlichen Tumor formten.

Erörterung

Drei wesentliche Faktoren, 1. die 3 Monate vor dem Tod vorgenommene Hysterektomie wegen eines Uterus myomatosus, 2. die intravenösen Tumoren und 3. das „Vorhofmyxom“ sind für diesen Fall bestimmend. Der Nachweis, daß diese drei verschiedenen Krankheiten oder Befunde nicht einfach nebeneinander stehen, sondern ein einziges Krankheitsbild ergeben können, soll die Aufgabe der folgenden Erörterung sein.

Intravenöse Tumoren können sich ohne weiteres durch intralumenale Propagation bis in den rechten Vorhof oder bis in die rechte Kammer ausdehnen. Bei 12 von 30 (ca. 40 %) der Fälle von Tumoren der unteren Hohlvene kam es zu solch einer Mitbeteiligung des Herzens, die allerdings nicht immer klinisch relevant und auch nicht die zum Tode führende Krankheit war (s. Tabelle 1). Das „Myxom“ in unserem Fall nahm seinen Ursprung nicht aus der Gegend der Fossa foraminis ovalis, die Stelle, an der normalerweise Myxome entstehen, sondern aus der Wand des Vorhofes an der Einmündungsstelle der unteren Hohlvene. Ein direkter Zusammenhang mit den intravenösen Tumoren konnte bei der Operation nicht gesehen werden. Die atypische Lokalisation und die Histologie lassen jedoch darauf schließen, daß der Vorhoftumor eine Fortsetzung der intravenösen Tumoren ist, zumal bei der Untersuchung der Ansatzstelle im Vorhof und der Kammer lediglich Endokardreaktionen und Granulationsgewebe gefunden werden konnten. Die makro- und mikroskopische Ähnlichkeit mit einem Myxom scheint typisch für die intrakardialen Ausläufer intravenöser Tumoren zu sein (Montemezzi, 1966).

Wesentlich schwieriger läßt sich die Frage beantworten, in welchem Zusammenhang die 3 Monate vor dem Tod vorgenommene Hysterektomie mit dem Auftreten der beschriebenen intravenösen Tumoren steht. Histologisch sind alle in diesem Falle vorkommenden Tumoren mehr oder weniger gefäßreiche, teilweise myxomatös und ödematös degenerierte, oft sehr bindegewebsreiche Neubildungen des glattmuskulären Gewebes. Es wäre möglich, daß es sich um Metastasen eines Leiomyosarkomes des Uterus handelte. Die Histologie ergibt jedoch in allen Bereichen eine ausgereifte, also an sich gutartige Geschwulst. Histologisch

ähnliche angio- und fibroplastische Tumoren des Uterus können in seltenen Fällen Metastasen bilden, die bis jetzt jedoch nur in Lunge, Leber oder in Lymphknoten gefunden wurden (Minkowski, 1901; Steiner, 1939; Dollmann, 1968; Idelson et al., 1970). Die Existenz solcher „gutartiger“ metastasierender Fibroleiomyome wird von Hertig und Gore (1960) angezweifelt, da sie vermuten, daß die histologischen Befunde derartiger Fälle oft die Folge von einer nicht ganz genügenden mikroskopischen Untersuchung des gesamten Tumorgewebes ist. Da wir in keinem anderen Organ außer in dem System der unteren Hohlvene Tumorabsiedlungen fanden und ausreichend histologische Schnitte anfertigten, glauben wir die oben erwähnte Möglichkeit ausschließen zu können.

Leiomyome sind Tumoren der glatten Muskelfasern und können überall dort auftreten, wo sich glatte Muskulatur befindet. Man findet sie z.B. im Magen-Darm-Trakt, in der Haut (Borst, 1902) und besonders häufig in den Organen, die im Laufe des Lebens funktionelle Veränderungen aufgrund einer hormonellen Stimulation durchmachen, also den inneren Genitalorganen der Frau und der Prostata des Mannes.

