

Das maligne Chorionepitheliom / von J. Veit.

Contributors

Veit, J. 1852-1917.
Royal College of Surgeons of England

Publication/Creation

Wiesbaden : Verlag von J.F. Bergmann, 1908.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/auxtc4cu>

Provider

Royal College of Surgeons

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by The Royal College of Surgeons of England. The original may be consulted at The Royal College of Surgeons of England. where the originals may be consulted. Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

2. c. 9
Sonder-Abdruck aus:

2.

HANDBUCH DER GYNÄKOLOGIE.

BEARBEITET VON

G. ANTON, HALLE, E. BUMM, BERLIN, A. DÖDERLEIN, MÜNCHEN,
K. FRANZ, JENA, F. FROMME, HALLE, TH. KLEINHANS, PRAG,
A. KOBLANCK, BERLIN, P. KROEMER, BERLIN, O. KÜSTNER,
BRESLAU, C. MENGE, HEIDELBERG, R. MEYER, BERLIN, R. OLS-
HAUSEN, BERLIN, J. PFANNENSTIEL, KIEL, A. VON ROST-
HORN, WIEN, O. SARWEY, ROSTOCK, R. SCHAEFFER, BERLIN,
A. SPULER, ERLANGEN, W. STOECKEL, MARBURG, J. VEIT, HALLE,
G. WINTER, KÖNIGSBERG.

HERAUSGEGEBEN

VON

J. VEIT,
HALLE.

ZWEITE VÖLLIG UMGEARBEITETE AUFLAGE.

DRITTER BAND, ZWEITE HÄLFTE.

DAS MALIGNNE CHORIONEPITHELIOM.

VON

J. VEIT
IN HALLE A. S.



WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1908.

Gefrier-Durchschnitt durch den Körper einer in der Austreibungsperiode gestorbenen Gebärenden.

Bearbeitet von

Geheimrat Professor Dr. E. Bumm und Prof. Dr. L. Blumreich
in Berlin.

Folio. Mit sieben Tafeln (6 farbig) mit Mappe und Text.

Mk. 56.—.

Den bereits bestehenden Werken über Gefrierdurchschnitte aus der Austreibungsperiode fügen die Autoren einen neuen, ungemein sorgfältig ausgeführten und genau studierten Schnitt hinzu.

Eine 39jährige Erstgebärende verstarb nach 17stündiger Wehentätigkeit unter den Erscheinungen der Embolie. 10 Stunden nach dem Tode wurde die Leiche nach dem Verfahren von Waldeyer, dessen treffliche Schnitte aus seinem berühmten Werke „Das Becken“ bekannt sind, zum Gefrieren gebracht und nach 6tägigem Belassen in der öfter durchgeschaukelten Kältemischung kunstgerecht sagittal durchsägt, nachdem zuvor der Oberkörper und die unteren Extremitäten abgesetzt worden waren.

Lehrreich ist die Topographie der Blase und der beiden Umschlagsfalten des Peritoneums. Der Uterus erweist sich auf den ersten Blick geteilt in einen retrahierten oberen und einen gedehnten unteren Teil. Die Verdünnung der Uteruswand ist hinten so hochgradig, dass stellenweise $1\frac{1}{2}$ mm Wanddicke zu konstatieren ist. Nebst dem durch die Retraktion bedingten, ins Lumen vorspringenden Wulst zeigen sich noch mannigfaltige, durch den Uterusinhalt bedingte Leisten und Furchen, welche der Plastizität der Gebärmutterwand ihr Entstehen danken. So zeigen sich selbst Abdrücke der Nabelschnur, des linken Ohres etc. an der Uteruswand. Gegenüber diesen passageren Bildungen stellt der Retraktionsring einen Wulst dar, welcher auch in der Wehenpause unverändert bestehen bleibt und welcher die Grenze zwischen retrahierter — das heisst durch Zusammenschiebung der Fasern verdickter — von der distrahierten — das heisst durch Auseinanderziehung der Fasern verdünnter — Körperwand markiert. Auch histologische Unterschiede zwischen beiden Muskelbezirken bestehen; im dicken Abschnitte sind die Muskelfasern ein dichtes Geflecht quer und schräg verlaufender Bündel, im dünnen Abschnitte laufen die Fasern parallel und längsgestellt.

Auch zur Frage des unteren Uterinsegmentes äussern sich die Autoren auf Grund mikroskopischer Untersuchungen. Sie fassen die ganze Dehnungszone als Abkömmling der Zervix auf.

Der Hauptwert der Bumm-Blumreichschen Tafeln ist indes der didaktische. Kliniken wie Hebammenlehranstalten werden das Werk kaum entbehren können. Die Reproduktionen sind vorzüglich gelungen, instruktiv, nicht überladen, von natürlichem Kolorit. Das Werk sei auch all denen, welche sich über die topographischen Beziehungen des gebärenden Uterus zu den Nachbarorganen informieren wollen, zu eingehendem Studium empfohlen.

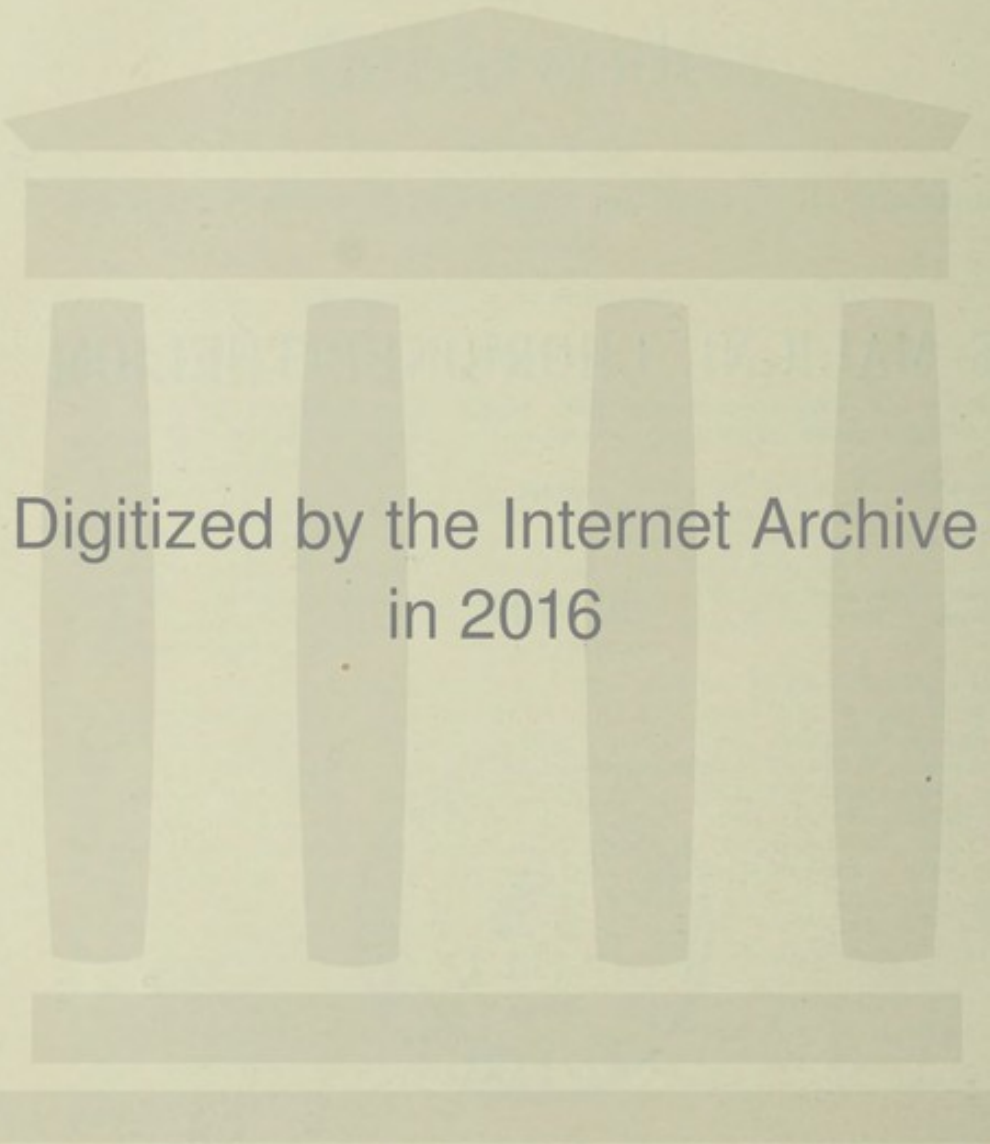
Gynäkolog. Rundschau.

DAS MALIGNNE CHORIONEPITHELIOM.

VON

J. VEIT
IN HALLE A. S.





Digitized by the Internet Archive
in 2016



Das maligne Chorionepitheliom.

Von

J. Veit, Halle a. S.

Mit 13 Abbildungen im Text.

INHALT: Literatur p. 888—900. Einleitung p. 900—902. Entwicklung der Lehre vom malignen Chorionepitheliom p. 902—913. Pathologische Anatomie p. 913—926. Das klinische Bild des malignen Chorionepithelioms p. 926—935. Die Pathogenese des malignen Chorionepithelioms p. 935—968. Lokalisation der fötalen Elemente p. 936 bis 938. Die Deutung des anatomischen Bildes des malignen Chorionepithelioms p. 938—942. Die Lehre von der Zottenverschleppung p. 942—947. Choriale Invasion p. 948—955. Ovarialveränderungen bei Chorionepitheliom p. 955—957. Die Pathogenese der Geschwulst p. 957—967. Zusammenfassung p. 967—968. Die Diagnose p. 968—974. Die Prognose p. 974—977. Die Behandlung p. 978—980.

Vorbemerkung.

Die zweite Bearbeitung dieses Abschnittes hat sich gegen die erste wesentlich geändert. Die Auffassung der zu besprechenden Erkrankung, die der Verf. früher vertrat, hat sich als irrig erwiesen. Wer die Lehre vom Chorionepithelioma malignum verfolgt hat, wird wissen, daß kleine oder große Änderungen in der Deutung des Krankheitsbildes der Anatomie und der Pathogenese auch von anderen Autoren vorgenommen wurden. Das Studium der normalen und krankhaften Vorgänge bei der Eieinbettung hat diese Änderungen und damit unsere Fortschritte bedingt. Wir verdanken die Klärung des Dunkels im wesentlichen Marchand. Wenn auf Grund dieser Ansichten im nachfolgenden weiter gearbeitet wurde und nicht in allen Punkten der Verf. mit Marchand übereinstimmt, so ist doch der Unterschied nicht mehr sehr wesentlich.

Wer dem Verf. seine Ansichtsänderung vorwerfen will, der lese die folgenden Zeilen nicht. Wer aber ein Interesse dafür hat, wie mühsam die Erkenntnis der Pathologie sein kann, der lasse sich nicht dadurch abschrecken, daß der Verf. sich einmal in dieser Frage geirrt hat. Verf. glaubt trotzdem das Recht behalten zu haben, an der Verbesserung unserer Kenntnisse weiter mitzuarbeiten.

Literatur.

Die Literatur knüpft wieder an die der ersten Auflage dieses Handbuch und zwar an den Abschnitt: „Deciduoma malignum“ an.

Die Lehrbücher der Gynäkologie und der pathologischen Anatomie, sowie der Geschwulstlehre sind in dem nachfolgenden Verzeichnis nicht mit angeführt. Es sei auf die betreffende Abschnitte in ihnen hiermit ausdrücklich verwiesen.

- Adami, J. G., Syncytioma malignum: its bearing upon the essential nature of malignancy. Clin. Journ. 1902. June 18.
- Albert, Über Chorionepithelioma s. Syncytioma malignum. Gyn. Gesellsch. zu Dresden 17. V. 1900. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 49. p. 1328.
- Derselbe, Demonstration eines Uterus mit synzytialer Neubildung. Gyn. Gesellsch. zu Dresden 17. X. 1901. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 16. p. 431.
- Albrecht, Deciduoma malignum. Wien. med. Wochenschr. 1901. Nr. 8. p. 385.
- Albrecht, H., Die Geschwülste des weiblichen Genitaltraktes in ihrer Bedeutung für die allgemeine Geschwulstlehre, insbesondere für die Frage der relativen Malignität. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. Bd. I. Heft 3 u. 4. p. 581.
- Alezais et Livon, Chorionepithélioma. Marseille méd. 1906. Nr. 2.
- Anders, Über einen Fall von metastatischer Geschwulstbildung bei Blasenmole. Physiol. Verein in Kiel 20. VI. 1898. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 51. p. 1659.
- Derselbe, Zur klinischen Bedeutung der chorionepithelialen Neubildung. Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 5. p. 139.
- Andrews, H., Russel, Chorionepithelioma. London obstr. Transactions. Vol. 45. p. 239.
- Arndt, Gustav, Beiträge zur Kenntnis des malignen Chorionepithelioms. Diss. in. Breslau 1900.
- Aschoff, L., Chorionepitheliom. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse V. p. 106.
- Derselbe, Die mikroskopische Diagnose des Chorionepithelioma malignum aus curettierten Massen. Zentralbl. f. path. Anat. 1902. Nr. 11. p. 425.
- Askanaazy, Zur Kenntnis der chorionepithelialen Wucherungen in den Teratomen der Keimdrüsen. Diss. in Leipzig 1904.
- Aulhorn, E., Ein Fall von malignem Chorionepitheliom. Alte und neue Gynäkologie. Festschr. f. v. Winckel. München 1907. p. 55.
- Austerlitz, L., Beitrag zur Kasuistik des Deciduoma malignum. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 15. Heft 4. p. 16, 71.
- Baldwin, J. F., Diskussion zu Mc Murtry. American Journal of Obstetrics 1902. Bd. 46. p. 716.
- Ballin, Sur un cas de déciduome malin. Bull. méd. 1901. May. 29.
- Barette, M., Un cas de déciduome malin. Progrès méd. 1901. Nr. 22.
- Barozzi, Le déciduome malin. La Gyn. 1904. Juin.
- Bauer, A., Über Malignität der Blasenmole. Inaug.-Diss. Straßburg 1905.
- Derselbe, Chorionepithelioma malignum nach Blasenmole und Abortus. Deutsche med. Woch. 1907. p. 1536.
- Bauer, R., Chorionepitheliom. Geb.-gyn. Gesellsch. in Wien 18. XII. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 21. p. 605.
- Bell, J. A., Case of chorionepithelioma. The Lancet 1905. II. p. 1182.
- Blacker, G. F., On Chorionepithelioma of the Uterus with secondary Growths in the Vagina, the Lungs and the Liver. London obstr. Tr. Vol. 46. p. 55.
- Derselbe, A case of chorion-epithelioma of the uterus. Lutein cysts in both ovaries. London obstetr. Tr. Vol. 49. p. 114. and J. of obst. and gyn. of the Brit. Emp. June 1905. p. 479.
- Bland, P. B., Chorionepithelioma malignum. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1905. Vol. 44. p. 1827.

- Blumreich, Synzytiale Wanderzellen und Syncytioma malignum. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 40. p. 133.
- Boerma, N. J. A. F., Een geval van Chorionepithelioma malignum. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 1903. I. Nr. 10.
- Bonnaire, E., et Letulle M., Le déciduome malin dans ses rapports avec la môle hydatiforme (Les placentômes). Revue de gynéc. et de chir. abdomin. 1901. T. V. N. 4. p. 557.
- Bonney, Chorionepitheliomata of congenital origin. Tr. Path. Soc. London. 26. March 1906.
- Boot, G. W., Chorionepitheliomata. Tr. Chicago gyn. Soc. 1906. Febr. 16.
- Branson, L. H., Syncytioma malignum. Journ. of the Americ. Med. associat. Vol. 45. p. 1705. 1905.
- Breitung, C., Über Blasenmole und malignes Deciduom. Inaug.-Diss. Leipzig 1900.
- Briggs, Chorionepithelioma. Lancet obst. Tr. Vol. 45. p. 239, 255.
- Briquel, P., Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires. (Placentômes malins). Paris 1903.
- Brothers, A., A case of malignant chorionepithelioma or so called deciduoma malignum. Americ. Journ. of obstetrics etc. Jan./Febr. 1901. Vol. 43. p. 60.
- Derselbe, Chorionepithelioma malignum. Transact. of the New York obstetr. Soc. Americ. Journ. of obstetr. Mai 1904. Vol. 49. p. 673.
- Bruce, A., and Inglis, E., A case of hydatid mole with death six months afterwards from cerebral hemorrhage due to Deciduoma malignum. Edinburgh obstetr. society. 13. III. 1901. The Lancet 1901. 30. March. p. 937.
- Bürger, Zwei Fälle von Chorionepithelioma malignum. Gebh.-Gyn. Gesellsch. in Wien 14. VI. 1904. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 12. p. 375.
- Derselbe, Blasenmole, Luteincysten, Chorionepithelioma. Wiener Geb.-Gyn. Gesellsch. 23. I. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1906. p. 39.
- Buist, R. C., Uterus with Deciduoma malignum. Edinburgh obstetr. society. 13. III. 1901. The Lancet 1901. 30. March. p. 937.
- Burdzinsky, Th., Beitrag zur Histo- und Pathogenese des Chorionepithelioma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 52. p. 1607.
- Burrage, W. L., and Leary, T., A case of chorionepithelioma following hydatiform mole. Surgery, Gyn. and Obstetr. 1905. I. p. 410.
- Buschbeck, Ein Fall von Syncytioma. Gyn. Gesellsch. zu Dresden 21. II. 1901. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 52. p. 1429.
- Busse, O., Über Deciduoma malignum. Greifswalder med. Verein. Münch. med. Wochenschrift 1902. p. 1588.
- Derselbe, Über Chorionepitheliome, die außerhalb der Placentarstelle entstanden sind. Virchows Archiv. Bd. 174. p. 207.
- Buttenberg, Uterus mit malignem Chorionepitheliom. Med. Gesellsch. zu Magdeburg 3. IV. 1902. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 25. p. 1072.
- Butz, Beitrag zur Kenntnis der „böartigen Blasenmole“ und deren Behandlung. Arch. f. Gyn. 1901. Bd. 64. Heft 1. p. 176.
- Cameron, Chorionepithelioma malignum. Glasgow obstr. Soc. 28. II. 1906.
- Chiarabba, Corioepitelioma maligno di Marchand. Giorn. di ginec. e di pediatr. Torino. 1905. Ann. 5. Nr. 15. p. 249—254.
- Condon, A. P., Medical Herald 1905. July. p. 328.
- Cortiguera, J., Môles et chorio-épithéliomes. Ann. de gyn. 2. série. T. III. p. 337.
- Croom, J., Halliday, On the Clinical features and Post-Mortem Appearances of a case of Deciduoma malignum. Brit. Gyn. Journ. 1002. p. 59. Brit. Gyn. Soc. British. Med. Journ. 1902. 26. April.
- Derselbe, Two Cases of extrauterine gestation operated on after rupture at the fourth month. Edinburgh medical Journ. April 1895. Vol. 40. p. 889.

- Crossen, H. S. and Fish, C., *Americ. Gyn. Jan. 1903. Vol. II. p. 1.*
- Crowell, H. C., *Americ. Journ. of Surgery and gynaec. 1904. Vol. 18. p. 131.*
- Czyzewicz, Ad. und Nowicki, W., Ein klassischer Fall von Chorionepithelioma malignum. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. 24. Heft 4. p. 456—473 u. Lwowski tygodnik lekarski 1906. Nr. 15—19.*
- Davis and Harris, Syncytioma malignum and ectopic gestation, causing pernicious nausea. *Americ. Journ. of obstr. Vol. 42. p. 1.*
- Doran, Alban, Chorionendothelioma of uterus; intraperitoneal hemorrhage; hysterectomy, death. *Obstetr. soc. of London 6. II. 1907. Brit. med. Journ. Febr. 16. 1907.*
- Dunger, R., Chorionepitheliom und Blasenmole. *Zieglers Beitr. Bd. 37. Heft 2. p. 279—377.*
- Duplay, Contribution à l'étude du chorioépithéliome primitif du vagin. *Thèse de Paris 1905.*
- Derselbe, Chorioépithéliome du vagin. *La tribune méd. 1905. 14 Février.*
- Durante et Picqué, Epithéliome ectoplacentaire ou déciduome malin. *La Gynéc. Févr. 1905. Nr. 1. p. 17.*
- Eden, Th. W., Remarks on the Theory of Chorionepithelioma preceded by notes of a case. *Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Empire December 1907. p. 424.*
- Elenewski, K. F., Drei Fälle von malignem Chorionepitheliom (Russisch). *Chirurgia 1904. Nr. 87.*
- Emanuel, R., Über chorionepitheliale Wucherungen in Hodenteratomen. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 21. p. 502.*
- Fellner, O. O., Über periphere Langhanszellen, zugleich eine Erwiderung auf den Aufsatz von R. Meyer: „Zur Kenntnis der benignen chorionepithelialen Zellinvasion“. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59. p. 63.*
- Fiedler, Beitrag zur Kenntnis der synzytialen Tumoren. *Inaug.-Diss. Kiel 1900.*
- Findley, Palmer, Primary Chorio-Epithelioma Malignum Outside of the Placental Site: With Report of a case. *Journ. of the med. Association. Nov. 5. 1904.*
- Derselbe, The foetal nature of chorion-epithelioma. *Amer. Med. Febr. 1905. Journ. May 1905.*
- Fischer, B., Chorionepitheliom und Luteinzysten. *Deutsche med. Wochenschr. 1905. p. 142.*
- Fleischmann, C., Über eine seltene vom Typus abweichende Form des Chorionepithelioms mit ungewöhnlichem Verlaufe. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 17. Heft 4. p. 415.*
- Derselbe, Beitrag zur Frage der Spontanheilung des Chorionepithelioms. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 21. Heft 3. p. 353.*
- Forgue, É. et Massabuau, G., Les tumeurs à formations chorio-épithéliomateuses des glandes génitales en particulier de l'ovaire. *Rev. de Gyn. T. XI. Nr. 5. p. 755.*
- Fränkel, E., Das Chorionepithelioma malignum (früher Deciduoma malignum). *Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr. 11. p. 177.*
- Frank, R. T., The clinical and microscopical variations of chorionepithelioma from a practical standpoint, with a review of the american cases. *New York Med. Journ. April 28. 1906.*
- v. Franqué, O., Über malignes Chorionepitheliom. *Fränk. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. 31. I. 1903. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 12. p. 532.*
- Derselbe, Über Chorioepithelioma malignum. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 49. p. 63.*
- Derselbe, Zur decidualen Reaktion des mütterlichen Bindegewebes und der Gefäße bei Tubargravidität. *Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 8. p. 233.*
- Franz, Demonstration eines Syncytioma malignum. *Verein d. Ärzte in Halle a. S. 30. V. 1900. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 27. p. 950.*

- Gache, S., et Beatti, H., Chorio-Épithéliome. Hystérectomie abdominale, Guérison. Ann. de gyn. et d'obstétr. 1906. p. 481.
- Galabin, A. L. and Stevens, T. G., Chorionepithelioma. London Obstr. Transactions. Vol. 45. p. 241.
- Garkisch, A., Über ein intraligamentär entwickeltes Chorionepitheliom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 60. p. 115.
- Derselbe, Über Chorionepithelioma malignum. Prager med. Wochenschr. 1906. Bd. 31. Nr. 42. p. 557.
- Gaylord, H. R., Malignant Growths of the chorionic epithelium and their relation in the normal histology of the placenta. Amer. Journ. of obstr. 1898. Vol. 38. p. 145.
- Gebhard, C., Über das sogenannte „Syncytioma malignum“. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1897. Bd. 37. p. 504.
- Gefner, Demonstration eines Syncytioma malignum. Ärztl. Bezirksverein zu Erlangen. 20. XII. 1901.
- Glaserfeld, P., Über das sog. ektopische maligne Chorionepitheliom. Zeitschr. f. Krebsf. Bd. 5. p. 471.
- Goebel, C., Beitrag zur Anatomie und Ätiologie der Graviditas tubaria an der Hand eines Präparates von Tubarmole. Arch. f. Gyn. 1898. Bd. 65. p. 658.
- Gonder, L., De l'épithélioma ectoplacentaire (déciduome malin). Toulouse 1901.
- Gottschalk, Über die Blasenmole. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53. p. 517.
- Gottschall, P., Über einen Fall von Blasenmole mit Übergang in Syncytioma malignum. Inaug.-Diss. Zürich 1901 u. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 4. p. 331.
- Gouvêa de, Nabuco., Du chorion-épithéliome malin de Marchand. La gynécol. 1904. Nr. 6 et. Bull. et mémoires de la soc. de chir. de Paris 1904. p. 1041.
- Graefe, M., Über einen Fall von Chorio-Epithelioma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 20. p. 521.
- Grein, E., Ein Fall von Chorionepithelioma malignum nebst einigen Bemerkungen über Spontanheilung und Therapie bei dieser Erkrankung. Arch. f. Gyn. Bd. 72. p. 470.
- Greiner, Hugo, Über einen Fall von Chorionepithelioma malignum. Diss. Halle 1903.
- Griffith, W. S. A. and Williamson, H., Chorionepithelioma complicated by Haemato-metra. Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Empire. August 1907.
- v. Guérard, Deciduoma malignum der Portio bei freibleibendem Corpus. Niederrheinische Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 10. p. 239.
- Hammerschlag, Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von Chorionepitheliom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 52. p. 209.
- Haultain, F. W. N., Deciduoma malignum? A critical review from a case successfully treated by vaginal hysterectomy. Journ. of the British Gynecol. Society. July/Aug. 1899. Part. 58. p. 190.
- Derselbe, Uterus removed by Vaginal Hysterectomy, showing Nodule of Chorionepithelioma. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 242.
- Hawkins-Ambler, Case of Chorionepithelioma malignum. Liverpool med. Inst. 12. II. 1903. und Brit. Med. Journ. March 1903. p. 549.
- Hellier, J. B., Deciduoma malignum (Malignant Hydatid Mole.) London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 242.
- Helme, T. A., Deciduoma malignum. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 243.
- Henkel, Interstitielle Tubargravidität mit Blasenmole und Ruptur. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin 27. V. 1904. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 52. p. 502.
- Herz, E., Zwei Fälle von Blasenmole mit fast vollständiger Usur der Uteruswand. Wien. med. Wochenschr. 1900. Nr. 28—32.
- Heuck, H., Zwei Fälle von Deciduoma malignum. Vereinsbl. d. pfälz. Ärzte 1900. p. 142.
- Hewetson, J. T., Syncytioma malignum, an instructive case. Practitioner. 1906. Vol. 77. Nr. 2. p. 204—217 and Amer. Journ. of obstr. 1906. November.

- Hicks, H. T., Primary Chorion-Epithelioma outside the Uterus. Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Empire. August 1907.
- Hinz, G., Ein Fall von Chorionepitheliom nach Tubargravidität. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 52. p. 97.
- Hitschmann, Demonstration eines Chorionepithelioms des Uterus. Geb.-gyn. Gesellsch. in Wien 12. II. 1901. Zentralbl. f. Gyn. 1901. Nr. 28. p. 820.
- Hörmann, K., Syncytioma malignum. Gyn. Gesellsch. in München 27. III. 1901. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 14. p. 689.
- Derselbe, Ruptur eines Chorionepithelioms mit schwerer intraperitonealer Blutung. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 8. Heft 3. p. 404—417.
- Derselbe, Zur Frage der Bösartigkeit und über Spontanheilungen von Chorionepitheliomen. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 8. Heft 3. p. 418—447.
- Derselbe, Gibt es histologische Indizien für das Chorionepithelioma benignum? Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 54. p. 343.
- van der Hoeven, P. C. T., Een en ander over den oorsprong van de Mola hydatidosa en het z. g. Deciduoma malignum. Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde 1900. Nr. 8.
- Derselbe, Über die Ätiologie der Mola hydatidosa und des sogen. Deciduoma malignum. Arch. f. Gyn. 1900. Bd. 62. Heft 2. p. 316.
- Derselbe, Demonstration eines Uterus mit Chorioepithelioma malignum. Nederl. Gyn. Gesellsch. 15. XII. 1905. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 28. p. 803.
- Hofmeier, Sarcoma deciduocellulare (Deciduoma malignum). Physik.-Med. Gesellsch. zu Würzburg 18. Juli 1901. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Vereinsbeil. p. 253.
- Holleman, Demonstration eines Uterus mit Deciduoma malignum und Metastasen. Nederl. Gyn. Gesellsch. 20. V. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 40. p. 1105. Ned. T. v. Verl. v. Gyn. 17. p. 220.
- Holzappel, Fall von Chorionepithelioma malignum. Phys. Verein in Kiel. Münch. med. Wochenschr. 1901. p. 1550.
- Horrocks, Deciduoma Malignum without Syncytium; Secondary Deposits in Vagina, Lymphatic glands (Iliac and Lumbar) and Lungs, after Hydatiform Degeneration of Chorion. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 243.
- Derselbe, Deciduoma malignum. Transact. of the obstetr. Soc. of London 1901. Vol. 43. p. 283. Brit. med. Journ. 1901. Oct. 5.
- Hubbard, J. C., Deciduoma malignum. Report of a case. Boston medical and surgical Journal. 1902. Vol. 147. p. 453. Octobre 23.
- Hübl, Das Chorionepitheliom in der Vagina bei sonst gesundem Genitale. Wien 1903.
- Huguenin, Contribution à l'étude des tumeurs épithéliales du placenta. Ann. de gynéc. 2. série. Tome II. p. 659.
- Jaworski, Beitrag zur Molenschwangerschaft und ihr Verhältnis zum Chorionepitheliom. Gaz. lek. 1904. Nr. 1.
- Jørgensen, Chr., Et Tilfoelde of Deciduoma malignum. Hospitals Tidende. 1899. Nr. 33. p. 791—805.
- Jockers, Untersuchungen über die Decidua basalis bei manuell gelösten Placenten. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. X. p. 395.
- Kamann, Malignes Chorionepitheliom mit Lungenmetastasen. Gyn. Gesellsch. in Breslau 11. VII. 1905. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 22. p. 858 u. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 37. p. 1025.
- Kauffmann, H., Zur destruierenden Blasenmole. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 60. p. 136.
- Kaufmann, E., Demonstration eines Falles von malignem Chorionepitheliom. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1900. Nr. 10. p. 306.
- Kelly, J. K., A case of chorioepithelioma following vesicular mole. Journ. of obstr. and gyn. of Brit. Emp. Sept. 1906.