Myome, ausgehend von den glatten Muskelzellen der Venen, sind außer den erwähnten Tumoren der großen Hohlgefäße mit Sicherheit bisher nur in der Haut beschrieben worden (Lever, 1967). Durch die enge Beziehung der proliferierenden Muskelzellen zu intramuralen Gefäßen angeregt, wurde die Vermutung geäußert, daß auch die Myome des Uterus ausschließlich Tumoren der Gefäßwand seien (Borst, 1902; R. Meyer, 1930). Es scheint jedoch, daß die oft zirkuläre Anordnung der glatten Muskelzellen um die Gefäße gehäuft in solchen Myomen zu finden sind, die große Gebiete hyaliner oder myxomatöser Degeneration aufgrund eines Mißverhältnisses zwischen Blutversorgung und Größe des Tumors aufweisen. Daher leuchtet es auch ein, daß man gut erhaltene Muskelfasern perivascular, also in Gebieten sieht, die noch ausreichend mit Blut versorgt sind (R. Meyer, 1930). Heute wird im allgemeinen die Ansicht vertreten, Leiomyome des Uterus und der anderen Organe entstanden aus glatten Muskelzellen, undifferenzierten Bindegewebszellen und aus Gefäßwandmuskelnzellen (Hertig und Gore, 1960). Die glatten Muskelzellen (GMZ) des menschlichen Organismus haben trotz ihrer gemeinsamen contractilen Eigenschaft unterschiedliche Verhaltensweisen. Während die GMZ der Gefäße der Haut und des Gastrointestinaltrakts lediglich durch Adrenalin stimulierbar sind, sind die GMZ des Uterus einer weitergehenden hormonellen Stimulation zugänglich (Bloom und Fawcett, 1969). Daher treten auch die Tumoren der GMZ des Uterus gehäuft zu einer Zeit auf, in der vom weiblichen Organismus große Mengen von Oestrogen produziert werden, während andere Leiomyome des Organismus nicht an eine solche Zeitspanne gebunden sind (Hertig und Gore, 1960). Ein weiterer Hinweis für das unterschiedliche Verhalten der GMZ ist ein Krankheitsbild, bei dem es zum Auftreten von Leiomyomen im Uterus kommt, die sich jedoch völlig anders verhalten als die banalen Leiomyome. Seit Birch-Hirschfeld (1896) über Leiomyome des Uterus, die in Lymphgefäße einzudringen schienen, berichtete, werden in der gynäkologischen Literatur immer wieder Beobachtungen über das Einwachsen von Leiomyomen in die Venen des Uterus und in die Venen des kleinen Beckens veröffentlicht. Diese „intravenöse Leiomyomatose“ (IVL) wurde ein fest umschriebenes, wenn auch seltenes Krankheitsbild, das nach Harper und Scully (1960) und Hertig und Gore (1966) viel häufiger ist

als angenommen wird (Tabelle 2 s. S. 192). Diesen intravenösen Leiomyomen ist gemeinsam, daß sie histologisch sehr gefäßreich sind, dickwandige Arterien und Venen enthalten und oft myxomatös und hyalin degeneriert sind. Die intravenösen Leiomyome können auf die intrauterinen Venen beschränkt sein (Sitzenfrey, 1911; Harper und Scully, 1961), sehr häufig findet man sie auch als lange polypöse Stränge in den Gefäßen des Ligamentum latum und in den Venae ovaricae (Knauer, 1903; Sitzenfrey, 1911; Lahm, 1915; Seyler, 1921; Marshall und Morris, 1950; Thompson et al., 1962; Steiner et al. 1963; Borland et al., 1962). Sie sind in ihrem Verlauf oft wandhaftend und scheinen auch außerhalb des Uterus de novo zu entstehen. Man ist heute der Meinung, daß es sich bei diesen Neubildungen um polytop entstandene Tumoren der glatten Muskelzellen der Media der intra- und extrauterinen Venen handelt (Marshall und Morris, 1959; Harper und Scully, 1961; Thompson, 1962; Borland, 1964) obwohl Knauer (1903), Sitzenfrey (1911), Lahm (1915) und Seyler (1921) teilweise ein direktes Einbrechen der Tumoren in die Venen postulieren. Dabei sollen sich diese Leiomyome handschuhfingerartig in die Lumina der Venen hineinschieben. Als Beweis dafür wird angeführt, daß die intravasalen Abschnitte der Tumoren mit Endothel oder oft auch mit Intima bedeckt sind. Jedoch ist dies kein absoluter Beweis für das Einbrechen von außen, da auch in der Media gewachsene Tumoren bei einem lumenwärts gerichteten Wachstum die Intima vor sich herschieben müssen. Auch daß, wie von Harper und Scully (1961) beobachtet, die intra- und extralumenalen Anteile oft zusammenhängen, bedeutet nur, daß die Wachstumsrichtung sowohl intra- als auch extralumenal erfolgen kann.

Obwohl uns der 3 Monate ante finem exstirpierte Uterus samt Adnexen nicht zur Untersuchung zur Verfügung stand und wir nur auf einige histologische Präparate, für deren Überlassung wir Herrn Prof. Gusek, Karlsruhe, unseren herzlichen Dank aussprechen, angewiesen sind, glauben wir annehmen zu dürfen, daß auch hier ein Fall einer IVL vorgelegen hat. Nach Ansicht von Hertig und Gore (1966) sowie Harper und Scully (1961) ist es leicht möglich, bei einer Routineuntersuchung von exstirpierten Uteri dieses Phänomen zu übersehen. Da die Tumoren der großen Venen gewöhnlich mit dem Blutstrom wachsen und in unserem Fall die Venen des Plexus venosus uterinus, der in die Vena iliaca abfließt, fast vollständig von Tumormassen ausgefüllt oder komprimiert waren, ist anzunehmen, daß der Tumor von den Venen und den Venenplexus des Uterus seinen Ausgang genommen hat. Auch der starke Befall der Vena ovarica dextra spricht dafür. Eine direkte Kontinuität der Tumoren der Venenplexus mit den übrigen Neubildungen war nicht überall nachzuweisen, vielmehr gelang es, an mehreren Stellen, so in der Vena cava, in der Vena ovarica, in der Vena iliaca und an anderen Stellen einen Ursprung der Tumoren de novo in der Media nachzuweisen. Von dort aus wuchsen sie dann entweder polypenartig intralumenal oder sie dehnten sich extralumenal aus. Der hohe Gefäß- und Bindegewebsanteil in den hier vorgefundenen Neubildungen ist der Grund, warum wir in diesem Fall von Angiofibromyomen sprechen möchten, die polytop in den Venen des Uterus, des kleinen Beckens, der Vena ovarica dextra und der Vena cava inferior entstanden sind.

Schon mehreren Autoren, wie Jurayj et al. (1970) und Salaquarda (1964) war aufgefallen, daß vor allem Frauen von Leiomyomen oder Leiomyosarkomen der unteren Hohlvene befallen sind. Fast 90 % aller Tumoren der unteren Hohlvene

Tabelle 2. *Intravenöse Leiomyomatose*

Lfd. Nr.	Autor	Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Verlauf
1	Knauer (1903)	52	Subseröses Myom; multiple Knoten in den Parametrien. Iv.-Wachstum bis zum Lig. ovarii	Leiomyofibrom mit fokaler hyaliner Degen. Aus den Venenwänden entspringend mit Endothelüberzug	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
2	Knauer (1903)	50	Mehrere teils erweichte Myome und intravenöses Wachstum in den Venen des Uterus, des lig. latum und in der V. ovarica	Gefäßreiche Leiomyome, intravasal mit Endothelüberzug. Ursprung aus der Media der Venen	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
3	Knauer (1903)	39	Mehrere subseröse, gestielte Myome. Iv.-Wachstum innerhalb des Uterus und des Lig. latum	Gefäßreiche Leiomyome, intravasal mit Intimaüberzug. Ursprung aus der Media und Eindringen von außen	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
4	Knauer (1903)	52	Multiple subseröse und intramurale Myome. I. v.-Wachstum innerhalb des Uterus	Gefäßreiche Leiomyome aus der Media entspringend	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
5	Sitzenfrey (1911)	47	Gestielte Myome. I. v.-Wachstum 8 cm in der V. uterina	Leiomyome mit fokaler hyaliner und myxomatöser Degeneration. Ursprung in der Venenmedia. Starker Gefäß- und Bindegewebsreichtum	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
6	Sitzenfrey (1911)	50	Intramurale Myome. I. v.-Wachstum in Uterusvenen	Gefäßreiche Leiomyome mit fokaler hyaliner und schleimiger Degeneration	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
7	Sitzenfrey (1911)	43	Intramurales Myom. I. v.-Wachstum in Uterusvenen	Leiomyome mit fokaler hyaliner und myxomatöser Degeneration	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
8	Lahm (1915)	61	Große intramurale Myome. I. v.-Wachstum in Venen des Lig. latum und Lymphgefäßen des Ovars	Zellreiche Leiomyome mit ausgedehnten hyalinen und myxomatös degenerierten Bezirken	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
9	Seyler (1921)	50	Multiple gestielte Myome. I. v.-Wachstum in Venen des Uterus und des Lig. latum	Gefäßreiche Fibromyome. Einbruch und Einstülpfen in die Gefäßwand von außen	Hyster-ektomie; keine weiteren Angaben
10	Van Rijssel (1930)	40	Intramurales Myom. I. v.-Wachstum in den Venen des Parametrium	Leiomyome	Hyster-ektomie; keine weiteren Angaben