- Kelly, J. K. and Teacher, J. H., A case of Deciduoma malignum. Journ. of Path. and Bacteriology. Oct. 1898. p. 358.
- Kermauner, Chorionepitheliom der Scheide. Nat.-hist. med. Verein zu Heidelberg. Münch. med. Wochenschr. 1905. p. 775.
- Kerr, J. M. Munro, Chorionepithelioma. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 244.
- Kerr and Teacher, Case of Chorionepithelioma. Edinburgh med. Journ. August 1903. Lancet June 6. 1903.
- Kleinhans, Fr., Zwei Fälle von Chorionepitheliom. Verh. der 74. Naturforscher-Versamml. 1902. II. Teil. 2. p. 260. Zentralbl. f. Gyn. 1902. p. 1148.
- Derselbe, Chorionepitheliom ausgegangen wahrscheinlich von einer Ovarialgravidität. Wiss. Gesellsch. Deutscher Ärzte in Böhmen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.
- Derselbe, Über einen Fall von Deciduoma malignum. Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 17.
- Klinge, H., Über das Chorionepitheliom nebst Mitteilung eines Falles. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1907. Bd. 25. Heft 3. p. 339.
- Knoop, Deciduoma malignum. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. in Köln 23. III. 1899. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 79. p. 1019.
- Koenig, René, Môle hydatiforme maligne. Métastase chorioépithéliomateuse dans le poumon. Mort par hémorrhagie intrapéritonéale. Ann. de gynéc. 2. série. Tome II. p. 649.
- Kolomenkin, N., Zur Lehre von dem sogenannten Chorionepithelioma malignum. Monatschrift f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 12. Heft 6. p. 744—751.
- Kolstjer, Über die Embryotrophe speziell bei Zoarcus viviparus. Festschr. f. Palmén 1905. s. Merkel-Bonnet, Ergebnisse 1906. p. 794.
- Kouwer, Deciduoma malignum. Geneesk. Bladen 1900. Nr. 8.
- Krebs, Beitrag zur Histologie und zum klinischen Verlauf des Chorionepithelioms. Monatschrift f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 11. Heft 5. p. 898—907.
- Krebs, J., Chorionepitheliom und Ovarialtumor. Zentralbl. f. Gyn. 1903. Nr. 44. p. 1297 bis 1300.
- Kreutzmann, Cystic Degeneration of the chorion villi with Coincident cystic tumor of both ovaries. Amer. Journ. of obst. 1898. June.
- Krewer, L., Über das „Chorionepitheliom“ (Deciduoma malignum autorum.) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 48. Heft 1. p. 66.
- Kroemer, P., Klinische Beobachtungen über Ätiologie und Therapie des Chorionepithelioms, insbesondere über die Behandlung der Blasenmole. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 31—33.
- Krukenberg, Über die Diagnose des malignen Chorionepithelioms nach Blasenmole nebst Mitteilung eines neuen Falles. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53. p. 76.
- Kworostansky, P., Syncytioma malignum und sein Zusammenhang mit der Blasenmole. Arch. f. Gyn. 1900. Bd. 62. Heft 1. p. 69.
- Derselbe, Über Anatomie und Pathologie der Placenta. Syncytium im schwangeren Uterus. Wirkung der Herz- und Nierenkrankheiten auf die Muskulatur und Placenta. Arch. f. Gyn. Bd. 70. p. 113.
- Ladinski, L. J., Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obst. Vol. 45. p. 465.
- Langenbeck, K., Zur Kasuistik des malignen Chorionepithelioms. Diss. Berlin 1905.
- Langhans, Th., Syncytium und Zellschicht; Placentarreste nach Aborten; Chorionepitheliom; Hydatidenmole. Hegars Beitr. zur Geb. u. Gyn. 1901. Bd. 5. Heft. 1. p. 1.
- Leith, Three cases of Chorionepithelioma. Brit. Med. Journ. 1904. Nov.
- Lewers, A. H. N., Deciduoma malignum. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 245.
- Lichtenstein, Chorionepithelioma malignum ausgehend von der Placentarstelle. Vers. Deutscher Nat. u. Ärzte in Dresden 1907. Zentralbl. f. Gyn. 1907. p. 1307.

- Lindfors, A. O., Zur Frage von Syncytioma (Chorioepithelioma) malignum vaginae post graviditatem ohne Geschwulstbildung im Uterus. Upsala Läk. Förh. Nyföljd Bd. VI. p. 177.
- Lindfors u. Vestberg, Über den weiteren Verlauf und Ausgang meines Falles von Syncytioma malignum vaginae nebst Obduktionsbefund. Vorl. Mitteilung. Zentralbl. f. Gyn. 1901. p. 557.
- Lissauer, M., Ein Fall von Chorionepitheliom mit Metastase der Lungenarterie. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1905. Bd. 3. Heft 2. p. 287.
- Littauer, A., Beitrag zur Frage der Malignität des Chorionepithelioms. Arch. f. Gyn. Bd. 72. p. 294.
- Lockhart, F. A. L., Montreal Journ. 1905. Nr. 9. p. 627.
- Lockyer, C., A case of chorioepithelioma with pulmonary metastases. London Obstr. Tr. 1902. p. 24. and Lancet Jan. 28. 1902. p. 163.
- Derselbe, Luteincysts in association with vesicular mole and chorioepithelioma; a contribution to the study of the normal and abnormal processes seen in the development and retrogression of the corpus luteum. Journ. of obst. and gyn. of the Brit. Emp. 1905. p. 1. 97.
- Derselbe, Chorioepithelioma, with Secondary Growths in Vagina, Kidney, Pancreas, Lungs, and? Lymphatic Glands. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 245.
- Derselbe, Pathological report and references on kindred cases. Transaktion London Obstr. Soc. Vol. 45. p. 483.
- Macaggi, Un caso di deciduoma. La Rassegna di ostestr. e ginecol. Neapel. 1900. V. 9. Nr. 1—2. p. 28.
- McCann, F. J., Two cases of „Deciduoma malignum“. Journ. of obstetr. and gyn. of the British Empire. Vol. 4. July 1903. p. 80.
- Derselbe, A case of Deciduoma Malignum after the Menopause. Journ. of Obstr. and Gyn. 1903. March. p. 215.
- Derselbe, Deciduoma Malignum. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 247, 248 and 310.
- Derselbe, Deciduoma Malignum, with Secondary Deposit in Vagina; Lungs showing Secondary Deposits. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 248.
- McDonald, W., A case of Deciduoma malignum. Americ. Gyn. and obstetr. Journ. Vol. XIX. Sept. 1901. p. 205.
- McFarland, J., A case of Deciduoma. Philadelphia medic. Journ. 1900. Vol. 6. p. 1201.
- Derselbe, The body defences and syncytioma malignum. Tr. of the section of Gyn. Coll. Phys. and Surgeons. Philadelphia. Febr. 18. 1904. Am. Journ. of Obst. April 1902.
- McKenna, R. W., Malignant Degeneration of the villi of the chorion. Syncytioma malignum. Ed. med. Journ. 1901. Vol. IX. p. 422.
- McMurty, L. S., Deciduoma malignum wiht report of a case. American Journal of obstetr. 1902. Vol. 46. p. 712.
- Madlener, Ein Fall von Chorionepitheliom. Gyn. Gesellsch. zu München 16. XI. 1904. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1906. Bd. 23. p. 271.
- Marchand, F., On malignant chorioepithelioma. Journ. of obstetr. and gyn. of the Brit. Empire. Vol. 4. p. 74. 1903.
- Derselbe, Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung mit Rücksicht auf die parasitäre Ätiologie der Karzinome. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 39. u. 40. p. 693 u. 721.
- Derselbe, Zur Erwiderung an Dr. Karl Winkler in Breslau (Das Deciduom.) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1902. Bd. 47. p. 72.
- Derselbe, Noch einmal das Chorionepitheliom. Zentralbl. f. Gyn. 1898. Nr. 31.
- Derselbe, Über das maligne Chorionepitheliom nebst Mitteilung von zwei neuen Fällen. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39. p. 173.
- Derselbe, Demonstration zweier Fälle von malignem Chorionepitheliom. Med. Gesellsch. zu Leipzig. Münch. med. Wochenschr. 1901. p. 1303.

- Malcolm, D. John and Bell, R., Hamilton and Lockyer, Cuthbert, Chorioepithelioma following Hydatidiform Mole in a Patient with Bilateral Ovarian Cysts. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 483.
- Marchesi, Sul corioepitelioma e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vesicolare. Annal. die ostetr. e ginecol. Mailand 1900. Nr. 1. p. 35. Nr. 2. p. 114.
- Marie, R., Chorioépithéliome primitif du vagin. Ann. de gyn. 1905. 2. série. Tome 2. p. 705.
- Martin, A case of Chorionepithelioma. Brit. med. Journ. Nov. 1904.
- Matwejew, G. F. u. Sykow, W. M., Blasenmole in der Tuba Fallopii und zystische Degeneration des Ovariums. Sitzungsberichte des chirurg.-gyn. Gesellsch. zu Moskau 21. März 1901. Wratsch 1901. Nr. 24. p. 777. Zentralbl. f. Gyn. 1902. N. 11. p. 296.
- Menu, A., La môle vésiculaire. Tumeur maligne. Thèse de Paris 1899.
- Métoz, J., Du déciduome malin. Thèse de Paris 1900.
- Metcalf, W. F. and Safford, H. E., Chorioepithelioma malignum. Report of a case in good health 14 months after operation. Amer. Journ. of obstetr. Sept. 1904. Vol. 50. p. 336.
- Meyer, R., Zur Kenntnis der benignen chorioepithelialen Zellinvasion in die Wand des Uterus und der Tuben. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 58. p. 98.
- Derselbe, Über Decidua- und Chorionzellen. Kurze Bemerkung zu dem Aufsatz Fellers. Ebenda Bd. 59. p. 72.
- Derselbe, Zur decidualen Reaktion des mütterlichen Bindegewebes und der Gefäße bei Tubargravidität. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 13. p. 361.
- Moltrecht, Über Chorionepithelioma malignum bei gesundem Uterus. Biol. Abt. des ärztl. Vereins in Hamburg. Münch. med. Wochenschr. 1902. p. 2028.
- Monod, Sur le déciduome malin. Soc. de chir. de Paris. Revue de Gynéc. 1905. Nr. 2.
- Morales Arjoua, Déciduome malin ou épithéliome ectoplacentaire. Ann. di obstetr. ginecopatia y pediatria. Madrid 1898. Nr. 214. La gynéc. 1899. p. 156.
- Morison, Rutherford, Secondary Growth from Vagina of Deciduoma Malignum. London Obstr. Trans. Vol. 45. p. 249.
- Müller, E., Kasuistik. I. Deciduoma malignum. Hospitals Tidende 1899. Nr. 22. p. 357.
- Müller, G., Zwei Fälle von malignem Chorionepitheliom. Časopis lékare českých 1904. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 51. p. 1416.
- Münzer, M., Chorionepithelioma malignum. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1902. Nr. 6 u. 7. p. 197.
- Noble, Ch. P., Two cases of Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. Vol. 46. Nr. 3. p. 289.
- Derselbe, Final report on a case of deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. June 1906.
- Nordenhoft, S. Th., Syncytioma uteri (Deciduoma malignum). Hospitals Tidende 1901. Nr. 23. R. 4. Bd. 9. p. 788.
- Oberndorfer, Mikroskopische Präparate eines Falles von Chorionepitheliom. Münch. gyn. Gesellsch. 21 Juni 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1907. Nr. 17. p. 484.
- Olshausen, Chorionepitheliom des Uterus. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin 29. VI. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 44. p. 1236.
- Derselbe, Syncytiometastasen. Gesellsch. f. Geb. u. Gyn. 13. VII. 1906. Zentralbl. f. Gyn. 1906. Nr. 51. p. 1399.
- Peham, V., Ein Fall von Deciduoma malignum. Geb.-Gyn. Gesellsch. zu Wien. 24. XI. 1899. Zentralbl. f. Gyn. 1900. Nr. 14. p. 375. u. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1900. Bd. 11. S. 1011.
- Derselbe, Demonstration eines Falles von Chorionepitheliom. Geb.-Gyn. Gesellsch. zu Wien 11. III. 1902. Zentralbl. f. Gyn. 1902. Nr. 48. p. 1312.
- Pels-Leusden, Über die serotinalen Riesenzellen und ihre Beziehungen zur Regeneration

- der epithelialen Elemente des Uterus an der Placentarstelle. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.* Bd. 36. p. 1.
- Péry, Sur un cas de déciduoma malignum. *Soc. d'obstétr. de Paris* 21. III. 1907. *Zentralbl. f. Gyn.* 1907. Nr. 30. p. 944.
- Peters, H., Zur Lehre vom primären Chorionepitheliom der Scheide nebst einem Fall von Rezidiv nach Exstirpation des Scheidenknotens. *Zentralbl. f. Gyn.* 1902. p. 769.
- Pettigrew, Report of a case of Deciduoma malignum. *Quarterly Medical Journ.* Vol. 9. 1900. p. 30.
- Pfannenstiel, J., Noch ein Wort zur Diskussion über die Syncytiumfrage. *Zentralbl. f. Gyn.* 1898. Nr. 48.
- Derselbe, Zur Frage des Syncytium und des Deciduoma malignum. *Ebenda* 1898. Nr. 23.
- Derselbe, Diskussionsbemerkungen zu L. Fränkel. *Allg. med. Zentralzeitung* 1898. Nr. 8.
- Phillips, A case of Chorion-Epithelioma. *London Obstr. Soc.* 1906. Febr. 7. Vol. 48. p. 45 and 72.
- Pick, L., Zur Histiogenese des Chorionepithelioms. *Zentralbl. f. Gyn.* 1903. Nr. 37. p. 1110.
- Picqué, Sur le déciduome malin. *Soc. de chir. de Paris* 18. I. 1905. *Revue de Gyn.* 1905. Nr. 2.
- Pierce, F. E., Chorionepithelioma malignum. *Amer. Journ. of Obstetr.* March 1902. Vol. 45. Nr. 3. p. 321, 339, 351.
- Pinto, C., Beitrag zur Kenntnis der an der Placentarstelle des schwangeren und puerperalen Uterus vorkommenden Zellelemente. *Beitr. z. Geb. u. Gyn.* Bd. 9. p. 323.
- Polano, C., Über das Verhalten der Uterusschleimhaut nach Abort und Blasenmole. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.* Bd. 41. p. 54.
- Derselbe, Über die Entwicklung und den jetzigen Stand der Lehre von der Blasenmole und dem sog. Deciduoma malignum. *Volkmanns Sammlung klin. Vorträge.* N. F. Nr. 329.
- Porter, Miles, F., Deciduoma malignum. *Amer. Journ. of obstr.* Vol. 56. p. 827.
- Poten, W. u. Vafmer, W., Beginnendes Syncytium mit Metastasen beobachtet bei Blasenmolenschwangerschaft. *Arch. f. Gyn.* 1899. Bd. 61. Heft 2. p. 205.
- Prochownick u. Rosenfeld, E., Über einen Fall von maligner Entartung des Chorionepithels. *Arch. f. Gyn.* 1899. Bd. 58. Heft 1. p. 103.
- Prowse, J. Effie, The relation of vesicular mole to chorion carcinom. *Thesis of Univ. of Glasgow* 1902. *Transactions of the Thompson Yates and Johnston Laboratories.* 1903. Vol. 5. Pr. 1. p. 133.
- Raw, Clinical report on a case of chorionepithelioma malignum with streptococcal infection. *Journ. of obstr. and gyn. of the Brit. Emp.* Nov. 1905.
- Reeb, M., Beitrag zur Lehre des Chorioepithelioma malignum nebst Bemerkungen über Diagnosenstellung desselben. *Arch. f. Gyn.* 1904. Bd. 71. Heft 2. p. 379—410.
- Risel, W., Chorionepitheliome, chorionepitheliomartige Wucherungen in Teratomen und chorionepitheliomartige Geschwülste. *Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere.* XVI. Jahrgang, II. Abteilung. p. 927. Wiesbaden 1907.
- Derselbe, Über das maligne Chorionepitheliom und die analogen Wucherungen in Hodenteratomen. *Leipzig, Hirzel* 1903.
- Derselbe, Zur Kenntnis des primären Chorionepithelioms der Tube. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.* 1905. Bd. 56. Heft 1. p. 184, auch *Gesellsch. f. Geb. zu Leipzig* 17. IV. 1905. *Zentralbl. f. Gyn.* 1905. Nr. 43. p. 1327.
- Derselbe, Fall von sog. primären (ektopischen) Chorionepitheliomen der Scheide, Leber und Lunge nach Blasenmole. *Zentralbl. f. Gyn.* 1907. p. 671. *Leipziger Gesellsch. f. Geb. u. Gyn.*

- Rispal, A., Déciduome malin. *Echo médical*. 1900. Sér. II. T. 14. p. 518.
- Rosner, Ein Fall von sogenanntem Deciduom. *Gyn. Gesellsch. zu Krakau* 21. Okt. 1896. *Monatsschr. f. Geb. u. Gyn.* 1897. Bd. 6. p. 542.
- Rosthorn, A. v., Ein Beitrag zur Lehre vom Chorionepitheliom. *Beitr. z. Geb. u. Gyn. Festschr. Chrobak*. Wien 1903.
- Rousse, J., Du Déciduome malin. *La Belgique médicale*. 1898. Nr. 47.
- Ruge, Carl, Über maligne synzytiale Neubildungen, die sogenannten malignen Deciduome der Gynäkologen. *Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse*. Abt. I/II. p. 385.
- Runge, Artur, Zwei Beiträge zur Frage der Blasenmole und des malignen Chorionepithelioms. *Inaug.-Diss. Greifswald* 1907.
- Sandberg u. Lie, H. P., Ein Fall von Deciduoma malignum. *Medicinsk Revue*. 1903. p. 259.
- Sandberg, F. M., A case of syncytioma malignum operated 5 years and 8 months after last pregnancy. *The Chicago Gyn. Soc. Amer. Journ. of obstetr.* July 1904. Vol. 50. p. 81.
- Saenger, Demonstration einer Mole in der Tube. *Gesellschaft f. Geburtsh. zu Leipzig* 17. Juni 1895. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 1896. Nr. 6. p. 161.
- Schumacher, G., Zur Kenntnis der malignen Chorionepitheliome. *Diss. Freiburg i. Br.* 1902.
- Schickele, G., Die Malignität der Blasenmole. *Archiv f. Gyn.* Bd. 78. p. 211.
- Derselbe, Die Chorionektodermwucherungen der menschlichen Placenta, ihre Beziehungen zu der Entstehung der Zysten und Fibrinknoten der Placenta. *Beiträge z. Geb. u. Gyn.* Bd. 10. p. 63.
- Derselbe, Blasenmole mit Metastasen in der Scheide. *Unterels. Ärzteverein. D. med. Woch.* 1905. p. 1214.
- Schlagenhauser, F., Über das Vorkommen chorionepitheliom- und traubenmolenartiger Wucherungen in Teratomen. *Verhandl. d. Deutschen path. Gesellsch.* Bd. 5. p. 209.
- Derselbe, Zwei Fälle von Tumoren des Chorionepithels. *Wien. klin. Wochenschr.* 1899. Nr. 18.
- Schmauch, H., Das Chorionepithelioma malignum der Frau und seine Beziehung zu embryonalen Tumoren. *New-Yorker med. Wochenschr.* 1904. p. 229.
- Derselbe, The histologic and clinical significance of malignant Chorionepithelioma. *Surgery, Gynaecology and Obstetrics*. Sept. 1907. p. 259.
- Derselbe, Das Syncytioma malignum vaginale p. p. maturum ohne Geschwulstbildung im Uterus und seine Ätiologie. *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.* Bd. 40. p. 387.
- Derselbe, Malignant vaginal chorionepithelioma (syncytioma) after labour at term: its relation to embryonal tumors. *Tr. Chicago Gyn. Soc. Americ. Journ. of obstr.* 1904. Vol. 50. p. 88. July.
- Schmidt, Johanna, Zur Kasuistik des Chorioepithelioma malignum. *Diss. Straßburg*. 1902.
- Schmidt, O., Über einen Fall von Chorionepithelioma malignum. *Zentralbl. f. Gyn.* 1902. Nr. 42. p. 1100.
- Schmit, H., Zur Kasuistik der Chorionepitheliome. (Demonstration.) *Zentralbl. f. Gyn.* 1902. p. 212.
- Derselbe, Ein neuer Fall von primärem Chorionepitheliom der Scheide. *Zentralbl. f. Gyn.* 1901. p. 1350.
- Derselbe, Über malignes Chorionepitheliom der Scheide bei gesundem Uterus. *Wien. klin. Wochenschr.* 1901. p. 1077.
- Derselbe, Zur Kasuistik der chorio-epithelialen Scheidentumoren. *Zentralbl. f. Gyn.* 1900. Nr. 47.
- Schmorl, Über das Schicksal embolisch verschleppter Placentarzellen. *Zentralbl. f. Gyn.* 1905. p. 129.

- Derselbe, Zur mikroskopischen Anatomie der Blasenmole. Zentralbl. f. Gyn. 1897. p. 877.
- Segall, Contribution à l'étude histologique de la môle hydatiforme et du déciduome malin. Revue de gyn. 1897. Tome I. p. 618.
- Sénarclens, V. de, Déciduome malin. Presse médicale 1902. Nr. 73.
- Derselbe, Contribution à l'étude de l'épithéliome malin du chorion et de ses rapports avec la môle hydatique. Thèse de Lausanne 1902.
- Sfameni, P., Les vesicules de la môle hydatique ne représentent pas des villosités choriales altérées, mais une néoproduction exclusivement épithéliale. La môle vésiculaire et le chorioépithéliome sont histologiquement identiques. Arch. ital. de Biologie. T. 40. p. 219.
- Siefert, E., Über die Hirnmetastasen des sogenannten Deciduoma malignum. Arch. f. Psychiatrie 1904. Bd. 38. Heft 1. p. 1.
- Simmonds, Über einen Fall von Chorionepithelioma malignum. Biolog. Abt. d. ärztl. Vereins zu Hamburg 11. XI. 1902. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 3 p. 136.
- Sitsen, Chorionepitheliom. Tijdschr. v. Geneesk. 1907.
- Smallwood and Savage, An early case of chorionepithelioma following hydatiform mole. Brit. Medical Association. July 28. 1904. The Lancet Aug. 6. 1904.
- Smyly, W. J., Sarcoma deciduocellulare or deciduoma malignum. Brit. Gyn. Journ. 1900. Part. 42. p. 150—160. Transactions of the Royal Academy of medicine in Ireland. Vol. 18. 1900. p. 220.
- Solowij, A. u. Krzyszkowsky, J., Beitrag zur Chorionepitheliom- und Blasenmolenfrage. Ein neuer Fall von einer destruierenden (böartigen) Blasenmole. M. f. Geb. u. Gyn. Bd. 12. p. 15—35.
- Spencer, Herbert, R., Deciduoma malignum. London Obstr. Tr. London Tr. Vol. 45. p. 250.
- Spiegelberg, Ein Fall von Chorioepithelioma malignum. Diss. Straßburg 1905.
- Stankiewicz, C., Beitrag zur Kenntnis der malignen Choriongeschwülste. Gazeta lekarska. 1898. Nr. 3—4. p. 55.
- Stark, S., Lancet clinic. 1904. Vol. 53. p. 135.
- Stein, C., Über einen Fall von Chorionepithelioma malignum. Inaug.-Diss. Berlin. 1906.
- Steinhaus, J., Beitrag zur Kasuistik der malignen Chorionepitheliome. Zentralbl. f. pathol. Anat. 1899. Bd. 10. Nr. 2—3. p. 55. Medycyna 1899. Nr. 9 u. 10.
- Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Histogenese des Chorionepithelioms. Zeitschr. f. Heilkunde. 1905. Bd. 26. Heft 4. p. 187—193.
- Sternberg, Chorioepithelioma colli uteri mit deciduärer Umwandlung der Uterusschleimhaut. Geb.-Gyn. Gesellsch. in Wien 19. III. 1907. Zentralbl. f. Gyn. 1907. p. 1511.
- Stichert, Syncytioma malignum. Schles. Gesellsch. f. vaterländ. Kultur in Breslau 3. II. 1900. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Vereinsbeilage. p. 179.
- Sturmer, A. J., Deciduoma malignum. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 251.
- Swayne, W. C., Chorionepithelioma. Brit. med. Journ. 1907. Vol. II. p. 440.
- Switalski, Chorioepithelioma malignum uteri (Deciduoma malignum). Przegląd lekarski 1900. Nr. 36 u. 37.
- Teacher, J. H., Chorionepithelioma malignum. Two Photographs of Pelvic Organs with Primary Tumour and a Glass containing a Secondary Nodule from the Lungs. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 253.
- Derselbe, On Chorionepithelioma (the so called Deciduoma malignum) and the Occurrence of Chorionepitheliomatous and Hydatiform-mole-like Structures in Tumours of the testis. London Obstr. Tr. 1904. Vol. 45. p. 256.
- Derselbe, Chorionepithelioma Malignum; Primary Tumour in Uterus. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 252.
- Derselbe, On chorionepithelioma and the occurrence of chorionepitheliomatous and hydati-

- formmolelike structures in teratomata. Journ. of Obstr. and Gyn. of the Brit. Emp. Vol. 4. p. 1 and 145.
- Teacher, Sutherland and Buist, Chorionepithelioma Malignum with Secondary growths in Liver. London Obstr. Tr. Vol. 45. p. 252.
- La Torre, F., Intorno all' esistenza dei blastomiceti nel sarcoma puerperale infettante. Note preliminari come contributo all' etiologia dei queste particolari neoplasie. Roma 1901.
- Derselbe, De la malignité de la môle hydatiforme. Ann. de gyn. Tome 54. p. 290.
- Tóth, Istvan, Über das Chorionepitheliom. Gyn. Beibl. des Orvosi Hetilap. 1904. Nr. 1. p. 1.
- Derselbe, Ein Fall von Chorionepithelioma malignum. Zentralbl. f. Gyn. 1907. p. 396.
- Treub, H., Deciduoma malignum. Nederl. Tijdschr. v. Verlosk. u. Gyn. Jaarg. 12. 1901.
- Trillat et Violet, Contribution à l'étude du déciduome malin. Paris. 1907. O. Doin.
- Tuffier, Déciduome malin de la muqueuse vaginale sans déciduome utérin. Soc. de chir. Paris 1904. p. 1044.
- Tuttle, E. G., North Americ. Journ. of Homoeopathy 1903. Vol. 18. p. 505.
- Vance, Ab Morgan, A case of Deciduoma malignum. Amer. Journ. of obstr. Vol. 56. p. 794.
- Vanzetti, F., Di un caso di tumore maligno dei villi del corion, corioepitelioma maligno di Marchand. Annal. di ostetr. e ginecol. 1899. Nr. 9.
- Vasmer, W., Beitrag zur Anatomie und Ätiologie der tubaren Eiinsertion nebst Mitteilung eines Falles von vaginaler Chorionepitheliometastase bei Tubenschwangerschaft. Pathologisch-anatomische Arbeiten. Festschr. f. Orth Berlin 1903. p. 237.
- Vautrin, Déciduome malin. Revue médicale de l'Est. Nancy 1900. Nr. 32. p. 413.
- Veit, J., Über Deportation von Chorionzotten. (Verschleppung von Zotten in mütterliche Venen.) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 44. p. 466.
- Derselbe, Die Verschleppung der Zotten und ihre Folgen. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 1.
- Derselbe, Die Verschleppung der Zotten (Zottendeportation). Ein Beitrag zur geburts-hilflichen Physiologie und Pathologie. Festschr. f. Olshausen. Wiesbaden. 1905.
- Velits, D. v., Über histologische Indizien des Chorionepithelioma benignum. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 52. Heft 2.
- Velits, v., Weitere Studien über die Spontanheilung des Chorionepithelioms. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 56. p. 378.
- Viana, O., Sopra un caso di sinzitioma maligno. Arch. di Ostetr. e Gin. 1904. Napoli Anno 12. Nr. 9. p. 547—568.
- Voigt, M., Über destruierende Blasenmole. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 9. p. 63.
- Wallace, W. L., Chorionepithelioma malignum. American medicine. 1905. Vol. 10. p. 487.
- Walther, Untersuchung einer Placenta bei malignem Chorionepitheliom in graviditate. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 25. p. 132.
- Derselbe, Zur Ätiologie der Chorionepitheliome ohne Primärtumor im Uterus. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59. Heft 3. p. 443.
- Wenzel, T., Chorionepitheliom. Orvosi Hetilap 1907. p. 48.
- Williamson, H., Syncytioma from the Body of a Woman who died in St. Bartolomew's Hospital thirty-one years ago. London obstr. Tr. Vol. 45. p. 253.
- Derselbe, A case of syncytioma malignum occurring in a woman who died 31 years ago; with some observations on the mode of invasion of these tumours. Journ. of obstetrics and gynaecol. of the Brit. Empire. Sept. 1903.
- Wilson, A case of malignant chorionepithelioma. The Brit. Journ. Nov. 1904.
- Windsor and Fairbairn, A case of deciduoma malignum (Chorionepithelioma). Brit. Med. Journ. Nov. 1904.
- Winkler, C., Das Deciduom. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. 46. Heft 2. p. 147.
- Wömpner, Ein Fall von Deciduoma malignum. Diss. Kiel 1900.

- von Zaborsky, Ein Fall von Chorionepitheliom. Zentralbl. f. Gyn. 1904. Nr. 18. p. 569 und Orvosi Hetilap. Gynäkologia. Beilage 1904. Nr. 1. p. 71.
- Zagorjanski-Kissel, Über das primäre Chorionepitheliom außerhalb des Bereiches der Eiansiedelung. Arch. f. Gyn. Bd. 67. p. 326.
- Zondeck, Ein Fall von choriovillöser Neubildung. Arch. f. Gyn. 1903. Bd. 70. Heft 1. p. 193.
- Zweig, K., Ein Fall von Deciduoma malignum im Anschluß an Blasenmole. Inaug.-Diss. Jena 1903.

Einleitung.

Seit Saenger als Deciduosarkom eine besondere Erkrankung im Jahre 1889 schilderte, die als Geschwulst vom Uterus ihren Ursprung nimmt und mit einer Schwangerschaft in Verbindung steht, übrigens von einer erschreckenden Bösartigkeit ist, hat man eine große Zahl gleicher oder ähnlicher Beobachtungen veröffentlicht, ohne daß bisher über alle Punkte in der Auffassung dieser Erkrankung eine volle Klarheit erreicht wäre.

Schon die Aufführung der Namen, die der Geschwulstbildung gegeben wurden, zeigen die im Laufe der Zeit verschiedene Deutung, die der Erkrankung untergelegt wurde: Deciduoma malignum, Deciduo-sarcoma, Sarcoma deciduocellulare, Blastoma deciduochorioncellulare, Placentoma, Carcinoma syncytiale, Syncytioma malignum, destruierende oder maligne Blasenmole oder Placentarpolyp, Chorioma malignum, Chorionepithelioma malignum, und noch weitere Namen. Jetzt ist seit Marchands Arbeiten der Name malignes Chorionepitheliom ziemlich allgemein angenommen.

Schon die Tatsache, daß in kurzer Zeit eine so große Zahl von Namen erfunden wurde, beweist am besten, wie groß das Interesse für diese Affektion war und wie schwer es zuerst war, eine allgemein angenommene Deutung des anatomischen Befundes zu geben. Über den objektiven Befund selbst herrschen jetzt zwar noch einige, aber nicht allzu erhebliche Differenzen. Schwierigkeiten bereitet nur das Verständnis der Pathogenese.

Man findet von der Schleimhautseite des Uterus nach seinem Peritoneum zu wachsend eine Geschwulstbildung, deren makroskopisches Aussehen durch die unebene Zerklüftung der Oberfläche, durch faserige Beschaffenheit auf dem Querschnitt, durch starken Blutgehalt, zahlreiche Blutergüsse und vielfache Gerinnungsprodukte ohne weiteres an Placentargewebe erinnert. Die Begrenzung nach der Peripherie ist nicht scharf; einzelne Stellen in der Muskulatur des Uterus zeigen sich mit kleineren oder größeren Knötchen durchsetzt. Die Hauptmasse des Tumors ist weich und soweit nicht durch die Durchblutung verändert, von graurötlichem Aussehen; eine sehr große Neigung zu Blutungen in das Gewebe der Umgebung und zu grangränösem Zerfall, sowie zu Fäulnis besteht zweifellos dabei.

Der Befund, den man bei der Untersuchung der Geschwulstmassen im Uterus erhebt, ist ziemlich übereinstimmend geschildert; die Wand des Uterus ist unter dem Sitz der Neubildung meist verdünnt, weil die Neubildung

in die Muskulatur eindringt; nicht immer setzt der Tumor sich mit scharfer Grenze gegen die Muskeln ab; doch kann dies wohl der Fall sein. Multiple Knotenbildung ist oft beobachtet. Die Blutergüsse in die Neubildung lassen die Farbe wechseln; in einzelnen Fällen ist eine intensiv dunkelrote Farbe gefunden; in einem Fall eigener Beobachtung war die Neubildung blasser, in anderen Fällen schien die ganze Masse fast nur aus Blut zu bestehen. Die Konsistenz ist weich und schon dadurch unterscheidet die Geschwulst sich von einem einfachen Placentarrest, in dessen eigentümlicher Härte und eventuell Durchsetzung mit den schwärzlichen Blutflecken man für das bloße Auge ein gutes Kennzeichen hat. Die in die Uterushöhle hinein vorspringende oder nach ihr hin gerichtete Fläche ist meist zerfetzt und faulig zerfallen. Daneben aber bestehen eine große Menge von Metastasen. Sie sitzen an den verschiedensten Stellen des Körpers, sowohl in der Nähe des Uterus, wie in den entfernten Organen.