Tabelle 2 (Fortsetzung)

Lfd. Nr.	Autor	Alter	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund	Verlauf
11	Van Rijssel (1930)	42	Intramurale Myome. I. v.-Wachstum in den Venen des Uterus	Leiomyome	Hyster-ektomie; keine weiteren Angaben
12	Marshall et al. (1959)	40	Multiple intramurale Myome; I. v.-Wachstum in den Venen des Uterus	Gefäßreiche Leiomyome mit fokaler hydropischer Degeneration. Ursprung aus der Venenmedia	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
13	Harper et al. (1961)	50	Submucöse, murale und subseröse Myome. I. v.-Wachstum in den Uterus-venen	Gefäßreiche Leiomyome mit fokaler hyaliner und hydropischer Degeneration	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
14	Harper et al. (1961)	47	Intramurales Leiomyom I. v.-Wachstum in den Uterusvenen	Gefäßreiches Leiomyom mit zentralen Blutungen und Nekrosen	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
15	Harper et al. (1961)	51	Multiple intramurale und intraligamentäre Myome. I. v.-Wachstum innerhalb des Uterus	Gefäßreiche Leiomyome. Übergang von intralumenal liegenden zu extravasalen Tumoren. Endothelüberzug	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
16	Harper et al. (1961)	35	Submucöse und subseröse Myome. I. v.-Wachstum innerhalb des Uterus	Leiomyome, zellreich, ohne Mitosen. Endothelüberzug	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
17	Thompson et al. (1962)	57	Multiple Myome. I. v.-Wachstum in den Venen des Lig. latum	Leiomyofibrome mit fokaler hyaliner Degeneration und vielen Gefäßen	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
18	Thompson et al. (1962)	45	Multiple intramurale Myome. I. v.-Wachstum innerhalb des Uterus	Mäßig gefäßreiche Leiomyome. Endothelüberzug	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
19	Thompson et al. (1962)	46	Multiple intramurale Myome. I. v.-Wachstum in den Venen des Lig. latum und des Scheidengewölbes	Gefäßreiche Leiomyome	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
20	Steiner et al. (1963)	44	Multiple intramurale Myome. I. v.-Wachstum in den Venen des Uterus, des Lig. latum und des Plexus vesicalis	Gefäßreiche Leiomyome mit fokaler hyaliner Degeneration	Hyster-ektomie; Patientin geheilt
21	Borland et al. (1964)	62	Intramurale und intraligamentäre und submucöse Myome. I. v.-Wachstum in den Venen des Uterus, des Lig. latums und des Parametrium	Gefäßreiche Fibromyome. Ursprung aus der Media der Venen	Hyster-ektomie; Patientin geheilt

treten bei Frauen auf, während nach einer Zusammenstellung von Light et al. (1960) eine solche weibliche Prädominanz bei Tumoren in den übrigen Venen nicht festzustellen ist. Hier beträgt der Anteil des weiblichen Geschlechts rund 42%. Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit IVL liegt mit 47 Jahren nur 2 Jahre unter dem Durchschnittsalter der Patientinnen mit Tumoren der Vena cava inferior. 13 der in Tabelle 1 aufgeführten Patientinnen, das sind rund 42% hatten in der Anamnese eine Hysterektomie wegen eines Uterus myomatosus oder boten bei der Sektion oder der Operation einen solchen Befund. Bei den übrigen Fällen wurde der Uterus nicht erwähnt und nur 4mal wurde meist aufgrund vaginaler Untersuchungen von einem normalen Uterus gesprochen.

Es könnte ohne weiteres sein, daß einige der beschriebenen Uteri myomatosi in Wirklichkeit Uteri mit einer IVL gewesen sind. In diesem Falle wären die Mediatumoren der großen Hohlvene Komplikationen oder direkte Fortsetzung einer intravenösen Leiomyomatose.

Aus unseren Tabellen geht jedoch hervor, daß die meisten Tumoren der unteren Hohlvene Leiomyosarkome, wenn auch von geringer Malignität waren, während die IVL im allgemeinen aus gutartigen Leiomyomen besteht. Lediglich die Fälle von Dürk (1907), Hörmann (1907) und von Montemezzi (1966) entsprechen in Histologie und Ausbreitungsmuster den unsrigen. Trotzdem glauben wir, daß die IVL und die Leiomyome und Leiomyosarkome der Vena cava inferior etwas mit Veränderungen an den inneren Geschlechtsorganen zu tun haben. Beide Tumorarten sind im Abflußgebiet der Genitalorgane gelegen. Ein Wachstumsreiz, der die GMZ des Uterus trifft, könnte ebenso auch die GMZ der extrauterinen Venen und die der weiteren im Abflußgebiet gelegenen Venen treffen. Der hohe Anteil von Myomträgerinnen in der Gruppe mit Tumoren der Vena cava inferior kann darauf schließen lassen, daß Oestrogene diesen erwähnten Wachstumsreiz ausüben. Das relativ hohe Durchschnittsalter von 47 und 49 Jahren der Patientinnen mit IVL oder Vena cava-Tumoren, ein Alter in dem normalerweise die Menopause auftritt, spricht nicht gegen eine angenommene Oestrogenwirkung, da Myomträgerinnen verspätet in die Menopause eintreten. Auch die Tatsache, daß die 3 männlichen Personen mit Vena cava-Tumoren sich im 7. Lebensjahrzehnt befanden, ein Alter in dem ca. 73% aller Männer eine Prostatahypertrophie haben, die anscheinend auch durch einen relativen Anstieg der weiblichen Hormone bedingt ist (Doerr, 1970), spricht für eine hormonelle Ursache der Venentumoren. Wenn auch der Anteil von 42% in unserer Aufstellung nur etwas über dem allgemeinen Anteil von 40% Myomträgerinnen der Frauen in diesem Alter liegt, und obwohl wir auch keine Aussagen über das Verhalten der Prostata in unseren Fällen machen können, glauben wir dennoch eine Verbindung zwischen Tumoren der glatten Muskelzellen des Uterus, der Prostata und der dazugehörigen Venen herstellen zu dürfen. Demnach wären die Tumoren der Venen des kleinen Beckens und der unteren Hohlvene ebenso wie die Myome des Uterus und die Adenomyome der Prostata die Folge eines hormonell (Oestrogen) bedingten Wachstumsreizes.

Literatur

Abdullaewa, D. A.: Leiomyom der Wand der Vena cava inferior. Arch. Pat. (Moskau). 13, 79—81 (1951).