Wichtiger aber als das Aussehen ist die auffallende Tatsache des Zusammenhanges dieser Geschwulstbildung mit einer Schwangerschaft. Meist handelte es sich um eine vor nicht allzu langer Zeit abgelaufene, abortiv beendete Gravidität. Recht oft handelte es sich um eine Blasenmolenbildung, die vorausgegangen war. Nur selten war der Zwischenraum zwischen Erkrankung und Schwangerschaft größer als einige Monate; doch war der Zwischenraum auch bis zu 9 Jahre (Fall von Mc Cann) lang. Blutungen beginnen; hartnäckig kehren sie wieder; zweckmäßige Behandlung scheint vergeblich; immer von neuem blutet es. Man entfernt die im Uterus gefundenen Massen und in unangenehmster Weise wird man davon überrascht, daß die Blutungen von neuem auftreten und abermals große Massen entfernt werden müssen. Gleichzeitig leidet das Allgemeinbefinden noch mehr, als der Größe des Blutverlustes entspricht; schwere Anämie und Erkrankung anderer Organe folgt, insbesondere ist die Lunge affiziert. Oft genug gesellt sich dazu Fieber, weil Zersetzung des Uterusinhaltes folgt und nun nicht mehr geheilt werden kann. Bald folgt der Tod. Nur wenige Fälle sind geheilt, in denen es sich sicher um diese Erkrankung handelte. Manchmal war der etwa vorgenommenen radikalen Operation ein freier Zeitraum gefolgt, in dem man schon an dauernde Heilung dachte; das Rezidiv folgte oft genug.

Außer den Fällen, in denen die Erkrankung sicher vom Uterus ausging, da man die Geschwulstbildung noch im Uterus fand, gibt es Fälle, in denen der Uterus völlig gesund war. In erster Linie handelt es sich dabei um Fälle, in denen das Ei nicht im Uterus, sondern in der Tube saß. Derartige Fälle sind wiederholt beobachtet worden. Das Bild weicht nur insofern von dem zuerst geschilderten ab, als natürlich die uterinen Blutungen fehlen können und erst die sekundären Erscheinungen auf die Erkrankung hinweisen. In zweiter Linie stehen aber dann die merkwürdigen Beobachtungen, in denen die Geschwulst nicht im Uterus, sondern in der Wand der Scheide sitzt. Von dem paravaginalen Gewebe geht sie aus; der Uterus wird ganz gesund gefunden. Man beschreibt diese Fälle nach dem Vorschlag von

Dunger unter dem Namen des ektopischen malignen Chorionepithelioms. Blutungen aus der Geschwulstbildung der Scheide eröffnen den Symptomenkomplex und bald genug folgt die Reihe sekundärer Erscheinungen, aber andererseits in einzelnen Fällen blieb der Scheidenknoten isoliert; es folgte kein Rezidiv; die Kranke kam zur Heilung.

Schon diese kurze Übersicht möge genügen, um das lebhaftere Interesse zu erklären, das sich an diese Krankheit knüpfte; überraschend groß die Zahl der Einzelbeobachtungen; schwer das Einreihen von diesen allen in die allgemeine Erklärung der Krankheit. Begreiflich daher die Schwierigkeit der Erklärung und mancher Wechsel der Anschauungen.

Die Entwicklung der Lehre vom malignen Chorionepitheliom.

Saenger, der erste, der als besonderes Krankheitsbild dies Deciduo-sarkom beschrieb und der sofort einige ältere Fälle der Literatur als hierher gehörig charakterisierte, hatte seine Ansicht zwar ein wenig zwischen seiner ersten und zweiten Publikation modifiziert, in der Hauptsache aber in seiner zweiten Arbeit ein klares Bild entworfen. Allerdings muß man hervorheben, daß auch Meyer (Zürich) die Eigentümlichkeit der isolierten Stellung seines Falles gegenüber sonstigen Krankheiten schon erkannte; aber Saenger erregte besonderes Aufsehen durch die ganz präzise Aufstellung der Geschwulstart als eines noch nicht beschriebenen Krankheitsbildes.

Das Wesentliche seiner Schilderung kommt darauf hinaus, daß Saenger zwar zuerst schon die Deutung der Geschwulst als einer besonderen aussprach und sie als primär ansah, daß er aber demnächst zwei verschiedene Typen der malignen mit der Schwangerschaft zusammenhängenden Tumoren aufstellte, die sich durch die Anwesenheit oder, wie er sagte, durch die Beteiligung chorialer Elemente an der Neubildung unterscheiden. Das eine ist ein *Sarcoma deciduocellulare*, das andere ein *Sarcoma chorion-deciduocellulare*.

Ich sehe bei dieser Aufstellung der zwei Haupttypen von einigen Unterabteilungen Saengers ab, die wir zu erörtern haben, bevor wir weiter die Pathogenese besprechen. Seine Einteilung lautet:

- I. „*Sarcoma deciduale s. deciduo-cellulare uterique ohne nachweisliche Beteiligung chorialer Elemente, in drei Hauptformen, analog dem gewöhnlichen Sarcoma corporis uteri*:
 1. das diffuse, ulzerös zerfallende Sarkom der deciduellen Auskleidung des Uterus;
 2. das knollige, nicht ulzeröse *Sarcoma deciduo-cellulare*, mit vorwiegender Entwicklung innerhalb des Myometrium;
 3. die knollig-ulzeröse, gemischte Form des vorigen.
- II. *Sarcoma deciduo-cellulare unter Beteiligung chorialer Elemente*;
 1. nach Blasenmole;
 2. mit sarkomatöser Erkrankung der Chorionzotten: *Sarcoma chorion-deciduo-cellulare*.
- III. Interstitielle, destruierende
 - a) Blasenmole;
 - b) destruierender Placentarpolyp.“

Als Saenger in Bonn seine Ansichten darlegte, deutete Hegar einen Fall von R. Maier als wahrscheinlich auch hierher gehörig und Kaltenbach hielt das Myxoma chorii als eine maligne Geschwulstbildung für fähig die Mutter zu infizieren und zu Metastasen zu führen. Er erklärte eine eigene Beobachtung und eine gleiche von Leopold — Sarkom nach vorausgegangener Blasenmole — für dadurch entstanden, daß zurückgebliebene Blasenmolenteile (myxomatöse Zotten) zur malignen Geschwulstbildung die Veranlassung wurden. Ich habe schon damals meine Ansicht dahin ausgesprochen, daß ich eine der Schwangerschaft und Geschwulstbildung vorausgehende Erkrankung des Uterus als Ursache der Geschwulstbildung annehme und daß ich zu den Erkrankungen, welche das Endometrium so verändern, daß eine Blasenmole entsteht, das Sarcoma deciduo-cellulare rechne. Der Unterschied gegen Saenger schien eben damals nur darin zu bestehen, daß er die Geschwulst in der Schwangerschaft sich bilden ließ, während ich eine vor der Schwangerschaft, also präexistente Erkrankung annahm.

Saengers Arbeit war reich an gutbeobachteten Einzelheiten, von denen ich folgendes noch hervorheben will.

Außer der gewöhnlichen und der destruierenden Blasenmole bleiben an Saengers Einteilung noch zu erwähnen die verschiedenen Arten, unter denen nach ihm das Sarcoma deciduo-cellulare ohne Beteiligung fötaler Eiteile auftreten kann, nämlich diffus ulzeröser Zerfall der Decidua, knolliger, nicht ulzeröser Tumor und die Mischform zwischen beiden. Saenger versuchte für seinen Fall, in dem der Tumor im Myometrium saß und die Schleimhaut fehlte, einen Ausgang von der Decidua strikte zu erweisen: er begründete dies damit, daß sonst die „Fibrosarkome“ anders aussehen und ferner mit der Identität der Zellen; er ließ als Unterschied der physiologischen und pathologischen Deciduazelle nur den zu, daß hier bei der Geschwulstzelle der Kern etwas größer, der Protoplasmahof relativ schmaler sei; er betont, daß zwar in seinem Fall die ganze Schleimbaut verschwunden sei — durch septische Entzündung oder durch mechanische Entfernung —, daß aber von den doch in der Tiefe vorhandenen einzelnen Deciduazellen die Geschwulst ausging.

So bleibt demnach nur übrig, daß Saenger nunmehr alle hierhergehörigen Fälle einteilt in solche, in denen ein Zusammenhang mit Erkrankung der fötalen Eihäute nicht bestand und in solche mit nachweislichem Zusammenhang mit Erkrankung der fötalen Eihüllen.

Aus der anatomischen Schilderung sei folgendes angeführt: Saenger schreibt, daß es ihm unmöglich war, eine größere, nicht von Blut durchzogene oder umzingelte Gewebspartie zur Musterung zu erhalten. Er spricht schon davon, daß man auf weite Strecken nichts als ein zartes Fibrinnetz ohne zellige Elemente sah; diese waren durch Koagulationsnekrose zugrunde gegangen. Züge von Leukozyten durchkreuzen die Blutherde nach allen Richtungen. In den inselförmigen Einsprengungen der Neubildung fiel die ungemaine Größe der zelligen Elemente auf.

„Angeordnet sind diese Zellen entweder in Gestalt eines längliche, kolbige, oder kleeblattförmige Hohlräume freilassenden Netzwerkes oder in Gestalt breiterer, welliger Züge, welche durch unregelmäßige Spalten voneinander getrennt sind. Die meisten dieser Hohlräume treten als leere Lücken hervor, einzelne enthalten an ihren Wänden klebend kleinste Blutherde mit Leukozyten. Auskleidung mit einer besonderen Membran oder mit einer anderen Zellgattung als derjenigen der Balken des Netzwerkes ist nirgends erkennbar.

Letzteres gemahnt in seiner Gesamtheit an die Bauart des voll ausgebildeten Stratum spongiosum der Decidua.

Andere Stellen des gleichen Präparates aus der Nähe des Überganges in die anscheinend normale Muskularis zeigten eine schmale Gasse der letzteren mit stark erweiterten Gefäßen, von zwei Seiten eingesäumt, eingeengt, in Aufzehrung begriffen von Neubildungs-herden aus den gleichen großen Zellen, die ihrerseits wieder von kleinen und größeren Blutungen durchsetzt waren, neben ganz mächtigen apoplektischen Herden, durchzogen von Schwärmen von Leukozyten, die ihrerseits wieder abgesprengte kleinste Inseln großzelligen Gewebes umzingelten. An denjenigen Stellen, wo Muskelfasern und großzelliges Gewebe zusammenstießen, erschienen die ersteren auseinandergedrängt, zerstückelt, verblaßt unter dem Andrang der vorrückenden Zellen der Neubildung.

Die Betrachtung gerade dieser Übergangsstellen unter stärkerer Vergrößerung, nicht minder wie diejenige der Balken des großzelligen Netzwerkes enthüllte dermaßen den Charakter dieser großen Zellen, daß eigentlich nichts weiter gesagt zu werden braucht, als daß sie den Zellen der normalen Schwangerschafts-Decidua sich völlig gleich verhielten.

Es waren mächtige epitheloide Zellen von abgerundet-viereckiger, ovaler, spindelförmiger, kolbiger Form mit großem, dunkel gefärbtem Kern, vielfach deutlich hervortretendem Kernkörperchen, doch verhältnismäßig etwas schmalere, blassem Protoplasmahof.

An sehr feinen Schnitten erkannte man in scharfen Umrissen ein zartes Retikulum, in dessen Maschen die Zellen einzeln oder zu mehreren eingelagert waren. Die Knotenpunkte des Retikulums enthielten stellenweise vereinzelte kleinere Kerne oder zeigten Anhäufung mehrerer Kerne: Bildung von Riesenzellen. Daneben lagen freie Riesenzellen mit 1–4 Kernen, sowie eine solche von Bohnenform mit 13 Kernen.

Die scheinbar gleichmäßige Lagerung der Deciduazellen in den Balken des oben geschilderten Netzwerkes löste sich bei starker Vergrößerung auf in eine Anordnung von rundlichen, wie um ein Zentrum oder in langgestreckten Zügen gruppierten Haufen, die bald durch ein sehr zartes, leukozytenreiches Bindegewebe, bald durch Blutergüsse voneinander getrennt waren. An einzelnen Stellen des Überganges auf die Muskularis bildeten diese Haufen ganz in sich geschlossene Nester, welche Krebsalveolen auf das äußerste ähnelten: doch fehlte kleinzellige Wucherung der Umgebung vollständig. Abseits der größeren Deciduazellhaufen lagen stets kleinere, nur aus mehreren Zellen bestehende; gleiche in das Muskel- bzw. Bindegewebe eingesprengt, gleichsam als Vorposten der Neubildung. Hier konnten auch Übergänge von spindelförmigen Deciduazellen in auffallend große und breite Bindegewebszellen beobachtet werden.

Ein sehr überraschendes Ergebnis hatte die Untersuchung der inneren Auskleidung des Cavum corporis uteri. Es fand sich nirgends eine Spur von Decidua oder Mukosa. Die Muskularis lag nackt zutage, nur dadurch ausgezeichnet, daß ihre obersten Schichten dicht durchsetzt waren von kleinen und dabei großkernigen Rund- und Spindelzellen, welche nach der Tiefe zu an Zahl abnahmen. Auch die in das Cavum uteri vorragenden Knoten zeigten auf ihrer Oberfläche lediglich die gleichen dichtstehenden Rund- und Spindelzellen, ganz und gar vom Charakter sarkomatöser Kleinzellen.⁴

Saenger hielt die Geschwulst von vornherein zur Sarkomgruppe gehörig und für primär, den Abortus in seinem Falle für zufällig entstanden. In seiner ausführlichen Arbeit weist er die Bezeichnung Deciduom zurück, weil es sich nicht um eine Geschwulst handelt, die aus allen Elementen der Decidua zusammengesetzt ist, sondern er charakterisiert diese Erkrankung als reine Sarkome der Decidua graviditatis, als Sarcoma deciduocellulare. Er macht schon auf den Unterschied seines Falles von dem Pfeiffers aufmerksam: bei ihm handelt es sich um Knoten in der Wand, bei Pfeiffer um diffuse Degeneration. Er bemüht sich weiter, besonders nachzuweisen, daß in seinem Falle die Geschwulst trotz ihres Sitzes in der Wand von der Decidua ausgegangen sei.

In einem gewissen Gegensatz zu seiner ersten Mitteilung legte er später ausführlich dar, daß die Geschwulst aus der Deciduazelle entsteht, daß also der Beginn

der Erkrankung in die Schwangerschaft selbst zu verlegen ist, und ganz bestimmt setzt er mit der ihm eigenen Schärfe und Klarheit konsequenterweise auseinander, daß mit dieser Entstehung aus der Decidua zelle in der Schwangerschaft seine Lehre von der Annahme einer neuen Geschwulstart steht und fällt.

Gottschalk hat seinen ersten Fall zum Ausgangspunkt einer ausführlichen Arbeit gemacht, die im Streite der Meinungen eine wichtige Rolle spielte. Das Ergebnis seiner Untersuchungen war, daß er im Gegensatz zu Saenger nur die fötalen Elemente als Bestandteile der Geschwulst angesehen haben wollte. Auf Grund seiner Arbeit faßt er seine pathologisch-anatomische Epikrise folgendermaßen zusammen: es liegt eine sehr bösartige, großzellige Neubildung der Placentarzotten vor, die Stroma und Epithel betrifft; sie führt sehr rasch zur Metastasenbildung und zwar ausschließlich auf dem Wege der Blutbahnen — wie er näher ausführt — durch Verschleppung; die Metastasen sind histogenetisch mit der Primärgeschwulst übereinstimmend und setzen sich wie diese aus bösartig veränderten Zotten zusammen. Als Namen wählte Gottschalk auf Anraten von Waldeyer den des Sarkoms der Chorionzotten. Wenn jetzt nach Verlauf vieler Jahre das Urteil hierüber ruhig abgegeben werden muß, so bleibt die Tatsache bestehen, daß hier zuerst der rein fötale Ursprung der Geschwulst behauptet wurde und daß die Bildung der Metastasen auf dem Blutwege durch Verschleppung angenommen wurde. Der Namen ist jedenfalls nicht glücklich gewählt und hat durch den Begriff, den man mit Sarkom zu verbinden pflegt, mancherlei Diskussion hervorgerufen: Auch ich habe mich durch die Präparate Gottschalks und durch seine Darlegungen zuerst nicht davon überzeugen lassen können, daß die fötalen Elemente hier der Ausgangspunkt waren.

Die Deutung und Namengebung wechselte damals sehr und eine überzeugende Beweisführung gelang nicht recht.

So fand Chiari in allen seinen drei Fällen den Uterus stark vergrößert, die Wände verdickt; in die Höhle ragte eine Geschwulst hinein mit höckeriger Oberfläche; sie war in oberflächlichem Zerfall begriffen, ging tief, zum Teil in Knotenform, in die Muskulatur hinein; Metastasen fanden sich an verschiedenen Stellen. Die mikroskopische Untersuchung ergab eine von Hämorrhagien durchsetzte, seiner Meinung nach karzinomatöse Neubildung; die Wucherungen bestanden aus gefäßreichem Stroma, in deren Maschen große epitheliale Zellen lagen, meist auch Fibrin und Blutkörperchen. Chiari hebt schon hervor, daß seine drei Fälle alle sechs Monat nach einer Geburt mit dem Tode endeten und daß keine scharfe Grenze zwischen Puerperium und Karzinom bestand und daß ferner die Neubildung sich an den Stellen fand, an denen die Placenta und Decidua sich findet, d. h. an den inneren Wandschichten des Fundus und Corpus uteri.

In dem von Pfeiffer publizierten Fall ergab nach der Meinung des Autors die mikroskopische Untersuchung, daß „die Geschwulst als Produkt einer exzessiven Wucherung von Deciduaelementen, also als Deciduoma malignum, anzusehen war.

Man erkannte Zellanhäufungen, welche in ziemlich große, von einem dem faserigen Bindegewebe sehr ähnlichen, kernreichen Balkenwerke begrenzte Lücken eingelagert waren. Zellhaufen und Balkenwerk gingen an anderen Stellen allmählich ineinander über. Zwischen den großen Zellen der Zellhaufen fand sich auch eine feinkörnige, zum Teil faserige Zwischensubstanz, doch nicht überall. Die Zellen selbst waren von ungewöhnlicher Größe, teils von ovaler oder spindelförmiger, bipolarer Gestalt, teils mit Fortsätzen versehen, die sich zwischen die Nachbarzellen einschoben. Diese Zellen zeigten verschiedene Degenerationszustände: Quellung, körnige Trübung, Fettdegeneration. Große Partien derselben waren ganz der Nekrose verfallen. Weite Kapillaren durchzogen nicht nur das Balkenwerk, sondern auch — ein entschieden gegen die karzinomatöse Natur der Geschwulst sprechender Befund — die Zellhaufen selbst. Blutaustritte hatten mehrfach die Geschwulstelemente fast vollständig zerstört. Die Neubildung umwucherte die Blut- und Lymphgefäße, um namentlich in erstere zapfenartig einzudringen, wodurch sich sowohl deren Verstopfung

und Zerreißung, wie auch die Metastasen erklärten. Ein Vergleich mit den Präparaten der ersten drei Fälle von Chiari ergab deren vollständige Übereinstimmung.

Beim Vergleich des oben geschilderten Geschwulstgewebes mit den im Uterus de norma vorkommenden Gewebsarten fällt sofort die überraschende Ähnlichkeit mit dem Deciduagewebe auf. Die beträchtliche Größe und Form der Zellen, das Vorhandensein von Zwischensubstanz, der allmähliche Übergang zwischen den großen Geschwulstzellen und den Elementen des faserigen Bindegewebes wurden als für die Deciduanatur der Geschwulst sprechend gedeutet.

Auch innerhalb der nicht von dieser befallenen Uterusschleimhaut fand sich stellenweise unzweifelhaftes Deciduagewebe.

Es hatte also da und dort Deciduagewebe persistiert und war es an der Stelle, welche jetzt den beschriebenen Tumor trug, zur exzessiven Wucherung von Deciduagewebe gekommen.⁴

Den wichtigsten Abschnitt in der Lehre vom malignen Chorionepitheliom bildete eine Arbeit von Marchand, weil durch sie eine einfache und klare Schilderung des anatomischen Befundes und eine annehmbare Theorie der Erkrankung gegeben wurde, und weil Marchand die Verschiedenheiten der Ansichten, die sich in kleinem Streit zu zersplittern drohten, sammelte und sie zu hoherer Fragestellung führte.

Marchands Arbeit führt mit großer Klarheit zu dem Schlusse, daß die Geschwülste aus Syncytium und Ektoderm bestehen und da Syncytium nach der Meinung der Autoren, denen er sich zuerst anschließt, umgewandeltes Uterusepithel und Langhanssche Schicht fötales Epithel ist, so haben wir es nach seiner ersten Darstellung mit einer epithelialen Geschwulst mütterlichen und kindlichen Ursprungs zu tun; die Symbiose, die diese beiden Elemente normalerweise führen, erklärt ihm auch das gemeinsame Vorkommen in der Geschwulst.

Wichtig ist ferner, daß Marchand alle Geschwülste für gleichen Ursprungs hält; es handelt sich für ihn zuerst um Karzinome mit einer eigentümlichen Anordnung der Zellen und einer weiteren Verbreitung wie sonst bei Sarkom.

Demnächst nimmt Marchand aber¹⁾ seiner Ansicht das größte Bedenken dadurch, daß er das Syncytium für gleichen Ursprungs erklärt mit der Langhansschen Schicht, also für ftal, und außerdem nicht außer acht gelassen wissen will, daß auch die Zylinderepithelien der Uterindrsen und der Oberfläche zu vielkernigen synzytialen Massen verschmelzen können; diese haben demnach eine andere Bedeutung, als das Syncytium des Chorionepithels.

In einzelnen Fällen findet man die zusammenhängenden synzytialen Massen durch isolierte Zellen ersetzt. In einem seiner beiden frühen Fälle fand sich Zottenstroma in der Geschwulst und in den benachbarten Venen.

Auf die Nomenklatur legt Marchand wenig Wert, doch betont er die Notwendigkeit des Zusammenhanges mit Gravidität nochmals.

Marchand berichtet, daß die vaginale Metastase seines ersten Falles die Verhältnisse am klarsten zeigte. Er konnte zwei verschiedene Elemente unterscheiden, die innig untereinander verflochten waren, erstens balkenförmige, unregelmäßige, unregelmäßig gestaltete, vielkernige Protoplasmamassen und zweitens zellige Elemente, letztere mit Mitosen und Glykogenreaktion:

„1. Das dunklere Balkenwerk von protoplasmatischer Beschaffenheit ist nicht überall gleichmäßig stark entwickelt, stellenweise tritt es an Masse hinter den zelligen Teilen zurück; an anderen Stellen kommt es diesen gleich oder übertrifft sie sogar an Umfang. Das feinstreifige Aussehen, welches am frischen Präparat stellenweise hervortrat, ist an den Schnitten in dieser Form nicht deutlich; dagegen zeigen die Balken, besonders in der Mitte, eine fein vakuoläre Struktur, welche häufig, besonders in den stärkeren An-

¹⁾ Berliner klin. Wochenschr. 1898. Nr. 11.

schwellungen, in eine gröbere netzförmige Anordnung übergeht. An den Rändern ist die Substanz mehr homogen. Die äußere Begrenzung dieser Massen wird in der Regel durch bogenförmige Linien gebildet, jedoch sind diese Grenzlinien nicht glatt, wie an den im frischen Zustande isolierten Balken; sie bilden vielmehr fast an allen Stellen einen deutlichen Saum von geringer Breite, welche bei stärkerer Vergrößerung aus feinen Härchen zu bestehen scheint. Die Härchen haben indes nicht die regelmäßige Anordnung von Zilien, sondern die Beschaffenheit von zarten Protoplasma-Fäserchen, welche oft miteinander verkleben; sehr häufig löst sich der Saum (bei Betrachtung mit der Öl-Immersion) in eine Reihe sehr zarter heller Vakuolen auf, welche aus dem Protoplasma der Balken hervorzutreten und am freien Rande sich aufzulösen scheinen, wobei die Grenzen der Vakuolen als Fäserchen übrig bleiben. An anderen Stellen sieht man die vakuoläre Substanz der Balken unmittelbar in diesen Saum übergehen. In der Regel grenzt sich jedoch der Saum durch eine etwas dunklere Färbung in einer scharfen Linie von dem übrigen Protoplasma ab, was besonders deutlich an sehr feinen Paraffinschnitten sichtbar ist.

Diese Protoplasmanmassen, welche man als vielkerniges „Syncytium“ bezeichnen kann, bilden an den meisten Stellen die eigentliche Wandung der Bluträume, deren Form durch die von den Seiten überall hineinragenden Protoplasmavorsprünge außerordentlich unregelmäßig ist. Zwischen wohl erhaltenen roten Blutkörperchen finden sich darin zahlreiche, oft dicht aneinandergedrängte helle, bläschenförmige Gebilde, welche offenbar derselben Natur sind, wie die den Protoplasmarand einnehmenden Vakuolen; viele Hohlräume sind mit einer schwach gefärbten, fast homogenen Substanz ausgefüllt, in der hier und da rote Blutkörperchen und Leukozyten verstreut sind.

2. Die zelligen Massen, welche die Räume zwischen den Balken des Syncytium ausfüllen und sich überall innig mit diesen durchflechten, zeichnen sich im allgemeinen durch ihr weit helleres Aussehen in den Schnitten aus. Die Zellen sind meistens polyedrisch, von ziemlich verschiedener Größe; nicht selten kommen stark vergrößerte mehr rundliche oder ovale Zellformen vor. Die Grenzen dieser Zellen stoßen fast überall unmittelbar aneinander, ohne Zwischensubstanz, so daß das Gewebe einen durchaus epithelähnlichen Charakter besitzt. Der Zellkörper ist hell, durchsichtig, mit sehr wenig protoplasmatischer feinkörniger Substanz in der Nähe des Kernes, an der Peripherie durch eine membranartige Schicht begrenzt, von welcher oft feine Protoplasmafäden in radiärer Richtung zur mittleren Masse verlaufen, so daß der Zellinhalt in zahlreiche helle, fast farblose kleine Räume, Vakuolen, geteilt wird. Nicht selten erscheint der Zellkörper bei starker Vergrößerung fein netzförmig. Die Kerne dieser Zellen sind in der Regel einfach, von rundlicher oder länglich-runder Gestalt, mit einem oder zwei großen runden oder ovalen Kernkörperchen und deutlichem, aber weitläufigem Kernnetz und deutlicher Kernmembran. Ganz besonders charakteristisch für dieses Gewebe ist die ganz außerordentlich große Zahl von Kernteilungsfiguren, von denen sich fast in jedem Gesichtsfeld sehr zahlreiche, nicht selten 3, 4, 5 dicht nebeneinander finden.“

Die Untersuchung der vaginalen Geschwulst ergab auch, daß sie aus zwei voneinander verschiedenen Elementen bestand: balkenförmigen, unregelmäßig gestalteten, verästelten Protoplasmanmassen und zelligen Massen dazwischen; dazu kommt ein Septum von unregelmäßigen Hohlräumen. In dem Protoplasma sind Vakuolen zu sehen, Marchand bezeichnet es als vielkerniges Syncytium, welches übrigens meist die eigentliche Wand der Bluträume bildet. Die zelligen Massen mischen sich innig mit dem Syncytium, sind heller, sie haben keine Zwischensubstanz, dagegen haben sie zahlreiche Kernteilungsfiguren.

Demnächst untersuchte Marchand die Tubengeschwulst, welche aus denselben Elementen besteht, wie die Scheidenmetastase, aber keine Zotten nachweist; maschig angeordnet ist das Gewebe allerdings, aber Zotten oder deren Reste fehlen.

Weiter stellt Marchand in seiner ersten Arbeit die Behauptung auf, daß nach den verschiedensten Autoren das Syncytium mütterliches Uterusepithel sei, daß also die proto-

plasmatischen Massen in der Geschwulst von dem umgewandelten Epithel des Genitalkanals abstammen; die zelligen Massen führt er mit Wahrscheinlichkeit auf das Epithel der Zotten, fötales Ektoderm, Langhanssche Schicht, zurück. Er nimmt also für seine Geschwulst zuerst an, daß sie aus (fötalen) Ektoderm und (mütterlichem) Syncytium zusammengesetzt ist.

In seinem zweiten Falle zeigte sich Verdickung der noch erhaltenen Uterus-Schleimhaut im ganzen, Durchsetzung mit länglichen und runden Elementen einzelner Drüsen, aber keine Deciduaellen. Das Drüsenepithel zeigt sich bei der Neubildung nicht beteiligt. Die Geschwulst selbst hat epithelialen Charakter, besteht aus denselben epithelialen Elementen, wie die erste und ebenfalls aus den Protoplasmamassen. Deciduaellen konnten nicht gefunden werden, ebensowenig berichtet Marchand von Zotten oder Zottenresten. In der Tiefe finden sich einzelne strangförmige Gebilde, welche an Zotten erinnern, aber ganz aus Zellen zusammengesetzt sind.

Ferner schildert Marchand aber in der zweiten wichtigen Arbeit, daß in einem von zwei neuen Fällen die Geschwulstmasse ausschließlich aus isolierten Zellen bestand, die diffus und in Nestern im Gewebe liegen; die Geschwulst entsprach dem von ihm bei Blasenmole gefundenen Verhalten der Serotina.

Durch Marchands Arbeit sind also zwei Elemente, Syncytium und Zellen der Langhansschen Schicht, als charakteristisch für diese Geschwülste hingestellt worden und besonders über das Syncytium schließen sich eine Reihe von Arbeiten an. So wurde die Blasenmole und demnächst die normale Placenta sehr vielfach untersucht und die Anatomie der Placenta insbesondere hat viel Nutzen daraus gezogen. Hierauf einzugehen ist hier nicht der Ort; uns interessiert nur das Resultat für die uns beschäftigende Geschwulst; die Blasenmole wurde wieder als Vorstadium hingestellt, weil man allerdings auch bei ihr Veränderung des Syncytiums fand.

An die zweite Arbeit von Marchand knüpfen sich jedenfalls die weiteren Untersuchungen an; über die Herkunft des Syncytiums schließen sich jetzt die meisten, so Pestalozza u. a., Marchand an und kommen damit zu der Vorstellung des rein fötalen Ursprungs der Geschwulst, indem nicht, wie Gottschalk ursprünglich wollte, das Zottenstroma, sondern nur der Zottenüberzug ihr Ausgang ist. Kossmann will zwar das nach ihm vom mütterlichen Uterusepithel herstammende Syncytium die Geschwulst zusammensetzen lassen, allerdings indem er angibt, daß das Syncytium sich in ektodermale Zellen verwandle, es treten Zellgrenzen in ihm auf, man sieht Mitosen usw. Auch H. W. Freund sah letzteres; doch ist er der Meinung, daß die von ihm beobachtete Geschwulst trotzdem aus Syncytium bestehe, eine Anschauung, der man, wenn man die von ihm gegebenen Bilder betrachtet, nur schwer beipflichten kann. C. Ruge hat sich ein großes Verdienst erworben durch kritische Erörterung der noch schwachen Punkte in der Beweisführung einzelner Autoren; er ließ zuerst entsprechend meiner früheren Ansicht einen Teil der Geschwülste im Uterus präformiert sein, die große Mehrzahl aber, später alle Fälle, wie Marchand, vom Langhansschen Epithel und besonders vom Syncytium ausgehen.

Kossmann will ferner im Gegensatz zu Marchand die verschiedensten Möglichkeiten zu Recht bestehen lassen; meine Ansicht der präexistenten Geschwulstbildung im Uterus; Saengers deciduales Sarkom, das erst während der Schwangerschaft sich bildet; besonders verwirft er für Saengers Fall Marchands Ansicht, weil hier kein Syncytium abgebildet ist. Kossmann hält mit Marchands erster Ansicht Syncytium für Derivat des mütterlichen Epithels, die Ektodermzellen sind nur einschichtig; vieles von dem, was als Ektoderm beschrieben wird, ist nur Syncytium, das wieder Zellgrenzen bekam; anderes ist deciduales Ursprungs, das Ganze also keine Mischgeschwulst aus Syncytium und Ektoderm, sondern synzytiales Karzinom. Kossmann gibt Zeichnungen aus Löhleins Fall; auffallend und neu ist nur die Mitosenbildung und die Zellgrenzenbildung im Syncytium. Kossmann bezweifelt Gottschalks Deutung, er hält Marchands und Fraenkels Fall, sowie den von Menge und Gottschalk ebenfalls für Carcinoma synzytiale.

Ferner findet sich bei Ziegler die Angabe, daß die Geschwulst ihren Ausgang von den Zotten nehme und zwar von der Langhansschen Schicht oder dem Syncytium oder beiden zugleich. Auch L. Fraenkel ist dieser Ansicht und spricht sich in fleißigen Arbeiten, die eine breite Unterlage durch vergleichende Anatomie der Placentarbildung gewinnen, dahin aus, daß es sich um ein Karzinom des Uterus handelt, das von dem Epithel des Zottenüberganges seinen Ausgang nimmt. Interessant ist bei ihm die ausdrückliche Angabe, daß alle Gewebe in der Schwangerschaft Neigung haben, synzytial zu werden. Gebhard will ebenfalls Syncytium und Langhanssche Schicht als Ausgangspunkt annehmen, ebenso Nikiforoff, sowie Apfelstedt und Aschoff, die eine in einem paravaginalen Knoten sitzende Blasenmole fanden; sie halten die Geschwulst für entstanden durch maligne Zottendegeneration; von dieser aus entstehen Metastasen auf der Schleimhaut und später weitere.

H. W. Freund läßt sich aus Resten eines Placentarpolypen eine maligne Gebärmuttergeschwulst entwickeln, welche Metastasen in die Scheide gesetzt hat. Die von ihm beschriebene Geschwulst geht nach ihm einzig und allein von der Syncytiumbekleidung der Chorionzotten aus.

J. Neumann hat seine Untersuchungen zur Prüfung der Arbeit von Marchand angestellt; sein erster Fall betrifft, eine Frau die vor Ausräumung einer Blasenmole 3 Monate lang geblutet hatte und demnächst wegen neuer Blutungen in die Klinik kam; es fanden sich in der hinteren Wand der Scheide ein nußgroßer Geschwulstknoten, ferner ein Ovarialtumor vor dem Uterus und ein weiterer hinter ihm und auf der Innenfläche des Uterus, in seiner vorderen Wand Unebenheiten. Deshalb wurde die Totalexstirpation gemacht mit den beiden Ovarialtumoren und dem Scheidenknoten; die Patientin blieb rezidivfrei.

Der Uterus war an seiner hinteren Wand von weichen Massen eingenommen, welche knollenartig, etwas zerfallen in die Höhle vorspringen; gleichzeitig ist die Umgebung dieser Knoten erkrankt; an seiner vorderen Wand sind gleichfalls Geschwulstmassen vorhanden, die sehr an Placentargewebe erinnern. Die sonst gesunde Schleimhaut zeigt am Fundus einige kleine Polypen. Die Hauptgeschwulst geht weit in die Uteruswand hinein; sie ist stellenweise nur noch etwa 1 cm vom Peritoneum entfernt und hat Ausläufer in die Muskulatur. Der Scheidenknoten ist rings scharf begrenzt. In der Geschwulst des Uterus finden sich Chorionzotten, wie sie Marchand bei Blasenmole beschrieben hat, ihre Oberfläche ist nur an wenigen Stellen normal; meist sind sie bedeckt mit Wucherungen von Ektoderm und Syncytium. Die Ektodermzellen haben Glykogenreaktion.

Die Wucherungen der Zellen stehen mit dem Zottenstroma nur in lockerem Zusammenhang. Die Elemente der Langhansschen Schicht sind in großen Haufen vorhanden, balkenartig umspinnen von syncytialen Massen; die Wucherungen gehen bis in die Muskulatur des Uterus, insbesondere dringen „syncytiale Elemente“ zwischen die Muskelfasern, aber auch syncytiale Klumpen.

Auch in den Gefäßen findet man sie, „doch sind sie hier nicht deutlich als solche zu erkennen“; — „vielleicht sind es auch veränderte Abkömmlinge der Langhansschen Schicht.“ — Zuerst hielt Neumann die Zellsäulen für decidual, aber „in einer Wandmetastase überzeugte er sich von der ektodermalen Natur“. Die Ektodermzellen dringen im Gegensatz zu dem Syncytium in großen Haufen in das Gewebe ein. An der vorderen Wand des Uterus wurde die Oberfläche noch von einer kompakten Deciduaschicht gebildet; in ihr fand er mehrfach entzündliches Infiltrat. Auch in der nicht direkt mit der ersten Geschwulst zusammenhängenden Metastase der vorderen Wand fanden sich Zottenelemente. Der Scheidenknoten zeigte Blutungen und Geschwulstelemente, aber keine Zotten. Die Ovarien waren in typische Kystome verwandelt, zeigten keine Geschwulstmetastasen.

J. Neumann berichtet dann weiter über eine Frau, bei der eine Blasenmole ausgeräumt und der demnächst aber wegen Blutungen supravaginal der Uterus amputiert wurde. Patientin starb am dritten Tage. Die mikroskopische Untersuchung des zweiten Falles ergibt neben den Blasenmolencharakteren Fehlen der Decidua serotina und tiefes Eindringen der großen syncytialen Elemente in die Wand.

J. Neumann macht auf die Verschiedenheit des Deciduoms gegenüber der Blasenmole aufmerksam und resümiert seinen Befund dahin, daß die Syncytiummassen und die Ektodermzellen miteinander verschmolzene Wucherungen veranlassen, in denen das Syncytium die Ektodermzellen als Balkengerüst durchzieht. Beim Eindringen in die Muskulatur wächst das Syncytium in die Gewebslücken, selbst bis in Gefäße; die Ektodermzellen wachsen karzinomartig in Haufen in die Tiefe. Zotten und Syncytium dringen in die Gefäße.

In einer weiteren Arbeit kommt J. Neumann zu der Überzeugung, daß auf die Blasenmole oft maligne Neubildung folgt, ja er meint, daß schon in der Gravidität die maligne Neubildung im Uterus beginnen kann. In solchen Fällen hat er im Zottenstroma der Blasenmole syncytiale Geschwulstzellen gefunden und ferner abnorme Mengen Syncytium zwischen den gewucherten Zellen der Langhansschen Schicht; diese Zottenveränderungen hält er für charakteristisch für die maligne Neubildung. Somit trennt er schon die Blasenmole in eine benigne und maligne Form.

So hat sich im Anschluß an Saenger und insbesondere unter dem Einfluß von Marchands Arbeit eine Reihe von Autoren veranlaßt gesehen, die ganze Erkrankung für fötalen Ursprungs zu erklären und von den Gewebeelementen, welche besonders als der Mutterboden angesehen werden, bleiben die Zellen der Langhansschen Schicht und das Syncytium im Vordergrund; doch taucht die Gottschalksche Annahme einer Erkrankung auch des Zottenstromas resp. des Ausganges von ihm in der Neumannschen Arbeit wieder auf.

Marchands Lehre fand aber allmählich immer mehr Zustimmung. Ich selbst habe ihr lange Widerstand geleistet; die Einwucherung kindlichen Gewebes in das mütterliche Gewebe mit maligner Bedeutung erweckte mir große Bedenken. Ich muß aber jetzt gestehen, wie ich schon früher öffentlich ausgesprochen habe, daß ich mich geirrt habe, und zwar in der Deutung der Geschwulstbildung als ein präexistentes Uterussarkom. Zwar scheint mir die Annahme einer vorherigen Erkrankung des Uterus auch jetzt noch nötig zu sein; aber die choriale Zellinvasion, wie sie neuerdings R. Meyer nennt, die bei benigner und maligner Veränderung während der Schwangerschaft vorkommt, zeigt deutlich, daß die Wandveränderung, auf die ich Wert glaubte legen zu müssen, nicht maligne ist. Auch die Lehre von der Aufnahme von Zottenbestandteilen in den mütterlichen Blutstrom zeigte mir die Aufnahme fötaler Elemente in etwas anderem Lichte und so muß ich jetzt anerkennen, daß die großen Riesenzellen in der Decidua, deren Deutung übrigens auch anderen Untersuchern große Schwierigkeiten bereitete — ich erinnere aus Marchands Schule nur an die Arbeit von Pels-Leusden, der von ihnen die Regeneration des uterinen Drüsenepithels ableiten wollte — nicht so wesentliche Bestandteile der Geschwulst sind, wie ich meinte. Diese in der Decidua liegenden Zellen sind in der Genese nicht so wichtig, als die chorialen Epithelien. Da die choriale Zellinvasion nicht nur bei dieser Erkrankung vorkommt, fällt ihre für die Entstehung des Chorionepithelioms angenommene Bedeutung und damit zugleich die Annahme eines Sarkoms.

Menge hielt im Beginn mit Saengers erster Ansicht die Decidua für die Matrix der Geschwulst und läßt die Erkrankung wahrscheinlich während der Schwangerschaft entstehen; Guttenplan will das Sarkom ähnlich, wie ich es tat, schon vor der Blasenmolenbildung annehmen. Aber alle diese Autoren haben sich wohl jetzt stillschweigend mit Marchands Ansicht abgefunden.

Die englischen Gynäkologen haben sich zuerst ganz ablehnend verhalten. Spencer brachte die Geschwulst mit Schwangerschaftselementen in Verbindung; aber Eden wies den placentar-syncytialen Ursprung zurück; Saengers Fall enthält für ihn Zellen, wie sie auch sonst bei bösartigen Geschwülsten vorkommen und nichts beweist ihm, daß sie von einer Decidua ausgehen. Gottschalks Annahme der Entstehung aus sarkomatös degenerierenden Zotten weist Eden ebenfalls zurück; die von Gottschalk abgebildeten Zotten gleichen ihm überhaupt nur noch recht wenig an Zotten. Syncytiumähnliche Plasmodien, wie sie Marchand schildert, findet man nach Eden auch in anderen Sarkomen. Den ersten Ursprung der Geschwulst anzugeben, lehnte daher Eden ab; er bezweifelt in Marchands erstem Fall die Schwangerschaft und betont, daß auch im Hoden ganz gleiche Bildungen vorkommen. Er ist geneigt die ganze Geschwulstbildung in das Gebiet der Sarkome zu verweisen. Immerhin hat sich nun im Anschluß an einen Vortrag von Teacher die Meinungsänderung der englischen Gynäkologen entwickelt. Man nimmt im allgemeinen die Marchandsche Lehre auch hier an. Nur Eden verbarrt noch ein wenig skeptisch. Er beschreibt neuerdings einen Fall und bleibt bei der Betonung der Beobachtungen analoger Tumoren ohne Schwangerschaft, so der Tumoren bei Kindern und bei ganz alten Frauen, sowie in Hodenteratomen. Das Chorionepitheliom läßt er also bei beiden Geschlechtern vorkommen und sieht in der Schwangerschaft nur die hauptsächlichste prädisponierende Ursache; es entsteht dann aus Zottenteilen; kommt es aber ohne Schwangerschaft zustande, so ist die Genese unklar.

Bemerkenswert scheint mir ferner die Arbeit von E. Fraenkel zu sein; dieser hat drei interessante Fälle genau beobachtet und schließt sich zwar in vielen Punkten der Marchandschen Ansicht an, aber er betont, daß das Gewebe aus Syncytium und Langhansscher Schicht nur im Gefäßsystem des Uterus liegt; nur in dieses hinein wuchern die Geschwulstmassen; sie liegen zuerst frei im Gefäßlumen; dann legen sie sich der Wand an, wobei das Endothel zugrunde geht. Die Geschwulst dringt in den Uterus selbst von hier aus durch die „chorialen Wanderzellen“ ein, die er vom Zottensyncytium mit Wahrscheinlichkeit ableitet; die Beteiligung der Zellen der Langhansschen Schicht läßt er zweifelhaft. Bei den Tumoren, die nur aus chorialen Wanderzellen bestehen, ist es ihm wahrscheinlich, daß ursprünglich die typischen Geschwulstknoten durch Ausscheidung und Nekrose vernichtet wurden.

Unter eingehender Kritik der inzwischen publizierten Fälle kommt dann Marchand nochmals neuerdings auf die Lehre vom Chorionepitheliom zurück und nach genauen anatomischen Studien über den normalen Bau der Placenta, sowie zweier weiterer Fälle der Geschwulstbildung gibt er die Herkunft des Syncytium vom mütterlichen Uterusepithel definitiv auf und leitet es von dem Chorionepithel her. Daher ist der Herkunft der Zellen der Geschwulst für ihn nunmehr sicher einheitlich; trotzdem unterscheidet er in der Geschwulst zwei verschiedene Formen, die typische und die atypische Form; erstere Bezeichnung will er denjenigen Fällen geben, bei denen der Charakter des Chorionepithels aus der ersten Zeit der Gravidität wenig oder gar nicht verändert wiederkehrt; ausgebildete syncytiale Massen in der Form vielkerniger verästelter Balken sind mit mehr oder weniger stark entwickelten, polyedrischen, hellen Zellen in der Geschwulst vereinigt. Atypisch dagegen sind diejenigen Fälle, in denen das Chorionepithel seine normale Anordnung aufgegeben hat, in Gestalt isolierter verschiedenartiger Zellen auftritt und meist den Charakter syncytialer Gebilde zeigt. Bei den atypischen Formen besteht eine gewisse Ähnlichkeit mit karzinomatösen und sarkomatösen Formen, dagegen bei den typischen Fällen nicht. Die typischen Formen werden auf dem Wege der Blutbahn verschleppt, letztere verbreiten sich in der Form diffuser Infiltration. Die letztere Art des infiltrativen Wachstums bringt Marchand in direkte Analogie mit der zelligen Infiltration, die er bei Blasenmole beschreibt.

Gerade das Vorhandensein dieser infiltrierenden Zellen hatte mich veranlaßt, ebenso wie übrigens von H. Meyer 1888 schon angedeutet, bei meiner Annahme einer schon vor der Gravidität bestehenden ursächlichen Erkrankung so lange zu bleiben und dieser die Deutung als Sarkom zu geben.

Wertvoll wurden in der Lehre vom Chorionepitheliom verschiedene Zusammenstellungen über die rasch anwachsende Literatur; es gehört heute schon ein überaus großes Maß von Gedächtnis dazu, um den Überblick über alle in der Literatur niedergelegten Fälle sich zu bewahren. Unter diesen zusammenfassenden Referaten, in denen viel eigene Erfahrung niedergelegt wurde, hebe ich besonders außer der Mitteilung von C. Ruge, die Arbeit von Aschoff, Risel und auch die Darstellung von Teacher hervor. In letzterer erkennt er die Marchandsche Ansicht an und hat, wie erwähnt, damit die Meinung der meisten englischen Gynäkologen gewonnen.

In neuester Zeit hat dann Risel, ein Schüler Marchands, die Lehren Marchands, noch einmal zusammengefaßt und in einigen wichtigen Punkten ergänzt. Insbesondere bleibt er bei der Einteilung in typische und atypische Fälle; er verteidigt die epitheliale Natur der Geschwülste; er schließt aber die Mehrzahl der Fälle von Blasenmole, selbst sog. destruierender Fälle von dem Chorionepitheliom aus und erkennt nur vereinzelt Fälle als Übergang an. Gemeinsam in solchen Fällen ist das Wachstum der Chorionepithelien. Ausführlich bespricht Risel die eigentümlichen Fälle von Chorionepitheliom ohne Uteruserkrankung — eine Form der Erkrankung, auf die ausführlich eingegangen werden muß. Als Erklärung der malignen Wucherung nimmt er mit Marchand die durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte embryonale Wucherungsfähigkeit der Zellen an.

Demnächst aber schließt Risel an diese Besprechung die Erörterung derjenigen Fälle an, bei denen in anderweiten Organen sicher ohne Schwangerschaftszusammenhang chorionepitheliomartige Wucherungen gefunden wurden, so insbesondere in Hodengeschwülsten und in Ovarialgeschwülsten. Er will diese teratoiden Bildungen mit dem Chorionepitheliom des Weibes nicht identifizieren.

Auf die chorionepitheliomartigen Bildungen in Hodenteratomen hatte zuerst Schlagenhauer aufmerksam gemacht, auf die gleichen in Ovarialtumoren Pick.

Eine ganz besondere Stellung in der ganzen Lehre nehmen diejenigen Fälle ein, in denen ohne jede nachweisbare Beteiligung des Uterus die Neubildung irgendwo außerhalb des Uterus und zwar besonders paravaginal gefunden wurde. Die ersten Fälle dieser Art beschrieben Schmorl, Pick und Schlagenhauer; man nennt sie mit Dunger am besten ektopisches Chorionepitheliom. Das auffallendste war dann noch, daß einzelne dieser Fälle, die man doch als Metastasen aufzufassen geneigt war, zur Genesung kamen.

Bei allen Autoren, die sich ernstlich mit der Verbesserung der Lehre vom malignen Chorionepitheliom beschäftigten, finden sich Studien über das normale Wachstum und die normale Einbettung des Eies. Das Interesse an den Arbeiten auf diesem entwickelungsgeschichtlichen Gebiet wurde sehr groß.

Auch ich habe mich mit der normalen Placentaranatomie vielfach beschäftigt und wenn ich in meiner Auffassung dieser Erkrankung auch jetzt noch vielfach abweiche von dem sonst angegebenen, so hat das seinen Grund in diesen Arbeiten. Der Vorgang der Aufnahme von Zotten und Zottenteilen, den Schmorl bei Eklampsie zuerst beschrieb und den Gottschalk bei der Metastasenbildung seines Falles als Verschleppung heranzog, von dem auch Marchand angab, daß er ihn häufiger gesehen habe, wurde für mich der Ausgangspunkt der Veränderung meiner Ansichten hierüber. Die Differenzen gegen Marchand wurden geringer. Aber mit der Lehre von Marchand sind noch nicht alle Schwierigkeiten überwunden, wie dies außer Dunger auch Risel betont. Mehrfach mußte Marchand kleine Änderungen vornehmen, um sie den neueren Beobachtungen anzupassen. Noch ganz neuerdings will Albrecht die Schwierigkeiten verringern (m. E. erhöhen) durch die erneute Annahme eines benignen Chorionepithelioms.

Als strittig gilt auch nach Annahme der Marchandschen Lehre vor allem der anatomische Unterschied zwischen den gutartigen und den bösartigen Fällen, sowie die Ursache der Maligni-

tät, ferner die Rückbildungsmöglichkeit einzelner Fälle, die Frage des Zusammenhanges mit der Blasenmole, der Befund der Ovarialveränderungen bei Blasenmole und Chorionepitheliom, sowie endlich die Erklärung für das Vorkommen ektopischer Chorionepitheliome.

Pathologische Anatomie.

Ein umschriebener Tumor im Uterus, der von einer Stelle der Schleimhaut in die Tiefe der Wand dringt und einen unebenen Bau zeigt, ist wohl die einfachste Form, unter der die Erkrankung auftritt. Da ich hier auf die Unterscheidung der sicher malignen von den noch eben benignen Fällen nicht eingehen will, sondern das auf einen späteren Abschnitt verschiebe, bemerke ich sofort, daß in dem makroskopischen Bild des einzelnen Knoten der Unterschied nicht gefunden werden kann.

Mit bloßem Auge erkennbare Unterschiede sind wenigstens für die beginnende Erkrankungen noch nicht möglich, so lange sie auf den Uterus beschränkt sind. Kleine Knötchen liegen oft in der Umgebung der größeren Geschwulst; die Geschwulst hat sehr große Neigung zum Zerfall; die Muskulatur setzt der Geschwulst keine Grenzen; vielmehr geht sie bis an das Peritoneum vor. Der scharfe Rand der Knoten fällt vielfach auf; doch kann er auch weniger deutlich sein, wenn Blutergüsse die Geschwulst durchsetzen und die Umgebung zerreißen. Der diffusere Übergang, den die Geschwulst dann darbietet, zeigt dabei auch noch oft die unebenen, aber doch scharfen Grenzen gegen das gesunde Gewebe. In anderen Fällen ist der Übergang in die Umgebung ein ganz allmählicher.

Auch die Metastasen verhalten sich ähnlich; eine scharfe Wand begrenzt sie kapselartig; aber auch hier stören Blutergüsse die Rundung und auch hier kann ein infiltratives Wachstum die Geschwulstgrenzen verwischen. Die Geschwulstbildung zerfällt oberflächlich und Zersetzung unter Hinzutritt von Fäulniskeimen ist sehr gewöhnlich.

Der Zusammenhang mit einer Schwangerschaft ist als eines der Charakteristika des Tumors anzusehen. Schwangerschaftsveränderungen werden am deutlichsten dann gefunden werden, wenn die Geschwulstbildung sich unmittelbar an die Schwangerschaft anschloß.

Der primäre Sitz der Erkrankung ist in den allermeisten Fällen der Uterus und zwar die Placentarstelle; viel seltener ist der Ausgangspunkt die Tube; nur in recht seltenen Fällen findet man außer Schleimhautveränderungen decidualer Art im Uterus gar keine Veränderung. Von den Metastasen weiß man, daß sie auf dem Wege der Blutbahnen sich verbreiten und zwar beginnt die erste Metastase im kleinen Kreislauf sich zu bilden; auf dem Wege der venösen Blutgefäße wird ein Teil in die Lungenarterien geführt. Außer dieser leicht erklärlichen Stelle findet man recht häufig eine Metastase in

einer paravaginalen Vene und ferner in der Leber, und zwar in den Pfortaderendästen; beide Stellen sind als rückläufige Verschleppungen sehr leicht verständlich. Weite venöse Verbindungen bestehen zwischen den uterinen und den vaginalen, sowie den hämorrhoidalen Venen und so kann ein Stück der Neubildung in eine vaginale oder in eine hämorrhoidale Vene gelangen; in ersterer bleibt es sitzen; aus letzterer wird es weiter geschleppt werden können und kann infolge der Einmündung der Hämorrhoidalvene in die Vena portarum resp. der Verbindung mit ihr auch in die letztere gelangen. Weiter sind Metastasen auch im großen Kreislauf gefunden worden; diese paradoxen Embolien sind erklärlich am leichtesten durch das Offenbleiben des Foramen ovale; doch wird es nur selten offen gefunden; bei den Sektionen, in denen darauf geachtet ist, finde ich es nicht vermerkt. Kapillare Lungengefäßverbindungen wird man auch ansuldigen müssen. Unter diesen Verhältnissen kann eine Arterie im Gehirn oder in den Nieren oder an irgend einer anderen Stelle erkranken. Wie man aber auch die Erklärung geben will, daran muß man festhalten, daß neben der Verbreitung der Erkrankung im kleinen Kreislauf auch die im großen sehr gewöhnlich ist.

Alle diese Metastasen zeigen im wesentlichen die histologischen Charaktere, die für die primäre Geschwulst geschildert werden sollen; nur muß man betonen, daß die bindegewebigen Elemente so gut wie niemals in den Lungengefäßen gefunden werden, während in den paravaginalen Venen mehrfach das Vorkommen auch von mesodermalen Chorionteilen berichtet wird. Ferner muß hervorgehoben werden, daß sicher die als Zellinvasion von R. Meyer beschriebenen Zellen auch im Bindegewebe der Umgebung der Metastase gefunden wurden und ferner hat man in denjenigen Fällen, in denen der Uterus frei von der Neubildung war, in der Schleimhaut des Uterus Veränderungen gefunden, welche vollkommen denen einer rudimentären Decidua entsprachen.

Alle Metastasen zeichnen sich ferner durch die große Neigung zu Blutungen und Gefäßzerreißen aus. Mitten im Blute fallen dann bei Untersuchung des gefärbten Präparates die grossen synzytialen Elemente sehr auf

Als ektopisches Chorionepitheliom bezeichnet Dunder diejenigen seltenen, zuerst von Pick und Schmorl beschriebenen Fälle, bei denen der Uteruskörper und die Tube völlig gesund befunden werden und die erste Niederlassung der Erkrankung ausserhalb der beiden genannten Einbettungsstellen zustande kommt. Am häufigsten war eine paravaginale Vene der Sitz der Erkrankung und gewöhnlich wurden durch gefahrdrohende Blutungen aus den Genitalien die Kranken erschreckt; die Erklärung dafür mußte gefunden werden in Eröffnung eines Venenlumens; dadurch erklärt sich direktes Ausströmen des Blutes aus den Gefäßen in die Scheide. Der Mechanismus der Veneneröffnung mag in einzelnen Fällen das Durchwachsen der Neubildung durch die Venenwand gewesen sein; da aber einzelne Fälle entschieden benign waren, so scheint es mir möglich zu sein, daß die Venen mit Zotten erfüllt und dadurch verstopft waren und daß nun einfach mechanisch durch

Blutstauung die Vene zum Bersten kam, unterstützt vielleicht durch mechanische Insulte, wie sie in der Scheide erklärlich sind.

In einzelnen Fällen — so z. B. dem Landau-Pickschen Fall — genügte die einfache Exstirpation der doch eklatant als Metastase aufzufassenden Bildung zur dauernden Heilung; in anderen Fällen, so in dem von Walther, war dieser Erfolg nicht mehr erreichbar; die Kranke ging trotz Exstirpation auch des Uterus an weiteren Metastasen zugrunde.

Die Untersuchung mit dem Mikroskop zeigt als wesentliche Bestandteile epitheliale Zellen und Syncytium und zwar in der Form, wie man es auf der Außenseite der Chorionzotten kennt. Dieser Befund bestätigt ohne weiteres die Angabe der Kranken, daß der Ausgangspunkt der Erkrankung eine Schwangerschaft war. Eine solche Angabe fehlt nur äußerst selten; man geht aber wohl nicht fehl, wenn man hier das Übersehen einer Fehlgeburt annimmt.

Daneben findet man Chorionbindegewebe, welches, wie oben gesagt, noch nach Gottschalks Angabe mit der Ursprung der Erkrankung sein sollte und dessen Vorkommen vielfach diskutiert wurde; es ist tatsächlich in dem Chorionepithelium beobachtet worden. Die sicher von allen anerkannten Fälle derart sind allerdings nicht sehr zahlreich; eine der schönsten Beobachtungen ist von Gebhard publiziert —, ich selbst sah einen gleichen Fall —; ein Zweifel an der Möglichkeit, daß in den Geschwülsten mesodermale Chorionbestandteile vorkommen, ist nicht mehr vorhanden. Aber die Hauptsache an der Erkrankung kann darin nicht liegen; denn nur in einem relativ kleinen Teil von Fällen kommt es vor, in der Mehrzahl der Fälle dagegen ist es nicht vorhanden. An dem Präparat Gebhards und meinem eigenen war jedenfalls nichts von Proliferation im Bindegewebe selbst zu bemerken. Überall da, wo mesodermale Chorionteile gefunden wurden, waren übrigens auch Chorionepithel — Zellen der Langhansschen Schicht und Syncytium — als Bekleidung des Zottenbindegewebes vorhanden.

Von besonderem Interesse wurde das Chorionbindegewebe dadurch, daß es zur Diagnose verwertet worden ist und zwar nicht durch das Vorkommen überhaupt, sondern durch bestimmte Charaktere der in ihm gefundenen Zellen; auch auf diese Frage hat Gottschalk zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt; doch wurde dies damals wenig beachtet; erst J. Neumann ist darauf zurückgekommen; er wollte durch den Befund von eigentümlichen, großen Zellen im Zottenbindegewebe direkt die maligne Affektion der Zotte erweisen. Doch kann man diese Ansicht jetzt nicht mehr als richtig anerkennen.

So bemerkenswert daher das Vorkommen von Chorionbindegewebe ist, die Hauptbestandteile der Geschwulst bilden das Syncytium und die Zellen der Langhansschen Schicht.

Das Chorionepithel kommt, wie schon erwähnt, in denjenigen Fällen vor, in denen auch Mesoderm gefunden wurde, aber auch ohne dies. Bei der Schilderung der Geschwulstform ist aber die Trennung in Syncytium und Zellen der Langhansschen Schicht geboten.

Beginnen wir mit dem Syncytium. Es wird von vielen Seiten als charakteristisch für das Chorionepitheliom überhaupt erklärt; es ist daher natürlich, daß an die hierher gehörigen Gebilde sich ein besonders großes Interesse knüpft. Man versteht unter Syncytium im engeren Sinne des Wortes

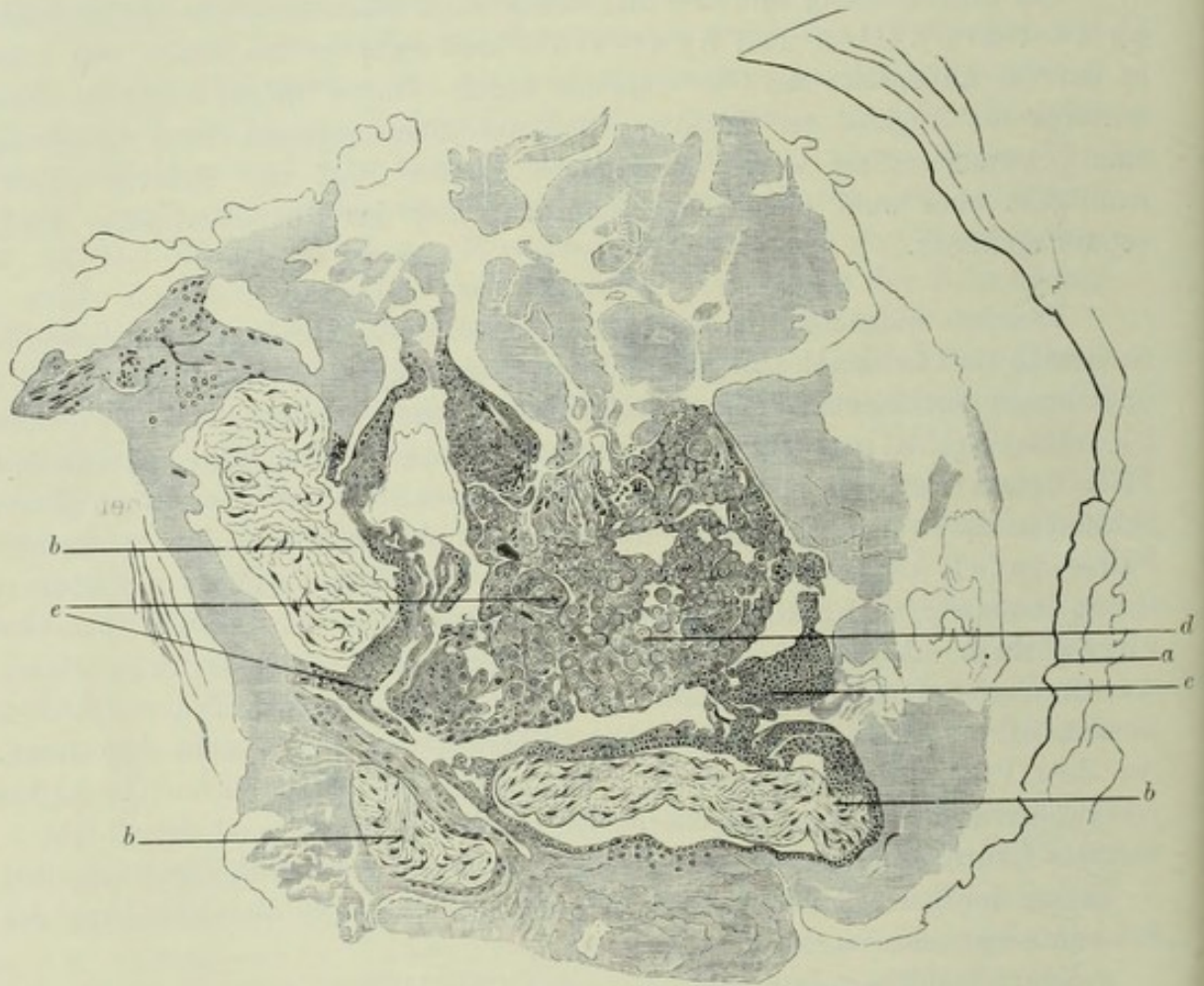


Fig. 1.