- Abell, M. R.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. Review and report of 2 cases. *Amer. J. clin. Path.* **28**, 272—285 (1957).
- Allan, J., Burnett, W., Lee, F. D.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Scot. med. J.* **9**, 352—355 (1964).
- Aufrecht, E.: Myom der V. saphena. *Virchows Arch. path. Anat.* **44**, 133—135 (1868).
- Ausbüttel, F.: Primäres Lungenvenensarkom. *Frankfurt. Z. Path.* **53**, 303—308 (1939).
- Beaird, J. B., Scofield, G. F.: Budd-Chiari-Syndrome. *Arch. intern. Med.* **110**, 435—441 (1962).
- Becker, H.: Über ein malignes Leiomyom der V. saphena. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **95**, 435—441 (1956).
- Birch-Hirschfeld: *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, Bd. I. Allg. Path. 1. Hälfte, S. 226. Leipzig 1896.
- Bloom, W., Fawcett, D. W.: *A Textbook of Histology*, p. 270. Philadelphia-London-Toronto 1968.
- Böttcher, A.: Myom einer V. ulnaris. *Virchows Arch. path. Anat.* **47**, 372—374 (1869).
- Borland, D. S., Wotring, J. W.: Intravenous leiomyomatosis of the uterus and broad ligament. Report of a case. *Amer. J. clin. Path.* **42**, 182—188 (1964).
- Borst, M.: *Die Lehre von den Geschwülsten*, Bd. I, S. 210. Wiesbaden 1902.
- Caplan, B. B., Helasz, N. A., Bloomer, W. E.: Resection and ligation of the suprarenal inferior vena cava. *J. Urol. (Baltimor)* **92**, 25—29 (1964).
- Cope, J. S., Hunt, C. J.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Arch. Surg.* **68**, 752—756 (1954).
- CPC of the Barnes Hospital: *Amer. J. Med.* **32**, 599—610 (1962).
- Deutsch, V., O. Fraenkel, Frand, U., Hulu, N.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava propagating into the right atrium. *Brit. Heart J.* **30**, 571—574 (1968).
- Doerr, W.: *Spezielle Pathologie*, Bd. III, S. 167. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1970.
- Dollmann, S. A.: Metastasierendes Myom des Uterus. *Z. Geburtsh. u. Gynäk.* **169**, 256—270 (1968).
- Dürk, W.: Über ein kontinuierlich durch die untere Hohlvene in das Herz vorwachsendes Fibrom des Uterus. *Münch. med. Wschr.* **54**, 1154 (1907).
- Hallock, P., Watson, C. J., Bernan, L.: Primary tumor of the vena cava with clinical features suggestive of Chiari's disease. *Arch. intern. Med.* **66**, 50—61 (1940).
- Harland, W., Clanen, M., Rodriguez, V. M.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava with clinical features of Chiari-syndrom. *Canad. med. Ass. J.* **83**, 1064—1066 (1960).
- Harper, R. S., Scully, R. E.: Intravenous leiomyomatosis of the uterus. *Obstet. and Gynec.* **18**, 519—529 (1961).
- Hertig, A. T., Gore, H.: Tumors of the female sex-organs, part 2, *Atlas of Tumor Pathology*, sect. IX, fasc. 33, p. 246. Washington 1960.
- — In: W. A. D. Anderson (ed.), *Pathology*, p. 1161—1162. St. Louis 1966.
- Hörmann, K.: Demonstration eines doppelmannsfaustgroßen aus zahlreichen Knollen zusammengesetzten Uterustumor. *Zbl. Gynäk.* **31**, 1604—1605 (1907).
- Hoffbrand, A. V., Lloyd-Thomas, H. G.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava leading to obstruction of the tricuspid valve. *Brit. Heart J.* **26**, 709—715 (1964).
- Hopson, W. B., Jr., Burlison, P. E., Sherman, R. T.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Ann. Surg.* **168**, 290—293 (1969).
- Hudson, R. E. B.: *Cardiovascular pathology*, p. 1602. London 1965.
- Idelson, M. G., Davids, A. M.: Metastasis of uterine fibroleiomyomata. *Obstet. and Gynec.* **21**, 78—85 (1970).
- Johannsen, J. K., Nielsen, R.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Acta chir. scand.* **137**, 181—184 (1971).
- Jonasson, O., Pritchard, D. J., Long, L.: Intraluminal leiomyosarcoma of the inferior vena cava. (Cancer) *Philad.* **9**, 1311—1315 (1966).
- Jurayj, M. N., Midell, A. J., Bederman, S., Gruen, J., Brien, P. H. O.: Primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Cancer (Philad.)* **26** 1349—1353 (1970).
- Kaliteevsky, P. F.: Retroperitoneal leiomyosarcoma originating from the wall of the inferior vena cava. *Arch. Path. (Moskau)* **23**, 77—78 (1961).
- Knauer, E.: Beitrag zur Anatomie der Uterusmyome. *Beitr. Geburtsh. Gynäk.* **1**, 695—735 (1903).