Aus einem vom Verf. beobachteten Fall von malignen Chorionepitheliom, zum Teil nur skizziert (siehe p. 932). *a* Gefäßwand. *b* Zottenstroma. *c* Zellen der Langhansschen Schicht in der Nähe, *d* in Entfernung vom Zottenstroma. *e* Syncytium.

die Protoplasmamassen auf der Außenseite der Zellen der Langhansschen Schicht, die ganz oder teilweise die Zotten bekleiden, die eine große Zahl sehr chromatinreicher Kerne enthalten, und übrigens weder Zellgrenzen noch Mitosen zeigen; an seiner Außenseite findet man gelegentlich einen Bürstenbesatz; in ihm sieht man Vakuolen. Schon dieser Begriff des Syncytium bietet in sich Schwierigkeiten, da man zugeben muß, daß nicht zu allen Zeiten der Schwangerschaft in gleicher Menge oder in gleicher Form das

normale Syncytium der Zotten sich darstellt; weiter ist der Unterschied des Syncytium von Riesenzellen gewiß nicht immer leicht zu machen. Vor allem aber kann man nicht leugnen, daß die Frage der Herkunft des Syncytium, die sofort nach dem Bekanntwerden dieser Geschwulstart wieder lebhaft diskutiert wurde, nicht ganz einfach gelöst worden ist; vielmehr hat sich die überraschende Tatsache ergeben, daß man nicht nur an der Außenseite der Chorionzotten, nicht nur in diesen Geschwülsten, sondern auch anderweit Syncytium findet. Über die Ausdehnung, in der diese Tatsache richtig ist, sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen¹⁾; spricht man von synzytialen Zellen, und will damit andeuten, daß nicht alle, sondern nur einige der oben genannten Charaktere an gewissen Elementen gefunden werden, so ist man recht oft berechtigt, dies anzunehmen; aber selbst, wenn man sich streng an den Begriff des Syncytium hält, kommt es auch an anderen Stellen des Körpers als auf der Außenseite des Chorionepithels vor. Marchand erkennt z. B. ohne weiteres an, daß die Zylinderepithelien der Uterusdrüsen und der Innenfläche des Uterus zu vielkernigen synzytialen Massen verschmelzen können; er führt dabei derartige Beobachtungen von Merttens, Pels Leusden und Gebhard an; ja L. Fraenkel spricht direkt die Behauptung aus, daß in der Schwangerschaft Gewebe von ganz verschiedener Herkunft die Neigung haben, Syncytium zu bilden; ganz sicher findet man auch in Karzinomen und Sarkomen, und zwar besonders in vorgeschrittenen Fällen, Elemente, welche den Namen Syncytium in gleichem Sinne verdienen. L. Fränkel macht dabei den mir übrigens sehr sympathischen, aber praktisch nicht ganz leicht ausführbaren Vorschlag, die Bezeichnung Syncytium für ein bestimmtes Gewebe ganz fallen zu lassen.

Wofür soll er aber erhalten werden? Diese Frage ist nunmehr recht schwer zu beantworten. Soll ich aus den mitgeteilten Angaben der Literatur sowie aus eigenen Untersuchungen den Schluß ziehen, der mir am nächsten liegt, so ist Syncytium kein spezifisches Gewebe, sondern ein Stadium in dem Leben einzelner Zellenarten; aus diesem kann der normale Ruhezustand einer Zelle höchst wahrscheinlich sich wiederherstellen; es kann aber jedenfalls auch der Übergang zur Auflösung und zum Zelltode sein. Welche Zellen diesen Prozeß durchmachen können, und unter welchen Bedingungen sie es tun, ist noch nicht klar; vielleicht sind nur Epithelien und Endothelien und diese am leichtesten im Laufe einer Schwangerschaft hierzu imstande.

Wenn Bonnet neuerdings die Protoplasmamassen mit zellreichen Kernen in Symplasma oder Syncytium scheiden will — je nach ihrer Herkunft —, so liegt darin nur die logische Konsequenz dieser Ansicht; aber dies fördert uns nicht sehr, weil nicht in dem Aussehen, also in dem ohne weiteres erkennbaren, sondern in der Herkunft, die man dem Material nicht ohne weiteres ansehen kann, der Unterschied liegt.

¹⁾ z. B. M. B. Schmidt, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. VII. p. 1.

Kehren wir nach dieser Abschweifung zum Syncytium in Chorionepitheliomen zurück, so ist dem vorurteilsfreien Untersucher klar, daß in verschiedenen Geschwülsten hier verschiedene Arten vorliegen; eine Art entspricht ganz dem Zottensyncytium und zwar nicht nur dort, wo auch Mesoderm gefunden (siehe Fig. 1) wird, sondern in gleicher Weise auch in vielen anderen Fällen. In anderen Fällen jedoch stellt sich das Syncytium wesentlich anders dar; so schildert Gebhard sein Vorkommen in einem Fall in der Form von langen girlandenförmigen Streifen; ferner erinnert das Syncytium an Riesenzellen, wie man sie bei Sarkom findet, und endlich liegt es

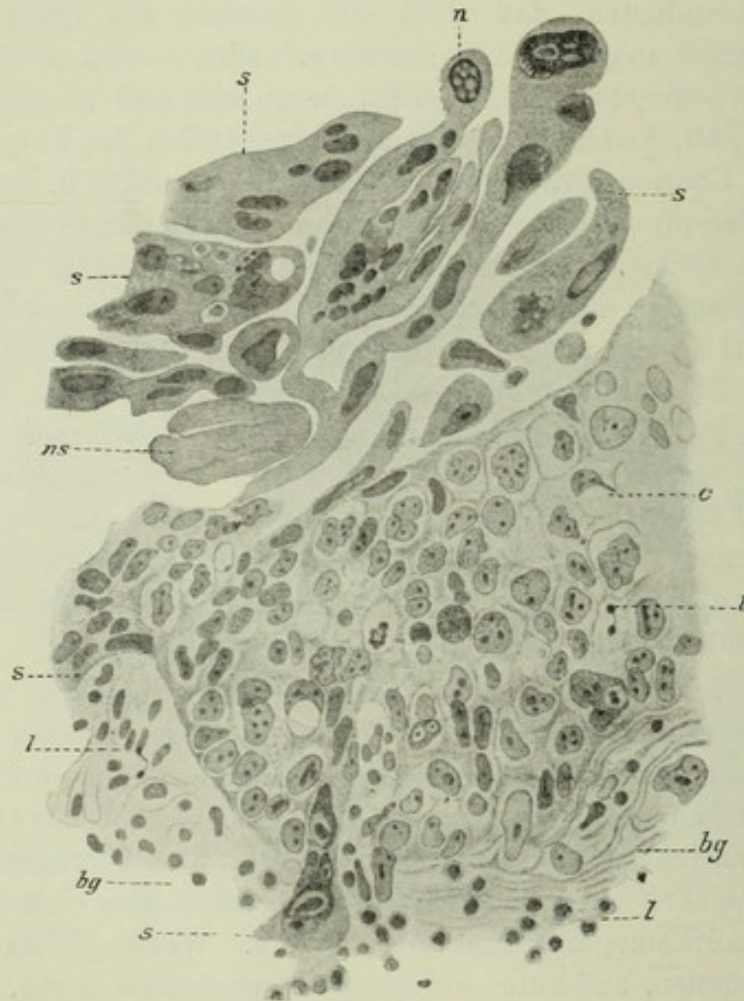


Fig. 2.

Aus Marchands Fall von Chorionepithelioma malignum. *s* Syncytium. *ns* Nekrotische Masse. *l* Leukocyten. *bg* Bindegewebe. *c* Zellige Geschwulstmasse. *n* Degenerierte Kerne im Syncytium.

neben starken Zellenwucherungen, die stark vermehrten Endothelien nicht unähnlich sind; als Paradigma hierfür mögen dienen z. B. die Fälle von Marchand (siehe Fig. 2 und 3), Menge (siehe Fig. 5) und von v. Franqué (siehe Fig. 4).

Der Vergleich solcher Figuren macht es fast unmöglich, alle diese syncytialen Gebilde als gleichwertig anzusehen; vielmehr entspricht ohne weiteres nur ein Teil dem Zottensyncytium; aber selbst der dann bleibende Rest ist auch nicht untereinander identisch, vielmehr besteht zwar oft große Über-

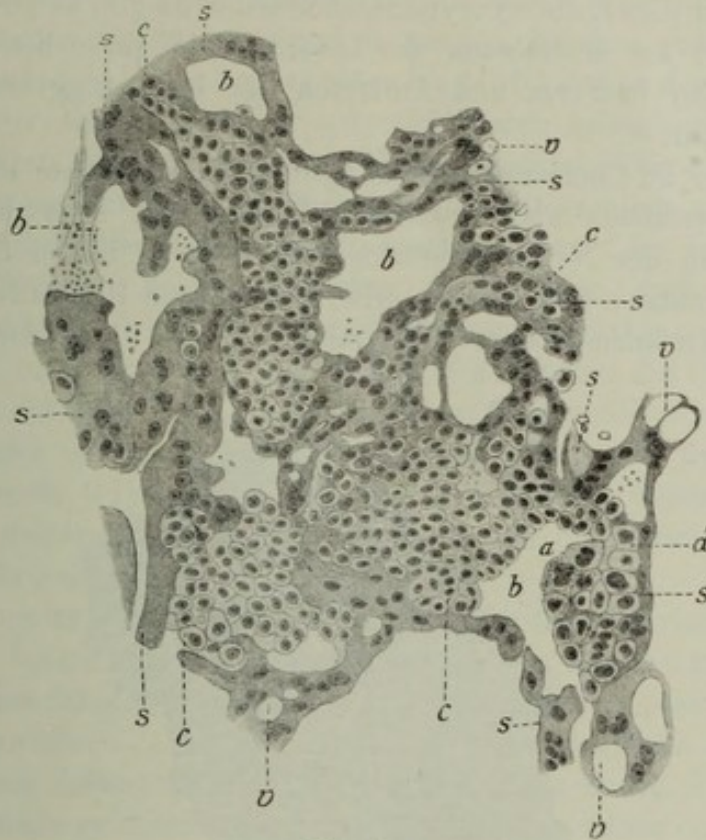


Fig. 3.

Aus einem Fall Marchands von Chorionepithelioma malignum. *s* Synzytiales Balkenwerk. *c* Zellige Gewebe. *v* Vakuolen. *b* Bluträume. *a* Stark vergrößerte Zelle mit größeren Kernen. *d* Große helle Zellen, zum Teil Mitosen in ihnen.

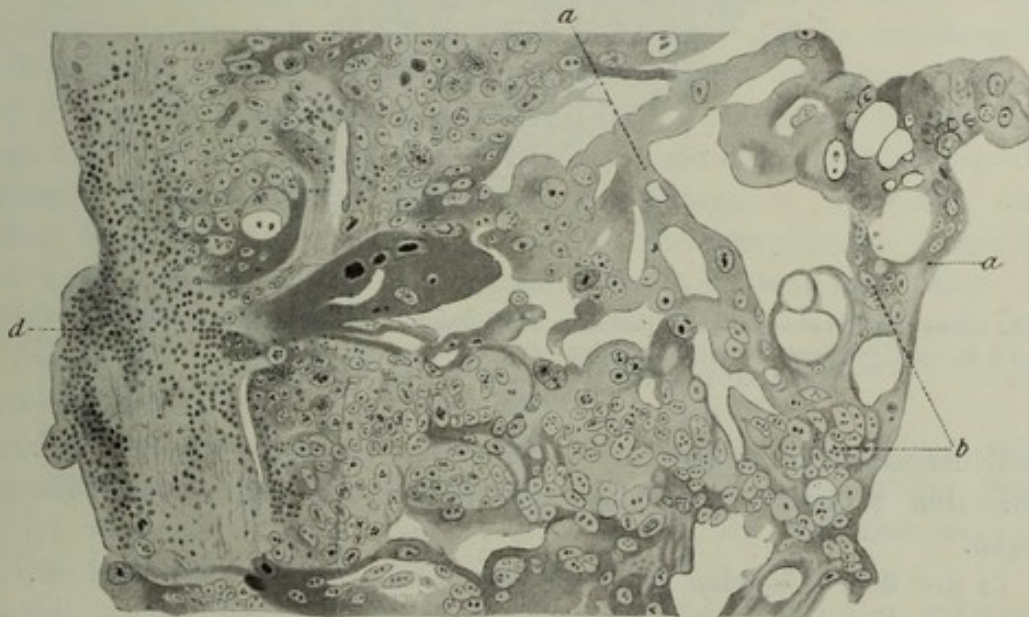


Fig. 4.

Chorionepithelioma malignum von v. Franqué. *a* Syncytium. *b* Langhanssche Schicht. *d* Uterusgewebe.

einstimmung mit dem Zottensyncytium, aber selbst da gibt es noch Unterschiede und es ist fast am einfachsten die Lösung darin zu suchen, daß man die Verschiedenheiten in Form und Auftreten als beim Chorionepitheliom vorliegend anerkennt.

Finden wir im Chorionepitheliom Syncytium, so könnte man nach dieser Darstellung, besonders aber nach den Mitteilungen Marchands und L. Fränkels, von der Neigung verschiedener Gewebe in der Schwangerschaft Syncytium zu bilden, fast geneigt sein verschiedene Herkunft für diese verschiedenen Arten anzunehmen. Aber man muß nur daran denken, wie große



Fig. 5.

Aus Menges Fall von Chorionepithelioma malignum. *a* Epitheloide deciduale Neubildungszellen; *b* farbstoffbeladene Neubildungszellen; *c* Transformation von Muskelzellen in Neubildungselemente; sämtliche Angaben nach Menges Deutung.

Verschiedenheiten im Aussehen des Syncytium zu verschiedenen Schwangerschaftszeiten bestehen, um nicht zu großen Wert auf diese Differenzen zu legen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Chorionepitheliom, ja so gut wie in allen Fällen, findet man Syncytium in diesem weiten Sinne des Wortes; Zottensyncytium kommt jedenfalls bei weitem häufiger vor als Mesoderm der Zotten; über die Häufigkeit des Vorkommens von Syncytium, das vom Zottensyncytium verschieden ist, kann man z. Z. schwer urteilen; daß es

eine relativ große Anzahl von Fällen gibt, in denen man beinahe von einem wohl nicht chorialen Syncytium sprechen möchte, ist ohne weiteres zuzugeben.

Die Zellen der Langhansschen Schicht stellen den zweiten Hauptbestandteil dieser Geschwülste vor. Am sichersten gelingt wieder der Nachweis in denjenigen Fällen, in denen auch mesodermale Chorionteile anwesend sind; hier kann man zwar in den Zellen kleine Unterschiede nicht verkennen, indem die dem Chorionbindegewebe anliegenden kleiner, die entfernter liegenden etwas größer und heller sind; aber sie behalten doch die annähernd runde Form und epithelialen Charakter vollkommen bei und man kann besonders beim Vergleich mit Präparaten von jugendlichen Zotten die Übereinstimmung mit den Zellen der normalen Langhansschen Schicht nicht verkennen. Eine wichtige Tatsache ist ferner, daß in diesen Zellen Mitosen gefunden werden, und daß außerdem Glykogen in ihnen nachgewiesen werden kann. Über die Intensität dieser beiden Erscheinungen lauten die Berichte verschieden; an der Tatsache selbst kann kein Zweifel sein.

Ganz sicher werden aber auch ohne mesodermale Chorionbestandteile — ich rechne die Langhanssche Schicht nicht zum Mesoderm, — Zellen der Langhansschen Schicht gefunden; als Beispiel kann man recht viele Fälle aus der Literatur anführen. Vielfach findet man dann deutliche Mitosen in den Langhansschen Zellen; an Marchands Zeichnung (s. Fig. 3) sieht man die Größenunterschiede zwischen zentralen und peripheren Zellen nicht so deutlich, aber vorhanden sind sie auch. Die Charaktere dieser Zellen können sich ein wenig verändert zeigen gegen die an der Zottenperipherie gelegenen, aber sie sind doch als solche sicher erkennbar. Zwischen den Zellen liegt oft etwas Fibrin, wie dies ja auch im intervillösen Raum beobachtet wird.

Was die Anordnung der Zellen untereinander und in ihrem Verhältnis zum Syncytium anlangt, so ist nicht zu verkennen, daß in einzelnen Fällen das Verhältnis des normalen Chorion bewahrt bleibt; besonders dann, wenn auch Zottenbindegewebe mit vorhanden ist; in anderen Fällen dagegen liegen die Zellen der Langhansschen Schicht und das Syncytium wirr durcheinander. Girlandenartig, in Bandform das Syncytium, manchmal auch in kleinen Klumpen, manchmal zwischen den Chorionepithelien eingesprengt. Auch kann man nicht mehr das Verhältnis des Syncytium nachgeahmt finden, wie es an der Außenseite des Chorions sonst beobachtet wird, daß nämlich nur dort Syncytium liegt, wo das Blut zirkuliert, und im Zentrum nur Langhanssche Zellen; diese Regel bleibt nicht bewahrt.

Für Zellen der Langhansschen Schicht, wie für Syncytium gilt also beim Chorionepitheliom die Erfahrung, daß es sich recht oft im Aussehen und im sonstigen Verhalten gegen das Zottenepithel verändert zeigt, aber mit ihm doch als identisch anzusehen ist.

Einige Autoren beschreiben, daß sie in den von ihnen untersuchten Tumoren nur Syncytium fanden und die Langhanssche Zellschicht vermißt hätten. Zu diesen Fällen gehört insbesondere der von H. W. Freund beschriebene. Die diesbezüglichen Angaben sind nach den Abbildungen tatsäch-

lich schwer zu kontrollieren. Wenn daher Risel in neuerer Zeit die Angaben zurückweist, so muß man diesen Punkt als noch nicht genügend geklärt bezeichnen; es ist ja natürlich schwierig, die von einem Autor gegebene Schilderung als ungenau hinzustellen; wenn aber nun die Zweifel geäußert sind, ist es die Sache der zukünftigen Untersucher gerade auf diesen Punkt in neuen Fällen zu achten. Es muß vorläufig das festgestellt werden, daß beide Elemente — Zellschicht wie Syncytium — die Geschwulst bilden.

In betreff der Langhansschen Zellen komme ich also dazu, daß ich sie in allen Fällen von malignem Chorionepitheliom als vorkommend anerkenne, während ich in betreff des Syncytium vielleicht zugeben muß, daß es in einzelnen Fällen ausnahmsweise fehlen soll. Weiter muß die Tatsache konstatiert werden, daß Mitosen regelmäßig in den Langhansschen Zellen gefunden werden.

In der Anordnung der verschiedenen Elemente will Marchand gewisse charakteristische Unterschiede festgestellt wissen, die aber, wie es scheint, kaum als sehr wesentlich anzusehen sind.

Marchand unterscheidet nämlich die typischen Fälle von den atypischen: bei ersteren kehrt in dem Geschwulstgewebe der Charakter des Chorionepithels wieder, wie er sich in der ersten Periode der Schwangerschaft darstellt; es zeigt die Neubildung ausgebildete zusammenhängende synzytiale Massen in der bekannten Form der unregelmäßigen vielkernigen Balken und verästelten Protoplasmamassen und mehr oder weniger entwickelte polyedrische helle Zellen vom Charakter der Zellschicht.

Bei der atypischen Form hat das Chorionepithel überall ganz oder wenigstens größtenteils seine eigentümliche Anordnung aufgegeben und tritt nur in Gestalt isolierter Zellen auf, die indessen wieder verschiedene Beschaffenheit zeigen können. Sie haben seltener den Habitus der zarten durchscheinenden, membranös begrenzten Zellschichtelemente, mit regelmäßig gestalteten, länglichrunden bläschenförmigen Kernen mit häufigen Mitosen und glykogenreichem Zellkörper; viel häufiger den Habitus der kompakten, stärker färbbaren und sehr unregelmäßig gestalteten Zellen mit Kernen von sehr verschiedener, oft geradezu riesiger Größe, intensiver, oft sehr unregelmäßiger Färbbarkeit, welche den Charakter der synzytialen Massen deutlich erkennen lassen. Diese Elemente können auch vielkernige Klumpen oder größere Synzytien bilden.

Übergänge beider Formen ineinander sind möglich.

Das weitere Element ferner, das in keiner Geschwulst fehlt, ist die Beimengung von frischem und geronnenem Blut. Auch dieses wechselt sehr in seiner Anwesenheit und in seiner Menge. Manchmal ist nicht zu verkennen, daß man den Inhalt einer Vene vor sich hat; sie ist gut abgeschlossen und macht einen völlig normalen Eindruck, abgesehen von dem fremden Geschwulstinhalt, den man neben dem Blut findet. In anderen Fällen liegt Fibrin um die Geschwulstelemente herum und man bekommt dadurch den

Eindruck des Abschlusses von dem Blutstrom. In anderen Fällen endlich ist das Blut und sind mit ihm die Geschwulstzellen, sowie das Syncytium in das umgebende Bindegewebe infiltriert; die Venenwand ist zerrissen; dem Blute ist Fibrin beigemischt.

Ganz besondere Beachtung verdient ferner das Vorkommen von großen verschieden gestalteten Zellen in dem die Geschwulstbildung umgebenden Bindegewebe. Liegen die zuerst genannten Geschwulstelemente von dem scharfen Saum der Gefäßwand umgeben, eklatant in einer erweiterten Vene, so ist die Verbreitung dieser großen vielgestaltigen Zellen sehr auffallend und dies um so mehr als auch jetzt noch ganz objektiv Risel die Ähnlichkeit dieser Zellen mit Sarkomzellen betont.

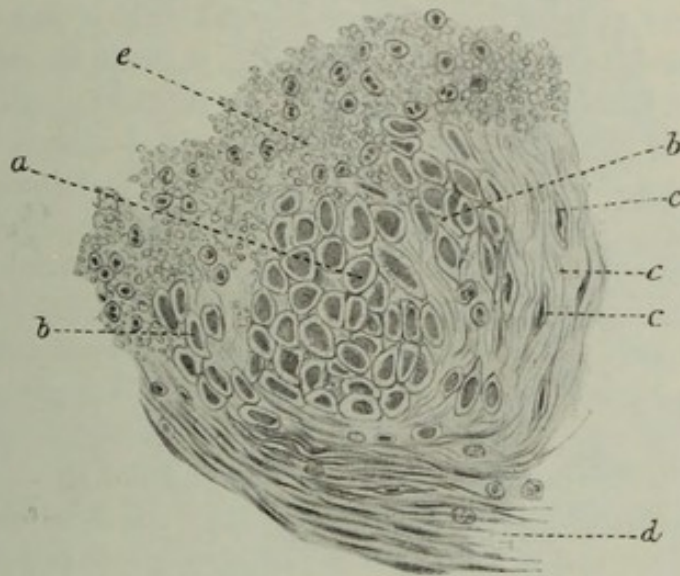


Fig. 6.

Aus der ersten Publikation von Saenger. *a* Nest von Deciduazellen. *b* Dasselbe in Bildung begriffen. *c* Intermuskuläres Bindegewebe. *d* Zug von Muskelfasern. *e* Bluterguß
Nach Saengers Angaben sind die Bezeichnungen gewählt.

Zwischen den Gefäßen finden sich nämlich stellenweise in engem Gedränge, stellenweise weiter auseinanderliegende Spindelzellen vor, zwischen denen an einzelnen Stellen kleinzellige Infiltration nicht zu verkennen ist (s. Fig. 13). Diese Zellen selbst haben auffallend große Kerne, sie machen einen leicht gequollenen Eindruck, auch läßt sich nicht verkennen, daß sie nach der mit Koagulation durchsetzten Uterusinnenfläche zu fast „synzytial“ werden können; aber sie weichen von den Zellen des Chorionbindegewebes, denen der Langhansschen Schicht, dem Syncytium und den normalen Deciduazellen sehr erheblich ab. Auch gegen das Verhalten der sog. synzytialen oder serotinalen Riesenzellen liegt insofern ein gewisser Unterschied vor, als sie massenhaft und haufenweise vorkommen; deutlich liegt zwischen ihnen Interzellulärschubstanz. Vielfach finden wir gleiche Zellen auch noch von anderen Autoren beschrieben, wenn auch abweichend hiervon andere Fälle sie nicht zeigen.

Sie weichen ab von dem Typus der Sarkomzellen, aber auch von dem der Zellen der Langhansschen Schicht. Sie machen oft fast den Eindruck von pathologisch vermehrten Endothelien.

In der Schilderung der Autoren sind in dieser Beziehung große Schwierigkeiten vorhanden, weil in einigen Fällen durch Verjauchung, in anderen durch Durchblutung die Tumoren in einem zur Untersuchung sehr ungeeigneten Zustand sich darstellten; die eklatant nebensächliche kleinzellige Infiltration des Bindegewebes der Mutter konnte leicht dazu führen, charakteristische anderweite Elemente zu suchen, und wenn man derartige fand, das übrige als



Fig. 7.

Aus Bacons Fall von Chorionepithelioma malignum.

nebensächlich anzusehen. Hier ist es nun besonders naheliegend gewesen, weil tatsächlich die Ähnlichkeit dieser Elemente mit den Sarkomzellen und großen Deciduazellen bestand, seit der Erkenntnis der fötalen Elemente diesen in dem Tumor mehr Bedeutung beizulegen, als den scheinbar nur vergrößerten, aber noch als normal angesehenen Deciduazellen.

Hinzufügen muß man aber zur Charakteristik dieser im Bindegewebe liegenden Zellen, daß sie mit den im fötalen Mesoderm gefundenen gar keine Ähnlichkeit und keinerlei Zusammenhang haben, daß sie mit dem Syncytium in der Reaktion Färbemitteln gegenüber mancherlei Übereinstimmung dar-

bieten, insbesondere in der oft vorhandenen Kernfärbbarkeit, daß sie aber von dem Syncytium durch das Vorhandensein von Zellgrenzen deutlich sich unterscheiden; von den Zellen der Langhansschen Schicht bieten sie auch gewisse Unterschiede dar; aber sie stehen ihnen doch eklatant am nächsten.

Die Bezeichnung gerade dieser Zellen wird sehr verschieden gegeben; Saenger sprach von deciduellen Sarkomzellen; ich war geneigt mich ihm anzuschließen; Pels-Leusden wollte die Uterusdrüsenepithelien mit ihnen in Verbindung bringen; Marchand nannte sie synzytiale Wanderzellen; Fränkel choriale Wanderzellen; letzterer ließ sie mit Wahrscheinlichkeit vom Syncytium abstammen. Für meine frühere Ansicht, daß es sich um Sarkomzellen handle, schien die Unmöglichkeit zu sprechen, sie in deutlichen Zusammenhang mit Langhanszellen oder Syncytium zu bringen und ferner die Unterschiede, die man in ihrem Aussehen von den genannten Elementen konstatieren kann. R. Meyer beschreibt sie neuerdings als choriale Invasion; er spricht damit auch zugleich seine Ansicht über ihre Herkunft aus und hebt besonders hervor, daß sie ihre Ähnlichkeit mit dem Chorionepithel verlieren, je weiter sie sich von ihm entfernen.

Von besonderen Eigentümlichkeiten dieser im Bindegewebe liegenden Zellen ist zu erwähnen, daß sie in einzelnen Fällen deutlich getrennt von den eigentlichen Geschwulstelementen liegen; in anderen Fällen gehen sie aber ohne rechte Unterscheidung direkt in das Geschwulstgewebe über, so daß es schwer wird, einen eigentlichen Unterschied festzustellen. In das übrige Bindegewebe kann ebenso ein diffuser Übergang erfolgen mittelst kleinzelliger Infiltration, die sich dann allmählich verliert; in anderen Fällen wieder liegen diese kleinzelligen Infiltrate zerstreut und ohne Zusammenhang mit den großen Zellen im Gewebe und die großen Zellen liegen mehr vereinzelt, scheinbar ohne Zusammenhang mit irgendwelchen anderen Elementen; es ist für denjenigen, der mehrfach diese Zellen untersuchte, begreiflich, daß einzelne Autoren einfach angeben, daß sie aus den Chorionepithelien hervorgehen, während andere in ihnen Derivate des mütterlichen Bindegewebes zu sehen glauben. So wenig die Deciduazelle der einfachen Bindegewebszelle, so wenig braucht diese ja dann den Bindegewebelementen zu gleichen. In der neueren Zeit ist man dann im wesentlichen übereingekommen, diese Elemente in der überwiegenden Mehrheit von den Chorionepithelien abzuleiten und sie in eine Reihe zu bringen mit den großen, sonst in der Decidua bei Gravidität mehrfach gefundenen Zellen, deren Deutung mancherlei Schwierigkeiten unterlag und die man jetzt mit R. Meyer als choriale Invasion ansieht. Ebenso wie dies mit den normalen Chorionelementen bei dieser Invasion geht, ebenso auch hier beim malignen Chorionepitheliom: sie verändern ihren sonstigen Charakter oft im Bindegewebe.

Neuerdings hat nun Schlagenhauer und Wlassow darauf aufmerksam gemacht, daß in Hodentumoren Zellwucherungen vorkommen, welche

mit den Zellformen und dem Syncytium der Chorionepitheliome eine sehr große Übereinstimmung zeigen. Pick hat auf analoge Bildungen in einem Ovarialtumor gleicher teratomatöser Bedeutung hingewiesen und die ganze Lehre von dem malignen Chorionepitheliom schien damit eine neue Bewegung durchmachen zu müssen. Wenn derartiges möglich ist, wenn aus kongenitaler Keimverlagerung ein Tumor in dem Hoden beim Mann oder in dem Ovarium bei der Frau primär entsteht, so fällt der von allen Autoren seit Marchand als wesentlich betonte Unterschied der Chorionepitheliome gegenüber anderen Tumoren, nämlich die Herkunft vom Chorionepithel eines Schwangerschaftsproduktes, wieder weg und man reiht damit die Neubildung für eine Reihe von Fällen wieder ein in die Analogie mit anderen Geschwülsten und die Möglichkeit liegt nur allzunah, daß man damit die Einheit der uns beschäftigenden Geschwulstbildung angreift und ihr Verständnis von neuem erschwert.

So sehr man aber weiß, daß synzytiale Bildungen nicht beweisend sind für die Gleichheit mit dem Zottensyncytium, so wenig darf man aus der Form der Zellen in den Hodenteratomen die Übereinstimmung mit dem Chorionepitheliom herleiten wollen und man darf nur sprechen von chorionepitheliomartigen Bildungen in Teratomen, aber nicht von Chorionepitheliom im Teratom. Darin befinde ich mich in voller Übereinstimmung mit Risel. Die völlige Übereinstimmung der beiden Tumoren resp. der Bildungen in den beiden Tumoren muß erst noch bewiesen werden und bis dahin scheide ich die chorionepitheliomartigen Bildungen in Teratomen hier von der Betrachtung aus. Wird die völlige Übereinstimmung bewiesen, so ist damit die Frage der Herkunft dieser Bildungen von gleichem Material noch nicht gezeigt; es könnte dann immer noch sein, daß die gewöhnlichen Chorionepitheliome von der Peripherie eines befruchteten Eies und die chorionepitheliomartigen Teratome von abgesprengten kongenitalen Keimen herzuleiten sind.

Wenn Eden neuerdings auf Grund eines Falles im neunten und eines zweiten im 75. Lebensjahr (Devitzky) die Möglichkeit erörtert, daß bei der Frau ohne Zusammenhang mit Schwangerschaft oder Teratom ein malignes Chorionepitheliom (im Ovarium resp. Blase) vorkommt und hinzufügt, daß man diese Fälle zurzeit nicht erklären kann, so wird man ihm in letzterer Äußerung sicher recht geben; nur werden mit mir die meisten bezweifeln, daß es sich bei diesen Fällen um wirkliche Chorionepitheliome handelte. Synzytiale Bildungen und Zellen, denen die Langhansschen Zellen ähnlich sind, können eben auch anderweit vorkommen.

Das klinische Bild des malignen Chorionepitheliom.

Die Erscheinungen, welche durch das maligne Chorionepitheliom bedingt werden, beginnen oft unscheinbar mit den Zeichen eines rezidivierenden Placentarpolypen nach Abortus oder nach Blasenmole, seltener nach reifer Geburt. Ohne vorausgegangene Schwangerschaft kein echtes malignes Chorionepitheliom.

Von dem Placentarpolypen unterscheidet sich aber die Erkrankung durch die Wiederkehr der scheinbaren Placentarreste und durch die dann bald folgenden allgemeinen malignen Erscheinungen.

Das Lebensalter der Patientinnen schwankt zwischen 17 und 55 Jahren. Die Zeitdauer zwischen der Beendigung der Schwangerschaft resp. der mit ihr in Verbindung stehenden Blutungen ist recht verschieden lang; zwischen wenigen Wochen oder Monaten erstreckte sich die freie Zeit nach der Schwangerschaftsbeendigung bis zum Ausbruch ernster Erscheinungen auf 3 bis beinahe 4 Jahre in einzelnen Fällen, in McCanns Fall auf 9 Jahre. So lange Zeiten, wie zuletzt genannt, gehören aber zu den Seltenheiten und oft wird dann die Frage aufgeworfen, ob nicht inzwischen eine neue Schwangerschaft eingetreten war — aber die einzelnen Berichte sprechen so sicher von diesen Zeiträumen, daß man sie eben als Tatsache hinnehmen muß.

Das klinische Bild der Erkrankung gleicht zuerst dem des Placentarpolypen. Nach einer Fehlgeburt, insbesondere nach einem Abortus einer Blasenmole, treten erneut Blutungen aus den Genitalien auf, welche nach einmaliger ärztlicher Behandlung vielleicht noch nicht stehen; oft genug wird erst der zweithinzugerufene Arzt imstande sein, die Krankheit als solche zu behandeln. Die Blutungen sind sehr stark geworden, der Grad der Anämie sehr erheblich bis herunter zu 20 % Hämoglobingehalt. Mit dem Krankheitsbilde vergesellschaftet sich oft Albuminurie. Die Ausräumung des Uterus bringt die Blutungen in einzelnen Fällen definitiv zum Stillstand und fast scheint es, daß die Kranke zur Heilung kommt. Da beginnen neue Erscheinungen; eine Geschwulstbildung tritt an entfernten Teilen auf oder Bluthusten beängstigt die Umgebung und an diesen schließen sich erneute Blutungen aus den Genitalien. Der Untersuchungsbefund ist verschieden; ein neuer Placentarpolyp hat sich gebildet; seine Entfernung zeigt, daß er zu sehr starker Verdünnung der Wand des Uteruskörpers geführt hat und angstvoll wagt man kaum alles zu entfernen; oder man findet nun nicht mehr allein in der Uterushöhle, sondern schon in der Scheide oder an den großen Labien oder in der Portio eine Geschwulstbildung, welche die Charaktere des Zerfalls und der starken Blutung besitzt. Meist folgt auf diese Blutungen bald der Tod. Diese Kombination von extremer Anämie mit Kachexie und Albuminurie trifft man so schnell kaum bei einer anderen Krankheit.

In anderen Fällen verschwinden die Erscheinungen von seiten der Genitalorgane fast ganz und je nach dem Sitze der Metastasen können die Symptome nun sehr verschieden sein. Selten treten die Erscheinungen der Genitalorgane auch nicht einmal im Beginn hervor. Man ist z. B. in einzelnen Fällen durch den Symptomenkomplex von lokalisierter Gehirnkrankheit ganz von der Vorstellung abgelenkt worden, daß ein Chorionepitheliom vorliegen könne; erst die Sektion klärt als Ursache der unerklärlichen Hirngeschwulst das Chorionepitheliom auf. Die sehr bemerkenswerten Fälle sind aber in bezug auf die Erklärung in eine Linie mit anderweiten Fällen zu stellen, in denen die

Leber oder die Niere Sitz einer zu Blutungen sehr geneigten Geschwulst wurde und nun die Erscheinungen der Geschwulst sich mit innerer Blutung und Kachexie vereinigten.

Fieber pflegt in diesen Fällen nicht vorhanden zu sein. Das findet man aber im Gegensatz dazu in denjenigen Fällen, in denen das wiederholte Auftreten von Polypen zu wiederholten Operationen führte und ferner in den Fällen, in denen eine Metastase sich in die Scheide öffnete.

Lungenerscheinungen in der Form von Bluthusten können bei all diesen Formen auftreten.

In einzelnen Fällen handelt es sich demnach um das Auftreten von immer wiederkehrenden Placentarpolypen und der Erfahrene wird schon aus dem wiederholten Einsetzen der Neubildungen auf die Vermutung der uns hier beschäftigenden Erkrankung kommen müssen und zwar um so mehr, je früher sich die Zeichen der Anämie mit denen der Kachexie und insbesondere mit Albuminurie vergesellschaften. In anderen Fällen keine uterine Erkrankung und entweder Blutung aus dem Scheidentumor oder ohne Genitalsymptome Erscheinung eines beliebig sitzenden Tumors, der mit innerer Blutung und Kachexie einhergehend sich als malign erweist, ohne daß man im Beginn ohne weiteres die erste Ursache der Erkrankung und ihren primären Sitz erkennen kann.

Letzterer Umstand erklärt sich durch die lange Zeit, während der die Krankheit schlummern kann. Die Fehlgeburt oder die Blasenmole liegt dann ausnahmsweise lange zurück und fast scheint es unmöglich zu sein, daß die Erkrankung noch mit dieser weit entfernten Schwangerschaft in Verbindung steht. Der Zwischenraum betrug, wie erwähnt, mehrfach mehrere Jahre.

Sehr bemerkenswert ist es, daß es im Verlauf eines Chorionepithelioms zur Ruptur des Uterus mit intraperitonealer Blutung kommen kann, wie z. B. in dem einen Fall Hörmanns, der in dieser Hinsicht den älteren Beobachtungen von Krieger und Zahn über „destruierende Blasenmole“ gleicht; aus der neueren Zeit führt Hörmann noch 5 weitere Fälle¹⁾ an; in seinem Fall kam es späterhin noch zum tödlichen Ausgang, vielleicht an Metastasen.

Beachtenswert scheint es mir ferner zu sein, daß zuerst Symptome von seiten des Uterus auftreten, die nach Ausräumung des Uterus vorerst verschwinden. Sie scheinen klinisch gesprochen noch gutartig zu sein; nach einer gewissen Zeit können dann abermals uterine Erscheinungen beginnen und diese sind ohne weiteres dem erfahrenen Auge als malign erkennbar. Auch ist es ebenso mit den Scheidenmetastasen und eventuell mit dem ektopischen chorionepitheliomartigen Tumor der Scheide — er hat zuerst und in einzelnen Fällen überhaupt keine bedenkliche Bedeutung; nach einer gewissen Zeit tritt er in den Vordergrund und zeigt sofort klinisch die Charaktere der Malignität. Man kann aus solchen Erscheinungen klinisch nicht viel Sicheres

¹⁾ Ein weiterer von ihm angeführter Fall von Jacobasch (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 7. p. 64) ist nur vielleicht, aber doch nicht sicher hierher gehörig.

schließen wollen; aber es ist immerhin auffallend, daß bei dieser Geschwulst an der Stelle, an der sie primär aufzutreten pflegt und an der sie beseitigt zu sein scheint, Metastasen beginnen, nachdem allgemeine Zeichen von Malignität sich herausgebildet haben.

Schilderungen aus der Literatur.

Saengers erster Fall betraf eine 23 Jahre alte Frau, bei der angeblich infolge einer äußeren Ursache ein Abortus in der achten Schwangerschaftswoche eintrat; es schien, daß das Ei unvollständig abging, aber daß dann unter Blutungen und stinkendem Ausfluß Fieber folgte. Vier Wochen nach dem Abortus wurde Saenger hinzugerufen; es gelang ihm, alles aus dem Uterus zu entfernen, aber Patientin erholte sich nicht schnell, konnte erst nach fünf Monaten das Bett verlassen, wurde dann wieder schwächer; der Uterus vergrößerte sich; es bildete sich ein Tumor auf der Fossa iliaca, dessen Inzision keinen Eiter, sondern schwammige Geschwulstmassen entleerte. Allmählich ging die Patientin unter Lungenercheinungen usw. zugrunde. Bei der Sektion wurde von Birch-Hirschfeld zuerst die Annahme eines Sarcoma teleangiectodes gestellt, demnächst aber sah Saenger sich durch genauere mikroskopische Untersuchungen zur Annahme einer neuen Geschwulst, des malignen metastasierenden Deciduoms veranlaßt.

In Chiaris erstem Falle handelte es sich um eine 24 Jahre alte Arbeiterin, die sechs Monate vor ihrem Tode spontan geboren hatte und seitdem an Blutung und Ausfluß litt; 13 Tage vor dem Tode aufgenommen, starb sie unter den Zeichen von Pleuritis und Pneumonie.

In seinem zweiten Falle hatte die 23jährige Frau dreimal geboren, sechs Monat post partum wurde wegen langdauernder Blutungen die Entfernung von Placentarresten vorgenommen, es folgte Tod an Peritonitis.

In seinem dritten Falle trat bei einer 42 Jahre alten Frau im sechsten Monat Abortus ein; wiederholt setzten Blutungen ein; sechs Monate post abortum Tod an Erschöpfung.

In dem vierten Falle von Chiari, den Pfeiffer mitteilt, handelt es sich um eine Frau von 36 Jahren, die viermal geboren hat. Sie abortierte eine Blasenmole ohne Komplikation. Neun Monate nach der Geburt der Blasenmole begannen Blutungen, an denen Pat. unter Erscheinungen von Lungen- und Herzerkrankung zugrunde ging, 5—6 Monate nach dem Beginn der Blutungen, die er für einen neuen Abortus ansieht. Bei der Sektion fanden sich in den Lungen zahlreiche abgerundete Knoten, ebenso eine Metastase am Introitus vaginae. Im Uterus lag ein kindsfaustgroßer Tumor am Fundus und der hinteren Wand, dessen Oberfläche nekrotisch war.

In dem Fall von Köttnitz handelte es sich um eine 25 Jahre alte Frau, die dreimal geboren hat; sie blutete mit kleinen Pausen seit der letzten spontanen rechtzeitigen Geburt nunmehr 33 Tage. Die Blutung stand nur 17 Tage; dabei fand Köttnitz als Quelle der Blutung zwei Knoten in der Scheide; nach Inzision dieser Tumoren Ausräumung des Uterus, in dem an der hinteren Wand ein „Placentarpolyp“ gefunden wurde; unter erneuter Blutung ging Pat. septisch in vier Wochen zugrunde.

Perske beschreibt auch einen derartigen Fall; eine 26 Jahre alte Frau gebar 1882 eine Blasenmole; darauf mußte mehrfach der Uterus ausgeräumt werden. Nach 1³/₄ Jahren traten Koliken ein; dabei war die Portio verstrichen, rechts vom Uterus ein harter, beweglicher Tumor, Schermeranfalle dauern an, der Tumor wächst, bald tritt eine Blutung aus der Blase ein. Inzision des Tumors vom vorderen Scheidengewölbe aus, Drainage. Dann Laparotomie, Entfernung von zwei Ovarialtumoren, Inzision des Uterus und Entleerung von Geschwulstmassen aus dem Uterus, die „decidualen Zotten“ gleichen. Der Fall ist von Fraenkel genau untersucht.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte den Tumor zusammengesetzt aus Zellen, die

in der Form wechseln, aber im allgemeinen denen der Decidua sehr ähneln; die Zellen liegen in einem retikulären Bindegewebe.

In dem Fall von A cz é l handelte es sich um eine 22 Jahre alte Frau, die zweimal abortierte, dann ein lebendes Kind gebar, das nach drei Monaten starb; neun Monate nach der Geburt starb sie selbst an uterinen Blutungen und Tuberkulose.

Es fanden sich viele erbsen- bis haselnußgroße Metastasen in der Lunge und eine im Ileum.

Der Uterus ist vergrößert, seine Wand verdickt, im Fundus hinten oben links geschwüriger Zerfall mit Perforation in die Bauchhöhle. In der Cervix befindet sich ein walnußgroßer Knoten, ebenso zwei Knoten in der Scheide.

Mikroskopisch ergibt sich das Grundgewebe hyalin, mit vielen Hämorrhagien durchsetzt, es findet sich „Zottenstruktur“, zwischen diesen zottenähnlichen Elementen decidua-ähnliche Zellen.

Loehleins Fall betrifft eine 47 Jahre alte Frau, die sechsmal ohne Kunsthilfe gebar, zuletzt vor zwei Jahren im 7. Monat — angeblich Blasenmole. Dann Menopause seit Sommer 1891, Februar 1892 unregelmäßige Blutungen. Mai 1892: Polypöser Tumor im Uterus, mikroskopisch ein lang retinierter Placentarpolyp. August 1892 erneute Aufnahme wegen Blutung; Uterus groß, höckeriger Tumor, Uterusexstirpation. Patientin starb nach einem Jahr unter Lungensymptomen.

Loehlein erwähnt einen Fall Kaltenbachs (s. u.), in dem auch 1½ Jahr nach Blasenmole Sarkom auftrat. Hier bei Loehlein schien es auch naheliegend Sarkom nach Blasenmole zu vermuten. Er nimmt nicht maligne Degeneration der Zotten an, sondern eine gewisse Prädisposition des Uterus zu maligner Neubildung durch Blasenmole.

Er gibt an, daß zwar Deciduazellen vorkamen, es aber den Eindruck eines Rundzellensarkoms machte.

Kaltenbach sah einen Fall von Uterussarkom, den er wegen weit fortgeschrittener Erkrankung nicht mehr operierte; 1½ Jahre vorher war Patientin an Blasenmole erkrankt. Er nimmt an, daß das Sarkom seinen Ausgangspunkt von einzelnen in der Wand zurückgebliebenen Zotten nehmen kann — Geschwulstcharakter des „Myxoma chorii“.

Ahlfeld gibt die klinischen Mitteilungen über den Fall, der Marchands Arbeit als Fall I zugrunde lag. Es handelt sich um ein 17 Jahre altes Mädchen. Deutliche Schwangerschaftsanamnese ist nicht angegeben. Kohabitationen hatten stattgefunden. Dezember 1893 begannen unregelmäßige Blutungen, die in verschiedener Stärke anhielten. Juni 1894 trat Verschlimmerung ein. Hier fand sich an der vorderen Wand der Scheide eine Geschwulst, die ausgeräumt wurde und gleichzeitig fand sich ein Tumor neben und vor dem Uterus. Nach acht Tagen fand sich ein zweiter Tumor in der Scheide, Ausräumung des letzteren, Auskratzung des Uterus, septische Erkrankung und Tod bei dem Versuch der Laparotomie.

Gutenplan beschreibt auch einen derartigen Fall: Bei einer Frau von 28 Jahren, die siebenmal rechtzeitig geboren hat, wurde wegen Verhaltung von Resten nach Blasenmole operiert; nach drei Monaten traten neue Blutungen auf, ein Geschwulstknoten fand sich in der Scheide. v. Recklinghausen diagnostizierte primäres hämorrhagisches Uterussarkom mit Metastasen in der Scheide; der Tumor im Uterus bestand wesentlich aus Spindelzellen.

P. Müller entfernte bei einer 30 Jahre alten Frau, die sechsmal geboren hatte, eine Blasenmole, nach einigen Wochen mußte abermals operiert werden, dann traten Geschwulstknoten in der Scheide auf, in denen neben Gewebstrümmern Deciduazellen lagen; ferner traten auch Metastasen in der Glutäalgegend, Schüttelfröste etc. auf. Vier Monate nach der Ausräumung der Blasenmole starb Patientin, keine Sektion.

Gottschalks Fall betraf eine 42 Jahre alte Frau, die erst zweimal abortiert, dann zweimal rechtzeitig geboren hat, dann wieder abortierte. ½ Jahr nach diesem Abortus trat neue Konzeption ein und im Februar 1892 abortierte sie, worauf mehrfach ausgekratzt

wurde; demnächst sah sie Gottschalk, fühlte nach Erweiterung des Uterus die Neubildung und diagnostizierte Sarkom der Placentarzotten. Er exstirpierte den Uterus bei sehr schlechtem Allgemeinbefinden und Patientin genas, um allerdings sieben Monate später an Rezidiv zugrunde zu gehen; bei der Sektion fanden sich Metastasen in Milz, Lungen, Niere und Hirn.

Wichtig sind in der neueren Zeit die eigentümlichen Fälle von ektopischem Chorionepitheliom geworden. Etwa gleichzeitig mit Schmorl's gleich zu erwähnendem Fall teilte Pick den wichtigen Fall mit, bei dem Blasenmolenzotten in eine paravaginale Vene gelangt waren und zu Blutungen führten und zwar während einer Blasenmolenschwangerschaft; es wurde der Knoten aus der Scheide abgetragen und die Blasenmole entleert — die Patientin heilte völlig aus und war nach drei und einem halben Jahr wieder schwanger. Ähnlich der Fall von Schlagenhauer; 5—6 Monate nach einem Abortus hatte sich ein Scheidentumor gebildet, in dem nach der Entfernung Syncytium und Langhans'sche Zellen gefunden wurden; der Uterus war gesund; Patientin blieb ohne Rezidiv. Auch Lindfors sah 8 Wochen nach einer etwas vorzeitigen Geburt einen Vaginaltumor bei gesundem Uterus; der Tumor enthielt die gleichen Elemente; seine Exstirpation führte wenigstens vorläufig zur Heilung. H. Schmitt teilt aus Schautas Klinik zwei Fälle mit; im ersten fanden sich nach Blasenmole zwei vaginale Knoten, deren Inhalt vollkommen dem bei malignen Chorionepitheliom glich; nach der Exstirpation blieb die Kranke rezidivfrei. In einem weiteren Fall fand sich zwei Monate nach Abortus ein Scheidentumor; nach seiner Exstirpation genas die Kranke vollkommen; der Inhalt bestand zum Teil aus Gerinnseln, zum Teil aus Chorionzotten mit stark vermehrtem Syncytium und gewucherter Langhans'scher Schicht. Bemerkenswert ist ferner eine kurze Angabe von Kolisko in der Besprechung des Schlagenhauer'schen Falles, daß er früher mehrfach gleiche Tumoren gesehen habe, in denen sich Chorionepithelien fanden und die gutartig verliefen.

Doch nicht immer verliefen die Fälle günstig; so der von Schmorl. Er fand bei einer 38 Jahre alten Frau, welche 18 Wochen nach einer normalen Geburt blutete, einen vaginalen Tumor, der unter Metastasenbildung in Lunge, Leber, Niere und Darm bei gesundem Uterus, Tuben und Ovarien zum Tode innerhalb eines halben Jahres führte. Die Scheidengeschwulst, wie die Metastasen zeigten den typischen Bau synzytialer Tumoren. Ebenso hat Schlagenhauer 34 Tage nach der Geburt eines lebenden Kindes von 2800 g eine Patientin unter septischen Erscheinungen zugrunde gehen sehen, bei der er post mortem einen Knoten im Uterus fand, der in der Scheide, den Nieren, Lungen und der Milz zahlreiche Metastasen gemacht hatte. Die Zusammensetzung des Tumors bot das Bild synzytialer Massen mit den Zellen der Langhans'schen Schicht.

Es ist nicht meine Absicht hier alle Beobachtungen derart anzufügen; man findet bei Risel jetzt schon über 30 gesammelt. Von besonderer Beachtung scheint mir aber der Fall von Walthard zu sein; er konnte bei ektopischem Chorionepitheliom in der Scheide, das er während der Schwanger-

schaft sah, den Scheidentumor und den ganzen graviden Uterus entfernen; es handelte sich um eine 37 Jahre alte Frau, die zum 5. Mal schwanger war und im 7. Monat dieser Schwangerschaft Blutungen bekam. Man fand auf der vorderen wie der hinteren Wand der Scheide je einen polypösen Tumor von Haselnußgröße mit schmieriger Oberfläche. Die Exstirpation ergab die Diagnose des malignen Chorionepithelioms. In der Annahme, daß es sich nur um eine Metastase handeln könne, entfernte er den schwangeren Uterus und die Kranke genas von dem Eingriff. Im Uterus und an der genau untersuchten Placenta fand sich nichts von einem Primärtumor. Im Uterus bestand auch keine choriale Invasion. 7 Monate später Rezidiv und Tod. Metastasen in der Leber, den Lungen und Nieren.

Ich selbst habe verschiedene Fälle gesehen, die nichts Besonderes in ihrem klinischen Bilde darbieten. Den ersten Fall, den ich beobachtete, muß ich jetzt vielleicht nur als destruierende Blasenmole ansehen; denn die Malignität ist nicht durch den Tod erwiesen.

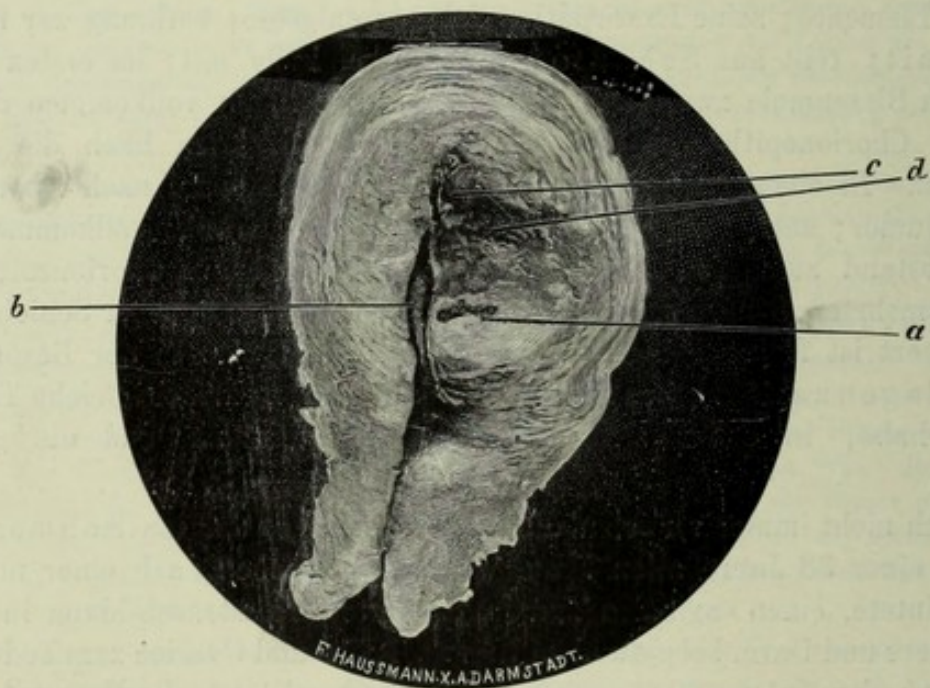


Fig. 8.

Verf.s Fall von Chorionepithelioma malignum. Sagittalschnitt, median. *a* Tumor an der hinteren Wand. *b* Seitlich liegender Tumor. *c* Stellen mit Zellinvasion. *d* Zottenhaltig.

Die eine Beobachtung, welche ich selbst in Leiden machen konnte, betraf eine Patientin von 32 Jahren, welche am 24. Januar 1898 in die Klinik gebracht wurde; sie war sechsmal regelmäßig entbunden, zuletzt April 1897; das letzte Kind nährte sie und dreimal kam die Menstruation während des Stillens, blieb jedoch im Oktober aus. Ende Oktober abortierte sie in drei Absätzen, wie sie es schildert, d. h. dreimal mußten operative Eingriffe zur Entfernung der Placenta gemacht werden, bis endlich Ende November alles entfernt war. Trotzdem aber blutete Patientin in unregelmäßigen Pausen und verschiedener Stärke weiter, bis sie in sehr desolatem Zustand mit 20% Hämoglobingehalt, hohem Fieber, stinken-

dem Ausfluß am Mittag des 24. Januar 1898 aufgenommen wurde. Die Vermutung, daß es sich wohl um Chorionepitheliom handle, lag zwar nahe, aber mehr als eine Vermutung konnte es nicht genannt werden. Stinkende Massen wurden aus dem Uterus entfernt und beim Ende der Operation war die Innenfläche im wesentlichen glatt zu nennen. Die Absicht, wenn am Abend die Temperatur nicht gesunken sei, den Uterus zu exstirpieren, brauchte ich nicht auszuführen, da es der Patientin abends wesentlich besser ging. Patientin erholte sich in den nächsten Tagen zusehends, doch ging erstens mehrfach etwas Blut ab und

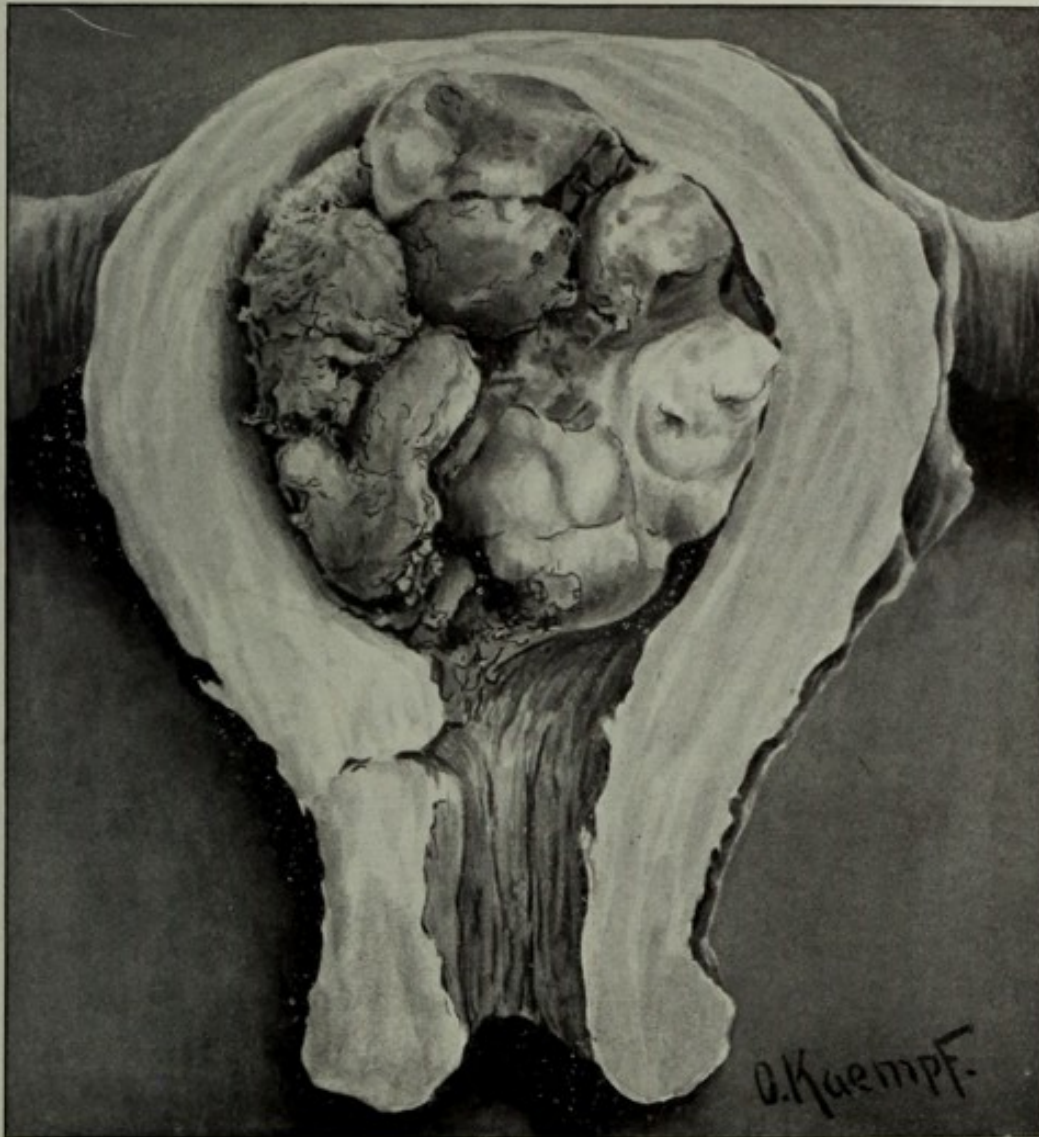


Fig. 9.

Malignes Chorionepitheliom. Tumor in dem Uterus. Präparat der Kgl. Univ.-Frauenklinik Halle.

zweitens zeigte sich am 28. Januar eine Schwellung, deren Größe auf die einer Faust taxiert wurde, auf der rechten Fossa iliaca; die Rückbildung der letzteren erfolgte sehr langsam, im ganzen Verlauf trat kein Fieber mehr ein und am 16. Februar war die Geschwulst rechts wesentlich verkleinert.

Wegen der interkurrenten Blutungen wurde am 19. Februar noch einmal der Finger in die Uterushöhle eingeführt und hier wurden nunmehr zwei Tumoren (s. Fig. 8), die in das Cavum breitbasig vorsprangen, konstatiert; aus dem einen wurde mit der Curette aus der Tiefe

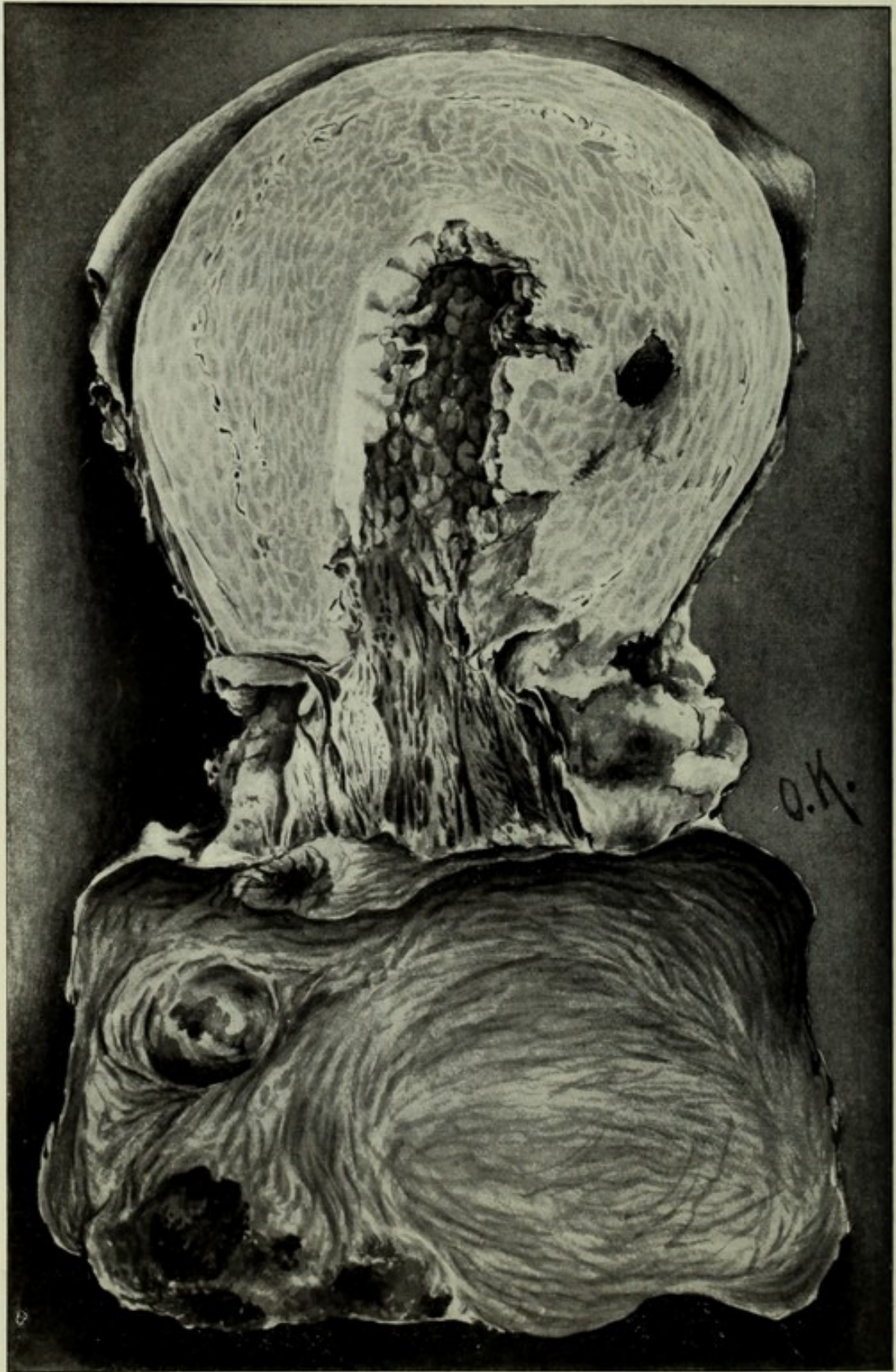


Fig. 10.