- Lahm, W.: Zur Frage des malignen Uterusmyoms. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **77**, 340—347 (1915).
- Landing, B. H., Farber, S.: Tumors of the cardiovascular system. *Atlas of Tumor Pathology* fasc. 7, p. 155. Washington 1956.
- Laufer, A., Plaschkes, J.: Primary leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Path. et Microbiol.* (Basel) **24**, 72—76 (1961).
- Lever, W. F.: *Histopathology of the skin*, 4th ed., p. 675—678. London-Philadelphia 1967.
- Light, H. G., Peskin, G. W., Ravdin, J. S.: Primary tumors of the venous system. *Cancer* (Philad.) **13**, 818—824 (1960).
- Marshall, J. E., Morris, S. D.: Intravenous leiomyomatosis of the uterus and pelvis. *Ann. Surg.* **149**, 126—134 (1959).
- Melchior, E.: Sarkom der Vena cava inferior. *Dtsch. Z. Chir.* **213**, 135—140 (1928).
- Meyer, R.: *Handbuch der Gynäkologie*, Bd. VI, 1. Hälfte, S. 211—807. München 1930.
- Minkowski, P.: Myometastasen in Lungen, Leber und Muskeln. *Münch. med. Wschr.* **48**, 1335 (1901).
- Montemezzi, L.: Leiomyosarcoma with extensive venous and cardiac invasion of probable uterine origin. *Arch. De Vecchi Anat. pat.* **48**, 37—56 (1966).
- Oberndorfer, S.: Ein cystisches Endothelioma sarcomatoides der Vena cava umbilicalis. *Beitr. path. Anat.* Wiesbaden, 1903, S. 47—60.
- Onerheim, W. O., Tesluk, H.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Arch. Surg.* **82**, 395—399 (1961).
- Perl, L.: Ein Fall von Sarkom der Vena cava inferior. *Virchows Arch. path. Anat.* **53**, 378—383 (1871).
- Rijssel, K. van: Metastaseering von gezweben. *N. T. Geneesk.* **74**, 720—723 (1930).
- Roussak, N. J., Heppleston, J. D.: Obstruction of the inferior vena cava by leiomyosarcoma. *Lancet* **1955 II**, 853—855.
- Salaquarda, F.: Leiomyom der unteren Hohlvene. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **105**, 405—408 (1964).
- Seyler, D.: Histologisch typische und homologe Myome des Uterus mit intravenösem Wachstum. *Virchows Arch. path. Anat.* **233**, 277—285 (1921).
- Sitzenfrey, A.: Über Venenmyome des Uterus mit intravaskulärem Wachstum. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **68**, 1—26 (1911).
- Staley, C. J., Valaitis, J., Trippel, O. H., Franzblau, S. A.: Leiomyosarcoma of the inferior vena cava. *Amer. J. Surg.* **113**, 211—216 (1967).
- Steiner, G. J., Warren, Judd, A.: Intravenous leiomyomatosis. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **87**, 166—168 (1963).
- Steiner, P. E.: Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus. *Amer. J. Path.* **15**, 89—109 (1939).
- Thomas, M. A., Fine, G.: Leiomyosarcomas of veins: Report of two cases and review of the literature. *Cancer* (Philad.) **13**, 96—101 (1960).
- Thompson, J., Symmonds, R., Dockerty, M.: Benign uterine leiomyoma with vascular involvement. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **84**, 182—186 (1961).
- Unruh, F.: In vivo diagnostizierte Thrombose der Vena cava inferior, verursacht durch ein Endotheliom der Wand bei einem einjährigen Kinde. *Dtsch. med. Wschr.* **22**, 746—747 (1896).
- Zebro, T., Tomasik, B., Jaszcz, W.: Klinisches Bild des Budd-Chiari Syndromes als Folgen eines bösartigen Leiomyoms der unteren Vena cava. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **103**, 20—30 (1960).

Dr. Konrad Heilmann
Pathologisches Institut der Universität
D-6900 Heidelberg, Berliner Str. 5
Deutschland

Dr. Rupert Schmidt-Ullrich
Max-Planck-Institut für Immunbiologie
D-7800 Freiburg-Zähringen, Stübeweg 51
Deutschland

Dr. Wolfgang Hissen
Abteilung für spezielle Thoraxchirurgie der
Chirurgischen Universitätsklinik
D-6900 Heidelberg, Kirschnerstr. 1
Deutschland