Malignes Chorionepitheliom. Tumor in der Uteruswand (rechts). Metastasen in der Vagina (links). Präparat der Univ.-Frauenklinik Halle.

Gewebe abgekratzt und aus diesem Material die schon am 24. Januar vermutete Diagnose mit Sicherheit gestellt, daß es sich um Chorionepithelioma malignum handelte. Am 25. Februar wurde der Uterus vaginal exstirpiert; nach fieberfreier Rekonvaleszenz konnte Patientin am 16. März geheilt entlassen werden mit einem Hämoglobingehalt von 55 %; als Patientin sich am 10. Mai wieder vorstellte, war die Wunde in Ordnung, der Hämoglobingehalt bis 90 % gestiegen. Patientin befindet sich Dezember 1898 wohl und ist gesund geblieben.

Die anderweiten Fälle, welche ich sah, verliefen verschieden; in einem Fall wiederholte Ausräumung von Placentarresten; schließlich bei schon deutlicher Kachexie abermalige Uterusblutung mit nachfolgender Ausräumung und septischem Fieber, sowie darauffolgendem Tode.

In einem dritten Fall ein von der Tube nach wahrscheinlicher Tubenschwangerschaft ausgehendes Chorionepitheliom, aufgenommen in extremis wegen Blutung in die Scheide aus einer Metastase der Scheide. Dann noch vier weitere Fälle aus Halle, deren Präparate und Krankengeschichten mir zur Verfügung stehen:

4. 42jährige Frau, letzte Geburt angeblich vor 9 Jahren; Abortus geleugnet, aber wahrscheinlich; seit 4 Monaten Blutung. Ausschabung des Uterus; nach 4 Wochen abermals Blutung; vaginale Uterusexstirpation; im Fundus viele kleine unebene Tumoren braunrot; von weicher Konsistenz; Chorionepitheliom gefunden. Nach 4 Wochen Bluthusten, dann Tod; Rezidiv in Scheide, Blase und multipel in den Lungen (s. Fig. 9).

5. 44jährige Frau, 10 Geburten. Vor einem halben Jahr Abortus, wahrscheinlich Blasenmole, seitdem Blutung. Vaginale Uterusexstirpation. Im Fundus und an der hinteren Wand auf talergroßem Grunde blaurote Wucherungen. Diagnose Chorionepitheliom. Heilung, wie es scheint, dauernd.

6. 34jährige Frau. Letzte Geburt vor 9 Monaten, seit 4 Wochen andauernde Blutungen. Uterus weich, vergrößert. Am Muttermund chorionepitheliomatöse Wucherungen. Vaginale Uterusexstirpation. Heilung.

7. Frau W., 52 Jahr alt. Letzter Abortus angeblich vor zwei und einem halben Jahr. Will seit acht Tagen aus der Vulva bluten. Hier geschwüriger Tumor der vorderen Wand der Scheide, der aus der Vulva herausragt. Vaginale Uterusexstirpation und Wegnahme der vorderen Wand. Im Fundus deutlich Chorionepitheliom; ebenso in der Scheide. Nach drei Monaten Rezidiv. Nach weiteren zwei Monaten Tod (s. Fig. 10).

Die Pathogenese des malignen Chorionepithelioms.

Aus der Darstellung der pathologischen Anatomie geht hervor, daß Syncytium, Zellen der Langhansschen Schicht, die großen Zellen im Bindegewebe und auch Zottenbindegewebe in den Geschwülsten gefunden sind. Wie man diese verschiedenen Elemente zu deuten habe, darüber ist man jetzt wohl einig; aber man muß immer wieder bedenken, um die Schwierigkeiten der Pathogenese zu verstehen, daß keines dieser Elemente in der Form, in der man es hier findet, etwas Malignes bedeutet. Auch die Lage der Elemente zueinander beweist noch nicht die Bösartigkeit der Erkrankung. Wenn man jetzt einen Fall von Karzinom des Uterus sieht, so kann man sich durch das Mikroskop stets Klarheit über die Natur der Erkrankung verschaffen, ja man glaubt sogar direkt mit dem Mikroskop an kleinen Stücken die Histiogenese feststellen zu können. Jahrelange Arbeit hat diese Erfolge ergeben. — Hier beim malignen Chorionepitheliom liegen die Verhältnisse anders. Selbst wenn man aus einem kleinen Stück mit Sicherheit erkannt zu haben glaubt, daß es

sich um malignes Chorionepitheliom handelt, so ist die Histiogenese einfach in allen Fällen die gleiche; sie ist ja umstritten; aber die von dem betreffenden Arzt etwa angenommene Entstehung muß dann in jedem Fall zutreffen. Aber die Erkenntnis der Erkrankung als solcher bleibt, wenn man behufs Diagnose auf ein kleines Stück beschränkt ist, unsicher. Klar ist, daß stets eine Schwangerschaft der Erkrankung vorausgegangen sein muß. Aber die sichere Entscheidung über die Malignität und die Auffassung der Ursache für diese, die Erkenntnis und vor allem die überraschende Heilung einzelner Fälle bleibt noch Gegenstand eifriger Erörterungen, weil diese Fragen noch nicht gelöst sind.

Die Deutung der Entstehung der Krankheit unterliegt noch gewissen Schwierigkeiten. Man ist darüber einig, daß die wesentlichen Elemente die epithelialen Zellen und das Syncytium sind; beide weisen auf das normale Chorionepithel hin. Der Name malignes Chorionepitheliom bleibt daher angenommen.

Bevor ich auf die Deutung näher eingehe, will ich kurz die Lokalisation dieser beiden Elemente, die Stellung des Zottenbindegewebes, die Zottenverschleppung, sowie die Bedeutung der chorialen Invasion besprechen.

Die Lokalisation der Elemente fötaler Herkunft.

Findet man Syncytium, Langhanssche Zellen und Chorionbindegewebe zusammen in einem Falle, so herrscht darüber Einheit, daß sie alle, wenigstens zuerst, in uterinen Venen liegen. Diese letzteren werden verschieden geschildert; in einigen Fällen haben sie deutliche Muskelwand, in anderen dagegen ist nur eine dünne Endothellage die Grenze, so daß die Zellen in breiten Bluträumen zu liegen scheinen.

Die Wand der Räume wird wenig beachtet, der Endothelbesatz ist meist deutlich, doch nicht immer. Geringfügige Veränderungen der Wand kamen in einem meiner Fälle z. B. vor; sie waren zweierlei Art: entweder fehlten die Endothelien ganz und dort lagen meist koagulierte Massen und in ihnen eingeschlossen fötales Gewebe der Wand dicht an, oder es zeigte sich an einzelnen Endothelien eine leichte Vergrößerung und der Kern war auffallend chromatinreich. Die letztere Veränderung ist natürlich von gewisser Wichtigkeit für die gesamte Auffassung der Erkrankung; trotzdem ich genau darauf achtete, gelang es mir weder in Gebhards noch in meinem Fall den Eindruck zu gewinnen, als ob in Form oder Zellcharakter eine Ähnlichkeit dieses Endothelbelags mit den oben charakterisierten Zellen der chorialen Zellinvasion bestände. Wegen des Chromatingehaltes könnte man ja hier im Bindegewebe an Syncytium denken, aber diese Zellen waren meist nur mit einem Kerne, selten mit zwei, versehen, hatten auch gute Zellgrenzen, dadurch also unterschieden sich diese Zellen vollständig von dem Syncytium und noch mehr von den Zellen der Langhansschen Schicht; zwar hatten sie einen Kern, auch wohl Kernteilung, aber die Färbbarkeit des Kernes war ganz anders und ferner

blieb die Form der Zelle stets spindelförmig. Diese Elemente an der Wand der Räume, in denen die Geschwulstteile lagen, waren also auch gegenüber Endothelien immerhin stark verändert.

In den Fällen, in denen kein fötales Mesoderm vorhanden war, konnte nach allen Angaben der Literatur auch bei mir nur der Eindruck entstehen, als ob die Langhansschen Zellen und das mit ihnen gleichzeitig vorkommende Syncytium in Venen lag, besonders trifft dies für den ersten Fall Marchands zu. In vielen Fällen ist von zahlreichen Blutungen die Rede, welche manchem Untersucher die Arbeit sehr erschweren; besonders nach der Oberfläche zu finden sich auch an meinen Präparaten zahlreiche Gerinnungen. Ich habe also den Eindruck ganz sicher nach meinen Präparaten, wie aus den Schilderungen der Literatur bekommen, daß die Zellen der Langhansschen Schicht, solange sie von uns allen als solche anerkannt werden, in Bluträumen der Geschwulst, und zwar wahrscheinlich nur in solchen venöser Art, liegen und die Zertrümmerungen der Gewebe durch Blutungen entstanden sind, daher für die Deutung der ursprünglichen Lokalisation nicht zu verwerten sind.

Das choriale Syncytium, solange man seinen Begriff streng begrenzt, liegt gleichfalls stets in Gefäßen. Nur wenn es sich um Gefäßzerreißen mit großen Blutergüssen handelt, findet man die genannten Elemente mit dem Blut infiltriert in das umgebende Gewebe und ferner liegen die oben an letzter Stelle genannten Elemente, welche ja auch als synzytiale Wanderzellen beschrieben werden, in dem mütterlichen Gewebe und zwar sowohl im Uterus, wie auch in der Umgebung von Metastasen. Aber das dem Zottensyncytium ganz analoge Syncytium liegt verschiedenartig geformt ursprünglich stets in den Gefäßen. Nachdem jedoch die Erkrankung eine gewisse Zeit bestanden hat, ist der Sitz der malignen Elemente nicht mehr in den Gefäßen ausschließlich festzustellen, sondern sie sitzen überall im Bindegewebe, allerdings immer wieder mit Vorliebe an irgendwelchen Gefäßwänden angeklebt. Handelt es sich dabei um absterbendes Material, so kann das auch bei gutartigen Bildungen vorkommen; sieht man aber an diesem Material außerhalb der Gefäße Proliferation, so besteht wohl sicher Malignität.

Von den vier genannten Gebilden kann das choriale Mesoderm fehlen; es ist in vielen Fällen nicht gefunden worden. Die Zellen der Langhansschen Schicht wie das Syncytium gehören aber zu den notwendigen Attributen der Geschwulstbildung. Die großen im Bindegewebe liegenden Zellen können, wenigstens manchmal, ausnahmsweise vermißt werden.

Danach ist als anatomisches Charakteristikum hervorzuheben das Vorkommen von Zellen der Langhansschen Schicht und von Syncytium in starker Wucherung oder Vermehrung. Beide liegen ursprünglich in Venen.

Die große Schwierigkeit besteht aber darin, daß man eine gleich starke Vermehrung oder Wucherung auch ohne jede maligne Bedeutung (z. B. bei Blasenmole) finden kann und daher darf man nicht als alleiniges Merkmal

diese Vermehrung und Wucherung nennen, sondern man muß noch nach weiteren Charakteren suchen, welche mit diesem Befund in Einklang sind.

Die Deutung des anatomischen Bildes der malignen Chorionepitheliome.

Um zu einer richtigen Deutung der hier vorliegenden Erkrankung zu gelangen, muß man verschiedene Vorgänge in Betracht ziehen, welche teils als Erklärung angegeben worden sind, teils bei der Deutung normaler Vorgänge der Schwangerschaft in Betracht kommen.

In ersterer Hinsicht muß die Anschauung von Marchand ganz besonders hervorgehoben werden.

Im Gegensatz zu allen Ansichten, die bis dahin geäußert waren, sprach Marchand seine Meinung dahin aus, daß die Geschwulstmasse sich aus den beiden Bestandteilen zusammensetzt, welche das normale Epithel der Chorionzotten bilden, aus dem Syncytium und den ektodermalen Zellen. Die Abkömmlinge des Syncytium treten in Form sehr großer Zellen mit großem protoplasmareichem Kern auf, oder in Gestalt vielkerniger Protoplasmaklumpen oder als girlandenartige, zusammenhängende Gebilde, welche Bluträume einschließen, zu denen sie sich ähnlich verhalten, wie das Syncytium zu den intervillösen Räumen. Die Kerne erreichen oft eine sehr bedeutende Größe und vermehren sich durch direkte Teilung. Die ektodermalen Zellen treten meist in Form polyedrischer heller Zellen auf mit hohem Glykogengehalt und indirekter Kernteilung. Sie variieren an Größe, sind aber meist kleiner als die synzytialen Elemente.

Die Herkunft des Syncytium, die Marchand erst in die Mutter verlegt hatte, stellt er demnächst in seiner zweiten Publikation definitiv fest vom Ektoderm des Chorion und daher gewinnt er die Einheit der Geschwulst als Chorionepitheliom.

Die Metastase in der Scheide, die er auch schon beschrieb, führt er zurück auf Verschleppung von Geschwulstelementen durch den Blutstrom.

Über die erste Herkunft der Neubildung spricht sich Marchand verschiedentlich aus; so hält er es — in seiner Arbeit über die Blasenmolenbildung — für unbewiesen, daß eine ererbte Eigentümlichkeit des Eies vorliegt oder eine solche von dem Vater übertragen werde. Eine Einwirkung von Störungen im mütterlichen Organismus auf das Ei hält er für wahrscheinlicher und zwar kann diese Einwirkung schon im Eierstock stattfinden und dies hält Marchand wohl für möglich. Weiter kann diese störende Einwirkung im Uterus in einer Veränderung des Endometriums liegen; doch scheint ihm die primäre Veränderung der Eizelle, d. h. die Veränderung durch primäre, das Ei treffende Störungen im Eierstock mehr für sich zu haben.

Risel führt dies dann neuerdings weiter dahin aus, daß primäre fehlerhafte Beschaffenheit des Eies und weiter anderweite Störungen, insbesondere Er-

krankungen des Uterus, eine Rolle spielen können. Die den Zellen des Chorionepithels eigentümliche, aber durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte embryonale Wucherungsfähigkeit ist für Marchand und ihn die Ursache der Malignität des Chorionepithelioms. Die Aufnahme von Ernährungsmaterial aus dem strömenden Blute nach dem Absterben der Frucht führt gewissermaßen zur Überernährung der Chorionepithelien und damit zur abnormen Proliferation. Die Herauslösung aus dem Zusammenhange ist nicht die Ursache der Malignität, sondern die durch veränderte Ernährungsbedingungen gesteigerte Wucherungsfähigkeit der Epithelien.

Risel beschreibt in diesem Sinne das Vordringen der chorioepithelialen Invasion — auf dieses komme ich gleich zurück — und bringt mit ihr das Vordringen einzelner Zellen in die Gefäßwand und demnächst in das Lumen der Gefäße in Verbindung. Er beschreibt dies als einen Weg, auf dem die Chorionepithelien in die Gefäße gelangen, also neben der Verschleppung als einen weiteren Weg.

Die Deutung der Fälle von ektopischem Chorionepitheliom hat sofort die Aufmerksamkeit in hohem Maße erregt und es liegen auch dafür eine Reihe von Erklärungsversuchen vor. Marchand nahm als Erklärung dafür an, daß eine in eine vaginale Vene verschleppte Zellen- oder Zottenmasse hier eine maligne Wucherung veranlaßt; ein solcher verschleppter Zottenrest mit wucherndem Epithel ist ursprünglich kein Teil eines Tumors, sondern bringt ihn erst durch Epithelwucherung hervor. Soweit ich jedoch diese Erklärung in der Literatur verfolgen konnte, gilt sie für Marchand nur für das ektopische Chorionepitheliom. Garkisch hat daher in gewissem Sinne recht, wenn er meint, nach Marchand könne das ursprüngliche Schwangerschaftsprodukt normal sein und die maligne Degeneration erst von verschleppten Elementen ausgehen. Marchand nimmt diese Genese nur als Ausnahme an; im allgemeinen erfolgt nach ihm die Degeneration der Chorionepithelien im Uterus, und daher ohne Verschleppung. Werin dann die Bedingungen für die maligne Wucherung bestehen, führte Marchand zuerst nicht aus.

Risel dagegen erklärte diese Fälle für leicht verständlich, wenn man sich der veränderten Ernährungsbedingungen als des Ursprunges der ganzen Neubildung von dem wuchernden Chorionepithel erinnert; auch er meint, daß die Annahme von Schmorl und Schlagenhauser, daß ursprünglich eine maligne Geschwulstbildung im Uterus bestand, die ganz ausgestoßen war, nicht nötig ist. Doch läßt er diese Möglichkeit, sowie die der spontanen Ausheilung immerhin zu. Einen histologischen Unterschied zwischen den gutartigen und bösartigen Scheidentumoren gibt es nach ihm nicht. Risel erkennt ferner die Angabe von Pick vollständig an: Selbst bei destruierender Chorionepithelwucherung in einer Metastase braucht auf einen malignen Prozeß an der Placenta oder im Uterus nicht geschlossen zu werden. In einer späteren Arbeit führt Risel dann aus, daß die maligne Wucherung entsprechend

einer inzwischen erschienenen Arbeit Marchands besonders begünstigt sei, wenn die Elemente von einer Blasenmole oder einer frühen Schwangerschaft stammen.

Hieraus gehen neben den Vorzügen auch die schwachen Punkte wenigstens der ursprünglichen Marchandschen Lehre hervor. Der Hauptbestandteil der Geschwulst ist das gewucherte Chorionepithel. Die Wucherung dieses Chorionepithels im Uterus ist der Ausgangspunkt der Neubildung. Es wuchert bei Blasenmole sowie bei paravaginaler Verschleppung und ein histologischer Unterschied zwischen benigner und maligner Wucherung besteht nicht. Das Ei im Uterus war bei der ersten Erklärung von Marchand verändert und durch diese Veränderung ist die maligne Neubildung bedingt. Aber das ektopische Chorionepitheliom hat als Voraussetzung ein gesundes Ei, das erst nach der Verschleppung degeneriert oder es ist vielleicht alles Kranke spontan aus dem Uterus ausgestoßen, oder spontan zur Ausheilung gekommen (die letzten beiden Annahmen gibt Risel nur sehr bedingt zu).

Hier besteht also die Annahme eines malign degenerierten Eies im Uterus darum nicht mehr zu Recht, weil das ektopische Chorionepitheliom damit nicht zu vereinen ist. Die Annahme, daß alles Maligne ausgestoßen sei und vor der Ausstoßung gerade noch eine Metastase entstanden sei, weist Marchand als unwahrscheinlich zurück und nimmt nunmehr eine maligne Degeneration an für diejenigen Zottenteile, welche in eine paravaginale Vene gelangt sind.

Die Erklärung dafür, daß in verschiedenen wohl charakterisierten Fällen diese ektopischen Chorionepitheliome doch noch gutartig verliefen, kann aber nicht gegeben werden.

Durch diese ursprüngliche und modifizierte Auffassung Marchands ist die Malignität ebenso gut und ebenso schlecht zu erklären, wie die der malignen Geschwülste überhaupt; aber eine annehmbare Deutung der Heilung einzelner unvollständig operierter Fälle und solcher mit Metastasen ist nicht möglich.

Die Darstellung von Marchand erklärt daher noch nicht alle Schwierigkeiten; sie ist vor allem nicht imstande gewesen, die klinisch so außerordentlich wichtige Frage der differentiellen Diagnose der Benignität und der Malignität befriedigend zu lösen. Sie gibt uns allein keine befriedigende Deutung der Fälle von ektopischem Chorionepitheliom und der Dauerheilung einzelner Fälle, welche als malignes Chorionepitheliom diagnostiziert und nur unvollständig operiert wurden, sowie endlich der Heilung trotz Metastasenbildung.

Versuche ich diese Mängel möglichst kurz zusammenzufassen und scharf zu definieren, so bleibt die Schwierigkeit der Grenzbestimmung von benign und malign, sowie die Unerklärlichkeit der ektopischen Chorionepitheliome mit ihrer teils malignen, teils benignen Bedeutung das Wesentliche.

Dunger erklärt ebenfalls durch Marchand für nicht aufgeklärt die Genese des ektopischen Chorionepithelioms, die Veränderungen der Blasenmole bis zur Bildung eines Chorionepithelioms und die Schwangerschaftsveränderungen

beim Chorionepitheliom. Eden hält auch für unaufgeklärt die grosse Verschiedenheit der Malignität dieser Geschwülste, die gute Prognose einiger Fälle von ektopischem Chorionepitheliom, die Heilung von Metastasen nach Entfernung nur der Primärgeschwulst und die Heilung einzelner Geschwülste nach nur partieller Operation.

Wenn ich unter diesen Verhältnissen den Versuch mache, dem Verständnis der Bildung des malignen Chorionepithelioms näher zu kommen, so weiß ich sehr wohl, daß ich eine recht schwierige Aufgabe angreife. Ich weiß auch, daß ich dabei nicht ohne Vorarbeiten anderer vorgehen kann; ja so wenig ich in einigen Punkten der Deutung Marchands zustimme, so sehr benutze ich die wichtigen Anregungen gerade Marchands. Er zieht Verschleppung von Zotten mit heran und er charakterisiert die Malignität, wie oben angegeben, durch die veränderte Ernährung des Zellenwachstums. Beide Angaben erkenne ich als wesentlich an; beide halte ich jetzt für notwendig für die Erklärung der ganzen Pathogenese.

Aus der anatomischen Darstellung Marchands geht hervor, daß das Chorionepitheliom aus den Abkömmlingen des Chorionepithels besteht und daß an ihren Elementen mehr oder weniger starke Veränderungen aufgetreten sind, welche ihre Erkenntnis als solche recht erschweren, aber doch jetzt über jeden Zweifel haben feststellen lassen. Zu diesen Elementen tritt noch hinzu die Infiltration des umgebenden Bindegewebes und in einzelnen Fällen auch das Chorionbindegewebe.

Nach den verschiedenen Vorarbeiten fleißiger Autoren hat Marchand zuerst diese Ansicht scharf ausgesprochen und im allgemeinen die Zustimmung der überwiegenden Mehrzahl erreicht.

Eine maligne Erkrankung geht also von dem Ei aus; sie führt zu einer für die Mutter oft tödlichen Erkrankung und läßt doch andererseits einzelne Frauen von der Affektion noch genesen.

Will man annehmen, daß unter uns unbekanntem Ursachen die Chorionepithelien im Uterus oder in einer Vene malign werden können und damit die Erklärung abschließen, so würde man ja die Analogie haben mit anderen bösartigen Geschwülsten, welche gleichfalls unter uns unbekanntem Ursachen zu einer Malignität gelangen, ohne daß wir imstande sind bisher die letzte Ursache der Malignität festzustellen. Aber hier kommen doch außer unserem Kausalitätsstreben im allgemeinen zu den auch sonst zu erörternden Unbekanntem noch weitere Punkte hinzu, welche diese Erkrankung mit einem besonderen Interesse umgeben. Dahin gehören die eigentümlichen Fälle von ektopischem Chorionepitheliom ohne Erkrankung des Uterus und manchmal sogar ohne tödlichen Ausgang; dahin gehört ferner die bisherige Unmöglichkeit die Unterscheidung zwischen bösartiger und gutartiger Veränderung des Chorionepithels anatomisch-diagnostisch durchzuführen; dahin gehört endlich die Heilung von einzelnen Fällen malignen Chorionepithelioms ohne radikale Entfernung allen erkrankten Gewebes.

Wir fragen uns also nach der Ursache der Malignität, nach der Genese

des ektopischen Chorionepithelioms, nach der differentiellen Diagnose und nach der Erklärung der Heilung einzelner Fälle ohne radikale Operation.

Will man diese Fragen ungelöst lassen oder sich mit Vermutungen begnügen, so ist jede weitere Arbeit unnötig. Ich halte es immerhin für recht wünschenswert, so weit als irgend möglich, unsere Kenntnisse zu fördern.

Die Lehre von der Zottenverschleppung.

Bei der Deutung des ektopischen Chorionepithels zieht, wie oben mehrfach betont, Marchand die Verschleppung mit heran; retrograd oder entsprechend der Blutstromrichtung werden Elemente aus den Venen des Uterus in anderweite Venen, so auch in die Scheiden- und die Lungenarterien hineingeschleppt. Der Vorgang ist von Marchand in der Arbeit über die Blasenmole erwähnt worden; die erste genauere Beschreibung für den Uterus verdanken wir aber schon Schmorl, der bei Eklampsie in den Lungen Verstorbener die synzytialen Elemente des Chorionepithels sah und abbildete.

Ich selbst habe mich dann wiederholt mit diesem Vorgang beschäftigt und halte ihn für berufen in die Frage der Genese auch des Chorionepithelioms einiges Licht zu bringen; daher will ich hier diejenigen Punkte aus den Ergebnissen der Untersuchungen über die Verschleppung hervorheben, welche mir gerade für diese Geschwulstbildung von Bedeutung sind.

Der Vorgang verzichtet auf jede destruktive Fähigkeit des menschlichen Eies und nimmt an, daß das befruchtete Ei in präformierte Öffnungen gelangt. Das Ei gräbt sich nicht in die Schleimhaut des Uterus ein, es findet im Epithel des Uterus Lücken, in die es hineingelangt. Es arrodirt nicht die Gefäße; bei der Auflockerung der Schleimhaut und der Wucherung des Endometriums, die durch die prämenstruelle Zeit, besonders aber durch die Gegenwart des Eies bedingt ist, kommt es zu kleinen Lücken im Gefäßendothel, in die sich sofort die Chorionendothelien hineinlegen; der Blutstrom bringt dann sofort die Chorionepithelien und eventuell abgerissene Zottenteile in Venen des Uterus oder weiter entfernte Teile.

Der objektive Befund, der hier gedeutet wird, ist vor allem der von Schmorl erhobene: Syncytium in Lungenarterien. Es ist ja klar, daß, wenn es hier gefunden wird, es sich auch auf dem ganzen Wege zwischen intervillösem Raum und Lunge einmal befunden haben muß, dorthin befördert nicht durch eigenes Wachstum, sondern durch den Blutstrom; die Lungenarterien stellen gewissermaßen das Filter dar, welches das Syncytium aufhält. Tatsächlich findet man auch in den Venen der Uteruswand und in solchen der Umgebung von Tubenschwangerschaften deutlich Chorionepithelien.

Bei der Erwägung, was hiervon normal ist, wird es schwer, den Befund bei der Eklampsie zur Norm hinzuzurechnen; Schmorl hat die Lungen von verstorbenen Wöchnerinnen untersucht und die Placentarzellenembolie am deutlichsten bei Eklamptischen gefunden; bei anderen mitunter vermißt, zum mindesten viel spärlicher gefunden, als bei Eklampsie.

Der Schluß scheint mir daher erlaubt zu sein, daß normaler Weise Zellen des Chorionepithels meist nach ihrer Abstoßung im intervillösen Raum oder bald danach im Blutstrom aufgelöst werden und daß sie in größeren Mengen nicht bis in die Lungen gelangen. Ich beschrieb aus dem Ovulum, welches Siegenbeek van Heukelom bearbeitete, deutlich Syncytium in uterinen Venen. Ich fand Langhanssche Zellen auch sonst wiederholt in decidualen und tubaren Venen, ohne daß ich dadurch Erkrankung entstehen sehen konnte.

Auch ganze Zotten gelangen in Venen hinein.

Schon die ersten Arbeiten aus dem Institut von Langhans schildern, daß bei der Untersuchung des intervillösen Raumes der Unterschied von Venen und Arterien und Kapillaren dadurch sehr erleichtert wird, daß in die Venen die Spitzen der Zotten hineinragen, während vor der Öffnung der Arterien der intervillöse Raum keine Zotten zeigt. In erstere sind sie hineingespült; vor letzteren sind sie weggespült. Das bereitet für die Erklärung und das Verständnis gar kein Hindernis.

Aber man findet auch in Gefäßen, deren Zusammenhang nicht ohne Reihenschnitt mit dem intervillösen Raum erweislich ist, Zotten und dieser Befund hat zu Differenzen insofern Anlaß gegeben, als nun gesagt wurde, daß es sich hierbei stets um Zusammenhang mit der Eiperipherie handelt. Nur erweiterte, wunderlich gestaltete Venenöffnungen, so sagt man, sind es, die man hier vor sich hat. Ich habe wiederholt bei Tubenschwangerschaft, ebenso wie bei uteriner Schwangerschaft, in Reihenschnitten erweisen können, daß dies zwar im allgemeinen zutrifft, daß aber in Venen ab und zu doch Zotten liegen, die sicher abgerissen sind. Aber ich habe dann weiter in einer Arbeit von H. Michaelis zeigen lassen, daß es sich auch bei Placentarpolypen häufiger, als man denkt, um abgerissene Zotten handelt, die nicht auf der Oberfläche der Decidua zurückblieben, sondern die allseitig von mütterlichem Gewebe umgeben in Venen lagen und nun aus der Tiefe der Wand des Uterus in seine Höhle herausgestoßen werden. Hier ist der Zusammenhang mit dem Ei aufgehoben, weil sie verschieden lange Zeit im Uterus lagen, nachdem die Geburt oder der Abortus erfolgt war. Der Polyp zeichnet sich dadurch aus, daß er rings von mütterlichem Gewebe umgeben ist, wie sich dies in dem Michaelisschen Falle, ebenso wie in anderen zeigen ließ und zwar durch Serienschnitte. Ich will ja keineswegs behaupten, daß alle Placentarpolypen so entstehen; aber ein gewisser Bruchteil der Placentarpolypen entsteht sicher dadurch, daß die Zotten tiefer in uterine Wandvenen hineingelangten und von der Eiperipherie, spätestens bei Ausstoßung der Placenta, abrissen. Ebenso zeigt der von Neumann publizierte Fall von Placentaradhäsion, daß in der Wand des Uterus nach Ausstoßung des ganzen Eies tief noch große Mengen von Zotten liegen können.

Für normal halte ich diesen Vorgang sicherlich nicht; aber für so extrem selten, wie noch neuerdings Schmorl will, halte ich das isolierte Vorkommen von Zotten in Venen des Uterus doch nicht. Der pathologische Anatom sieht Placentarreste seltener als der Kliniker und auch letzterer wird geeignetes

Untersuchungsmaterial nicht allzu häufig finden, weil bei der Entfernung mit dem Finger der Zusammenhang der Teile oft aufgehoben wird. Man muß ad hoc aufpassen und geeignetes Material zu gewinnen suchen. Dann wird man finden, daß in einer gewissen Zahl von Fällen der Placentarrest tatsächlich rings von mütterlichem Gewebe umgeben ist.

Objektiv: Syncytium in der Lunge, Zottenspitzen mehr oder weniger tief in uterinen Venen, abgerissene Zottenteile ebenfalls in uterinen Venen, das ist die tatsächliche Grundlage der Lehre von der Zottenverschleppung.

Für die Folgen, welche mechanisch und chemisch aus diesem Vorgang entstehen können, habe ich mich verschiedentlich interessiert. Es ist klar, daß die Verstopfungs- und Auflösungsvorgänge hier in die Lehre von malignen Chorionepithelien nicht hergehören. Hier interessiert uns nur noch der Zustand des Eies, respektiv der Eiteile, welche verschleppt werden. Ich befinde mich hier wieder mit Schmorl in vollkommener Übereinstimmung: die Placentarzellen liegen zum Teil in Thromben eingeschlossen. Das scheint mir dann der Fall zu sein, wenn die Chorionepithelien absterbend abgestoßen werden, schon in solchem Zustand den intervillösen Raum verlassen und vor ihrer Auflösung irgendwo als Zellentrümmer festgehalten und der Ausgangspunkt für Fibrinniederschlag werden. Anders aber, wenn sie sich bei ihrer Verschleppung im Zustande lebhaftester Wucherung befinden.

Das ist nicht immer, in erster Linie aber vor allem beim jugendlichen Ei der Fall. Je jünger das Ei, desto stärker die Proliferation, nicht nur im Innern, sondern auch auf seiner Außenseite. Nicht ganz außen, sondern dort, wo das Chorionepithel dem Chorionbindegewebe anliegt. An der Basis des Epithels sitzen hier die Mitosen. Dabei ist der Zusammenhang zwischen dem Epithel und dem Bindegewebe ziemlich fest. Zellhaufen ganz ohne Zusammenhang mit der Peripherie von Zotten findet man selten im intervillösen Raum. Nur starke Vermehrung des Chorionepithels und ganz unregelmäßige Gestalt der mit dem Epithel bedeckten Zotten. In die Venen gelangen, meist sich dann synzytial verändernd, nur die äußeren Zellen hinein, von denen nur wenige noch stark proliferierend sind, die meisten befinden sich im Übergang zur Auflösung; denn je stärker die Proliferation, desto schneller die Auflösung an der Peripherie. Trotzdem also Chorionepithelien vielfach die Kapillarendothelien ersetzen, findet man um die frühe Zeit der Eieinbettung relativ am wenigsten wuchernde Elemente im Blute. Kommen sie aber in dem der Auflösung nahen Zustand in das Blut, so liegt es nahe, die Lehre von der Antikörperbildung im Ehrlichschen Sinne hier anzuwenden, und ich glaube von diesem Ideengang aus die Kenntnisse der Schwangerschaftsveränderungen etwas gefördert zu haben. Hier ist mir nur wichtig zu erklären, warum trotz des proliferierenden Zustandes des Zottenepithels schädliche Folgen im Sinne des Chorionepithelioms nicht beobachtet werden; der Zusammenhalt des Epithels mit dem Bindegewebe hält sie auf. Stirbt dann das junge Ei ab, so weiß man jetzt, daß die Peripherie noch leben bleiben und Proliferation zeigen kann. Aber

die Mitosen liegen an der Basis; die Epithelien bleiben in Verbindung mit dem Bindegewebe, so lange sie proliferieren. In dem von Michaelis beschriebenen Fall fanden sich reichliche Mitosen. Bald aber verlieren sie sich in einer Reihe von Fällen; Fibrin schlägt sich nieder; die Mitosen werden geringer; das Ei geht ganz zugrunde und wird ausgestoßen; mehr oder weniger deutlich zeigen sich die letzten Reste des Aufnehmens von Stoffen durch die Chorionepithelien noch in dem Zustande der Eihöhle oder von Eiteilen.

In anderen Fällen dagegen bleibt das Chorionepithel am Leben und in Proliferation; es entsteht das klinische Bild der Blasenmole; anatomisch charakterisiert durch die starke Proliferation des Chorionepithels und die ödematöse Auftreibung des Chorionbindegewebes. Mit unbewaffnetem Auge erkennt man die sonst nicht erkennbaren Zotten als Blasen bis zu Kirschkernegröße und darüber. Man kann chemisch ohne Schwierigkeit nachweisen, daß eine eiweißhaltige Flüssigkeit unter übrigens geringem Druck in diesen Blasen liegt und kann daher nicht anders als von Ödem der Chorionzotten sprechen. Die Proliferation der Langhansschen Zellen und die Vermehrung des Syncytium ist kolossal. Dabei liegt aber frei zwischen den Zotten im intervillösen Raum das letztere Material, die Langhansschen Zellen auch jetzt noch Mitosen darbietend, im Zustand deutlicher Wucherung.

Je genauer man nun abortive Eier untersucht, desto häufiger findet man das Zottengewebe im Zustand des ausgesprochenen Ödems und zwar findet man dies nicht immer an allen Zotten, sondern nur an einzelnen und man versteht vollkommen, daß es nicht nur eine totale, sondern auch eine partielle Blasenmole gibt; mikroskopisch-anatomisch kann man sich leicht von der großen Häufigkeit überzeugen; für das bloße Auge ist es allerdings schwerer erkenntlich. Als histologisches Charakteristikum für die Blasenmole sehe ich diese ödematöse Beschaffenheit des Zottenbindegewebes und die Wucherung des Chorionepithels an. Wichtig ist ferner, daß die gewucherten epithelialen Teile vielfach frei im intervillösen Raum liegen; Fibrinniederschläge kommen vor, doch sind sie viel seltener als bei anderen Eiern.

Auf Grund von reichlichen Untersuchungen jugendlicher abgestorbener Eier komme ich daher zu der Überzeugung von der großen Häufigkeit, besonders auch der partiellen Blasenmole, wie dies sich auch in Übereinstimmung befindet mit den Angaben schon von Storch und demnächst neuerdings von Dunger und von Kroemer. Erklärlich ist die Häufigkeit nach diesem Befunde und es ist nicht allzu gewagt, wenn ich nun als Voraussetzung für das Chorionepitheliom demgemäß die partielle und die totale Blasenmole ansehe. Es ist dabei nicht ausgeschlossen, daß man mit bloßem Auge nichts rechtes erkennen kann und daß doch die histologische Untersuchung die partielle Blasenmolenbildung ergeben würde. In diesem Sinne ist mir daher der Fall von Walthard, in dem trotz genauester Untersuchung an der Placenta eines Falles, der sich später als Chorionepitheliom auch in seinem Verlauf zeigte, sich nichts fand, nicht absolut be-

weisend. Gerade bei der Eigenart der partiellen Blasenmole können solche Teile sich der Untersuchung entziehen, resp. ist es ganz gut möglich, daß alles blasenmolenartig Veränderte aus dem Uterus in die paravaginale Vene verschleppt wurde.

Für die Heranziehung der Blasenmole zur Genese des Chorionepithelioms spricht die klinische Tatsache, daß in sehr vielen Fällen — in 5 Fällen unter 7 Fällen nach Kroemer, etwa in 40% nach Teacher — die Blasenmole der Bildung des malignen Chorionepitheliom vorausging und theoretisch ist das gut erklärlich; die Verschleppung ist bei der Blasenmole darum so häufig, weil die Venen bei der Blasenmole an sich sehr weit sind, weil die Blasenmole recht tief in die Wand des Uterus hineingelangt war und weil das Epithel sich hier in dem lebhaften Zustand von Wucherung befindet.

So kommt es denn auch, daß die Mehrzahl der Autoren in der Blasenmolenbildung gewissermaßen den Vorläufer des malignen Chorionepithelioms sieht, den niederen Grad dieser Erkrankung. Man kann wohl annehmen, wenn auch noch nicht absolut beweisen, daß eine totale oder partielle Blasenmole stets dem malignen Chorionepitheliom voranging.

In dem Augenblicke aber, in dem man die Blasenmolenbildung als relativ häufig in ihren niederen Graden ansehen muß, wird diese Erwägung fast etwas bedenklich; dafür scheint die maligne Degeneration denn doch nicht häufig genug. Der Fingerzeig für die Lösung wird uns nun gegeben durch das eigentümliche Bild der destruierenden Blasenmole, wie es von Waldeyer und Jarotsky zuerst beschrieben wurde; verschiedene Autoren haben seitdem einzelne Beobachtungen darüber mitgeteilt; so Volkmann, Krieger u. a.

Kein Zweifel; wir haben in der „destruierenden Blasenmole“ eine Erkrankung vor uns, bei der die Blasenmolenzotten tief in die Uteruswand gelangen und die Uteruswand selbst zur Zerreißen bringen können. Nahe genug liegt es von maligner Wucherung zu sprechen — aber ich halte den Vorgang nicht für malign und ich finde, daß wie viele andere Autoren, so neuerdings auch Risel den Vorgang nur zur Erklärung mit heranzieht, aber daß er die maligne Natur der destruierenden Blasenmole nicht behauptet. Wenn ich diese Fälle durch die Verschleppung der nach Art einer Blasenmole veränderten Zotten oder von Teilen einer Blasenmole erklären kann, und die Annahme einer malignen Durchwachsung der Gefäßwände nicht brauche, so befinde ich mich zwar im Widerspruch mit vielen, so neuerdings auch mit v. Franqué; aber mir scheint das aktive Durchwachsen von Zotten in ein Gefäß noch nicht erwiesen, während die Verschleppung als erwiesen angenommen ist. Ich benutze daher den einfacheren und erwiesenen Mechanismus, während für mein Verständnis das Kompliziertere und noch nicht völlig sicher Erwiesene nicht nötig ist.

Diese Form der Blasenmole ist nach meiner Ansicht erklärlich durch die Verschleppung von Chorionzotten tief in die Wand des Uterus hinein.

Natürlich kann es dadurch zum Tode der Trägerin kommen, weil sie sich verblutet und weil tatsächlich die Blasenmole in dieser Form aus dem Uterus nicht immer entfernbar ist. Auch kann durch mechanische Folgen der Verschleppung die Zerreißung des Uterus entstehen; Blutstauung ist die leicht zu erklärende Folge der Verschleppung; Verhinderung des Abflusses von Blut aus einzelnen Venenpartien; Ausdehnung dieser Venen; Zerreißung der Venen mit Blutung in die Wand des Uterus oder mit Zerreißung des Peritoneums, wenn die Zotten bis in die nächste Nähe des Peritoneums gelangt sind. Auch der schöne Fall von Kaufmann gehört hierher. „Destruierend“ wird die Blasenmole hineingeschleppt in Venen des Ligamentum latum und die Trägerin geht fast an Verblutung zugrunde, wird aber durch die Operation radikal geheilt. Die Malignität ist hier ebensowenig, wie in anderen Fällen dieser Art, erweislich.

Man hat es hier mit einem Vorgang zu tun, der in eine Linie zu stellen ist mit dem von Neumann bei der Placentaradhäsion geschilderten: bei Neumann gelangen normale Zotten in die Wand des Uterus hinein; hier gelangen Blasenmolenzotten in die Wand; in beiden Fällen natürlich nur in uterine Venen, deren dünne Wandungen schwer erkenntlich sind und die ja auch infolge von Blutstauungen zerreißen können.

Ich gehe aber noch einen Schritt weiter und behaupte, daß die „destruierende“ Blasenmole sich auch erstrecken kann bis in die paravaginale Vene. In Kaufmanns Fall in die Vene des Ligamentum latum, sonst auch bis in die paravaginale Vene und damit gelange ich zur einfachen Erklärung dafür, daß solch ein Fall noch gutartig verlaufen kann. Der gutartige Fall von ektopischem Chorionepitheliom ist damit vollständig erklärt; er ist der „destruierenden“ Blasenmole gleich durch einfache Verschleppung entstanden. Der Unterschied von Marchands Ansicht ist nicht mehr groß.

Ich gehe aus davon, daß die Verschleppung ein Vorgang ist, mit dem wir in der Norm in gewissen Grenzen, bei Erkrankungen jedenfalls sehr viel mehr, zu rechnen haben und der an sich nicht malign ist, selbst nicht bei Blasenmole. Marchand nimmt einerseits eine maligne Degeneration der verschleppten Teile und eine schwer erklärliche Heilung einzelner solcher Fälle andererseits an, in anderen Fällen malignes Chorionepitheliom auch ohne Verschleppung.

Solange es sich nur um Verschleppung mit mechanisch bedenklichen Folgen handelt, ist für mich das Ausbleiben der Metastase vollkommen erklärt, weil es sich eben noch nicht um Malignität handelt. Unerklärt ist vorläufig die Ursache der Malignität in den Fällen von Tod an Metastasen. Bevor ich darauf eingehe, muß ich noch auf einen weiteren Vorgang hinweisen, der noch mehr an der malignen Seite zu stehen scheint und der doch nicht immer maligne Bedeutung hat, das ist die Infiltration des Uterus mit verschieden gestalteten Zellen.

Choriale Invasion.

Dieser zweite Vorgang, der erörtert werden muß, ist identisch mit der von R. Meyer neuerdings unter dem Namen der chorialen Zellinvasion beschriebenen Durchsetzung des mütterlichen Bindegewebes und der Muskulatur mit chorialen Epithelzellen, einer Erscheinung, welche in ver-

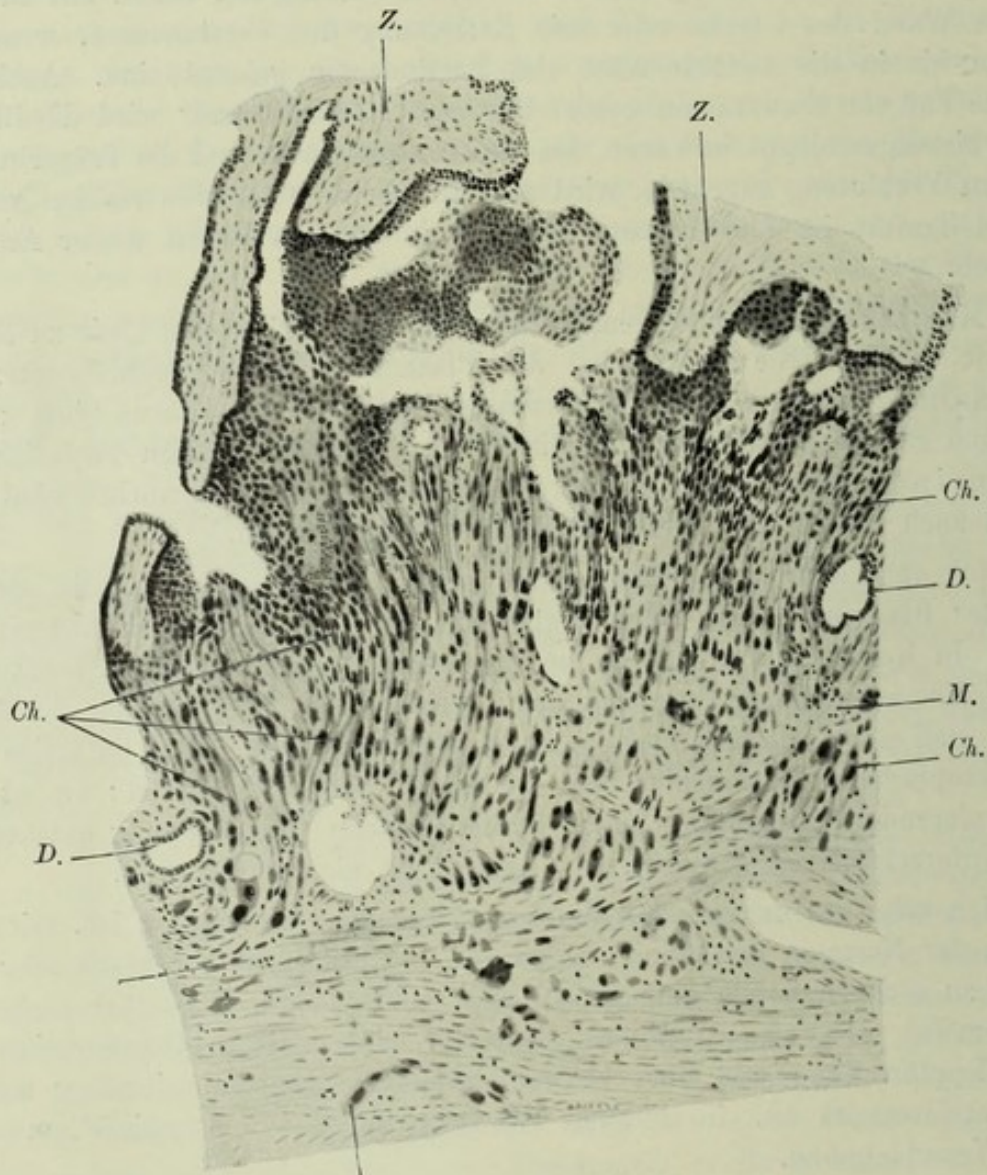


Fig. 11.

Uterus gravidus mens. V wegen Portiokarzinom extirpiert. Benigne Chorionepithelien sind von den Zellsäulen der Haftzotten aus bis in die Muscularis gelangt. Allmähliche Abnahme an Größe, je tiefer sie liegen. Präparat von Herrn Dr. Robert Meyer. *D.* Drüsen. *Ch.* Chorionepithelien. *M.* Muskulatur. *Z.* „Haftzotte“.

schiedener Beziehung zu dem malignen Chorionepitheliom zu stehen scheint. Objektiv läßt sich feststellen, daß unter normalen Verhältnissen in geringer Menge, unter pathologischen Zuständen vermehrt, Zellen in der Wand des schwangeren Uterus gefunden werden, deren Deutung schwierig ist. R. Meyer

hat sie in der jüngsten Zeit an Reihenschnitten untersucht und kommt zu dem Ergebnis, daß es sich um Zellen des Chorionepithels handelt, die in das Bindegewebe des Uterus und das interfibrilläre Gewebe zwischen der Muskulatur hineindringen. Sie verändern nach ihm ihre Gestalt und Tinktionsfähigkeit, je weiter sie gelangen, und bieten dadurch für die Deutung ohne Serienschnitte wirkliche Schwierigkeiten dar. Sie zeigen Kernteilung und verwandeln sich in Riesenzellen, lassen sich aber in geeigneten Präparaten zu-

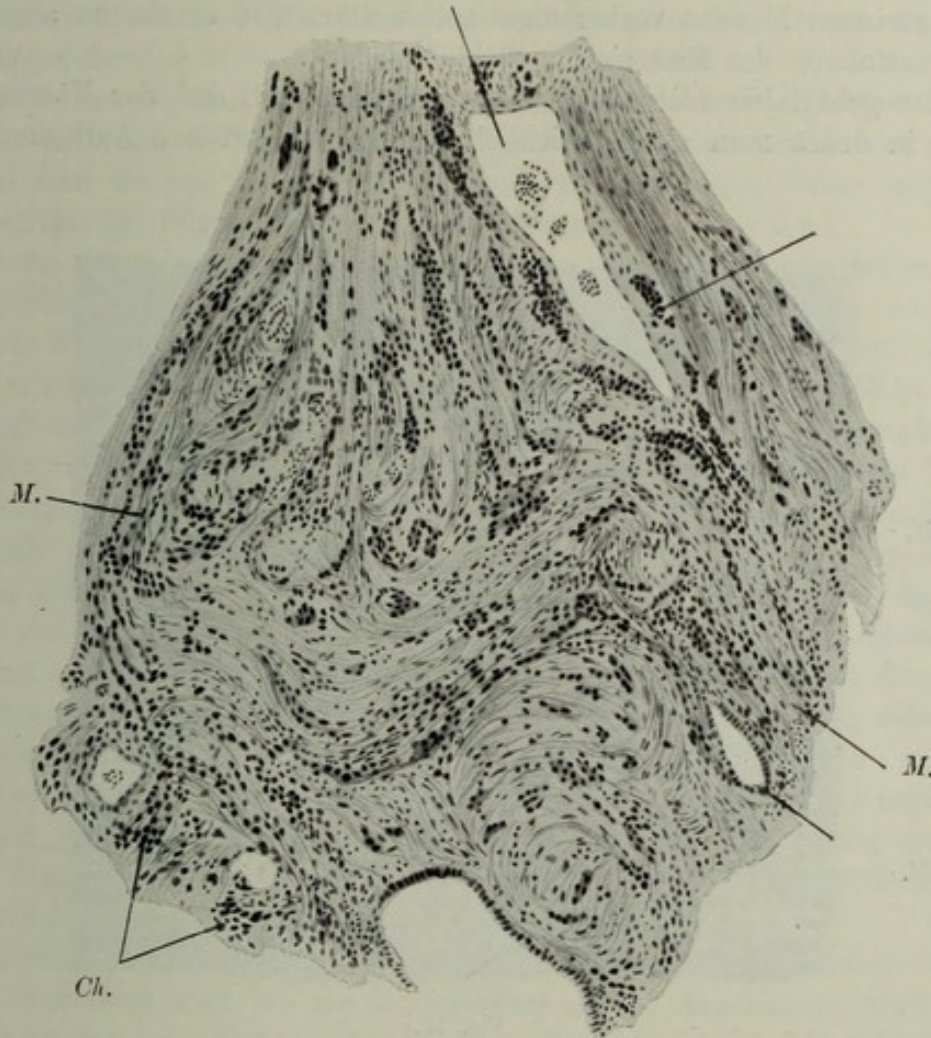


Fig. 12.

Benigne chorionepitheliale Infiltration der Muscularis uteri gravidæ mens. III. *M.* Muskularis. *Ch.* Chorionepithelien. Präparat von Herrn Dr. Robert Meyer.

rückverfolgen auf die Chorionepithelien, die dem mütterlichen Bindegewebe direkt anliegen (s. Fig. 11 u. 12); nicht das Syncytium, sondern die Langhansschen Zellen sind die wuchernden Gebilde. Sie wachsen nicht diffus, sondern folgen dem geringsten Wachstumswiderstand.

Mit dem Ende der Schwangerschaft bilden sie sich normalerweise wieder vollkommen zurück. R. Meyer selbst gibt zu, daß die Verwechslung mit

decidualer Reaktion darum so leicht möglich ist, weil die Zellen die ursprünglichen Charaktere der Chorionepithelien mehr oder weniger vollständig verlieren können und wenn andererseits die Zellhaufen im intervillösen Raum auf ihre Deciduaähnlichkeit hin als Deciduazellen angesehen wurden, so ist es sehr erklärlich, daß diese in der Decidua selbst gelegenen Zellen für decidual angesehen werden konnten. Ich will hier nicht auf alle die verschiedenen Deutungen hinweisen, denen diese Gebilde unterlegen haben; ich betone aber, daß R. Meyer sie für normal bei Schwangerschaften nur dann ansieht, wenn sie in geringen Mengen vorkommen und weiter, daß er sie im allgemeinen nach Ausstoßung des Eies sich zurückbilden läßt.

Man geht daher nicht fehl, wenn man annimmt, daß der Uterus in den Fällen, in denen man sie so reichlich findet, eine größere Auflockerung als

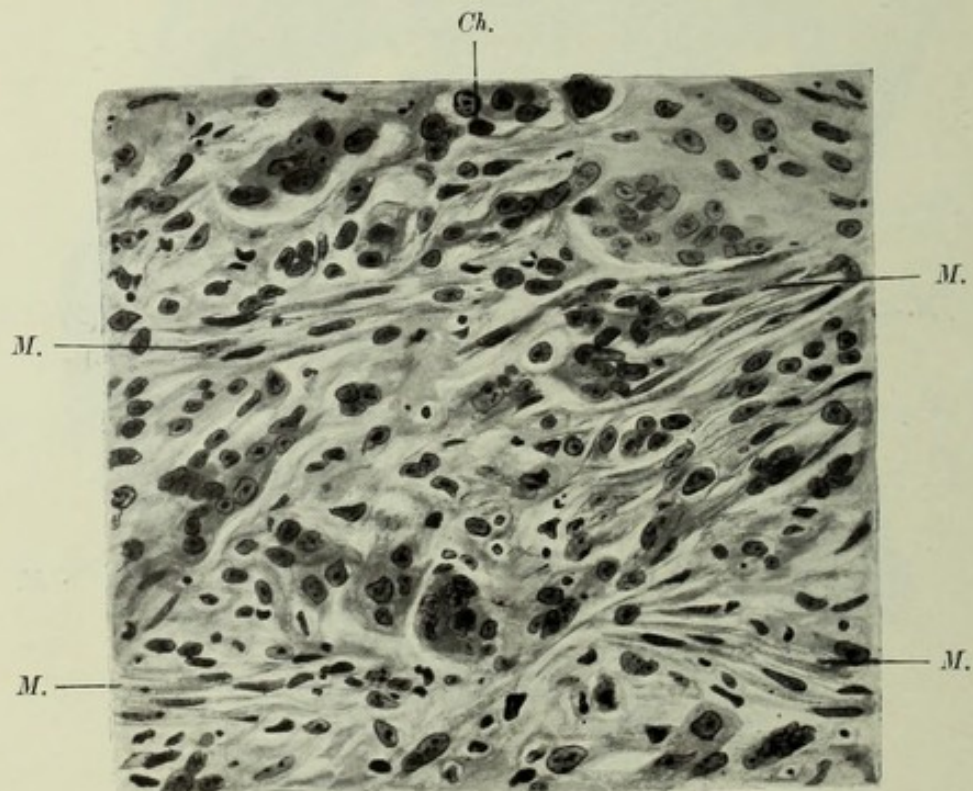


Fig. 13.

Benigne chorionepitheliale Infiltration der Muscularis interna uteri myomatosi gravidæ mens. III.
M. Muskulatur. *Ch.* Chorionepithelien. Präparat von Herrn Dr. Robert Meyer.

normal zeigt; diese erkläre ich mir wieder durch irgend eine Erkrankung, sei es, wie in den Meyerschen Fällen durch Cervixkarzinom, sei es durch Retroflexio usf. Am wenigsten Schwierigkeiten würde der Vorgang für mein Verständnis wohl dann finden, wenn man annehmen kann, daß die Zellinvasion sich an präformierte Lücken hält und als in kapillare Lymphbahnen oder in die Gewebsspalten hinein erfolgt anzusehen ist. Die Zirkulationsstörungen, welche die anderen Autoren — Schickele, Kworostansky und Jockels — annehmen, würde damit in Übereinstimmung sein.

Ich erwähne die Schwierigkeiten der Deutung auch deshalb, weil diese Zellen im Bindegewebe für mich die Veranlassung geworden waren, die Erkrankung als ein vor der Schwangerschaft bestehendes Sarkom anzusehen. Diese Ansicht fiel in dem Augenblick, in dem nachgewiesen wurde, daß die gleichen Zellen auch ohne Chorionepitheliom und ohne weitere Folgen in der Uteruswand während der Schwangerschaft gefunden werden.

Der Grund, der mich besonders veranlaßte, an der Anschauung des Sarkoms lange festzuhalten, war der eigentümliche Umstand, daß diese Zellen auch bei den Metastasen des Chorionepithelioms gefunden werden und zwar im Bindegewebe der nächsten Umgebung der Metastase.

Daher konnte man ja in ihnen gewissermaßen die Vorgänger der Erkrankung erblicken wollen. Eine derartige Annahme ist aber darum unmöglich, weil man sie bei sicher nicht malignen Erkrankungen, denen auch kein Chorionepitheliom folgte, in sehr großer Menge im Uterus fand.

Wenn sie daher tatsächlich als eingedrungene Chorionepithelien angesehen werden müssen, so würde bei meiner Überzeugung von der nicht zerstörenden Wirkung kindlicher Zellen auf mütterliches Gewebe und bei der Angabe von R. Meyer, daß die Muskelemente in der nächsten Nähe dieser Zellen gar keine Veränderung darzubieten brauchen, jede Schwierigkeit beseitigt sein, wenn man annimmt, daß diese Elemente in präformierte Lücken hineingelangen, also entweder in die Bindegewebslücken oder in die Kapillaren der Lymph- oder Blutbahnen. Diejenigen Uteri, welche eine abnorme Erweiterung dieser Spalten oder Kapillaren zeigen, also die gleichen, in denen es auch zur Dilatation von Venen kommt und die daher zu starker Verschleppung sowie zu Blasenmolenbildung prädisponiert sind, werden demgemäß zur chorioepithelialen Invasion besonders geneigt sein. Den Zellen nehme ich auch — wie R. Meyer — damit die Fähigkeit zum Wandern; sie gelangen in offenstehende oder zugängliche Lücken und damit verliert der Vorgang an Dunkelheit. Er tritt gewissermaßen in Analogie zur Verschleppung chorialer Teile in Venen; die choriale Invasion ist Verschleppung in minimale Kapillaren oder Spalträume.

Für diese Auffassung der chorialen Invasion ist es dann weiter von Bedeutung, daß stets dort, wo sie in besonders großer Ausdehnung stattfindet, der Nitabuchsche Fibrinstreifen (s. Fig. 11) fehlt. Er bildet sich, wie mehrfach von mir auseinandergesetzt, dort, wo die Langhansschen Zellen der frühen Zeit an das Bindegewebe der Decidua herantreten und mütterliches und kindliches Gewebe zuletzt abstirbt; schließlich wird er von der Mutter resorbiert, aber ebenso immer wieder gebildet, so daß man ihn auch am Ende der Gravidität noch findet. Am normalen Ei fehlt der Streifen daher nur dort, wo die Chorionzotten frei in die Venen hineingelangen; im allgemeinen liegen sie hier ganz frei in den Gefäßen; ausnahmsweise ist das aber an anderen Stellen der Fall; ausnahmsweise treten sie ohne deciduale Veränderung des Bindegewebes direkt an die Muskulatur, das intermuskuläre Bindegewebe oder die tiefsten Schichten der Decidua heran. Ich

halte auch dies ohne die Annahme einer vorherigen zerstörenden Wirkung des Eies für möglich; das Ei gelangt durch die Venen mit seinen Zottenspitzen in die Gewebsspalten hinein, die doch in Lymphbahnen oder Gefäßbahnen endend mit den Venen des Uterus in einem gewissen Zusammenhang stehen; man stelle sich nur vor, daß die Chorionepithelien aus den muskulaturlosen kapillaren Venen in einen epithellosen Gewebsspaltraum hinein kommen; dann ist allerdings bei besonders starker Auflockerung das weitere Hineingelangen in anderweite Gewebsspalten verständlich. Erklärlich daher, daß R. Meyer meist bei nicht ganz normalen Uteris die choriale Invasion fand; begreiflich, daß ich annehme, daß auch in den Fällen, in denen man unter normalen Verhältnissen sie sah, eine Abnormität vorlag, die nur nicht erkannt wurde.

Von der Wucherungsfähigkeit der Chorionepithelien und von der Weite der Venen und der der Gewebsspalten hängt es dann ab, ob und in welcher Ausdehnung es zur Invasion kommt.

Die Invasion ist daher für mein Verständnis auch nur eine der Arten, durch die choriale Elemente in mütterliche Venen und Gewebsspalten gelangen; es ist eine Abart der Verschleppung.

Ich gebe in den Fig. 11—13 Abbildungen von der Invasion, die mir R. Meyer gütigst zur Verfügung stellte.

Da sie bei Benignität und Malignität vorkommt, liegt in ihr kein Unterscheidungsmerkmal für den Charakter des Eies.

Immerhin kann man hoffen, aus feineren Untersuchungen über das Verhalten der Kerne dieser Zellen zu Rückschlüssen auf die Malignität oder Benignität zu gelangen. Es ist ja klar, daß nach der obigen Darstellung diese choriale Invasion keineswegs stets malign ist. Vielmehr scheint es doch so zu sein, daß die Zellen, die auf diesem Wege in die Mutter gelangen, meist zugrunde gehen. Allerdings beschreibt R. Meyer und Risel, daß die wuchernden Zellen durch die choriale Invasion auch bis unter das Gefäßendothel und in die mütterlichen Gefäße gelangen — aber diese Angabe ist bei Annahme des Wachstums in Gewebslücken vollkommen verständlich. Wenn nun die Rückbildung der Zellen nicht erfolgte, so würde der Befund von Proliferation an diesen Zellen sich dadurch erklären, daß sie eben gerade in diesem Zustande aufgenommen wurden und daher an sich aus der Proliferation noch kein sicherer Schluß erlaubt sein. Auf der anderen Seite kann man aber nicht verkennen, daß sehr reichlich vorkommende Mitosen in dieser Invasion bedenklich sind. Rückbildungserscheinungen beweisen dabei keinesfalls volle Benignität; denn es könnte ja sein, daß man die Zellen auch des malignen Chorionepithelioms sich in dieser Invasion vielleicht zurückbilden sieht. Findet man aber nur Kernzerfall, so würde das allerdings mit einiger Wahrscheinlichkeit für Benignität sprechen.

So scheint mir aus den Angaben besonders von v. Velits und von R. Meyer doch eine Möglichkeit der differentiellen Diagnose für später her-

vorzugehen, deren Einzelheiten allerdings noch genauer studiert werden müssen.

Daß es außer dieser Bildung auch zur direkten Umwandlung der Bindegewebszellen des übrigen Endometriums zur Deciduazelle kommt, das ist natürlich über jeden Zweifel erhaben. Ohne weiteres zeigt sich dies ja in dem Befunde der Decidua bei Extrauterin gravidität. Schwer ist es manchmal diese beiden Zellarten — Deciduazellen und Zellen der chorialen Invasion — voneinander zu unterscheiden; aber das kann uns nicht hindern, diese Gebilde voneinander theoretisch zu trennen; praktisch ist es ja noch nicht von Bedeutung. Wichtig ist es aber zu wissen, daß es auch beim ektopischen Chorionepitheliom deciduaartige Uterusveränderungen gibt.

Für das Chorionepitheliom haben die verschiedenen Formen der großen im Bindegewebe liegende Zellen noch nicht diejenige Bedeutung, welche man anfangs davon erhoffte; insbesondere sind sie diagnostisch noch nicht mit Sicherheit zu verwerten; denn wenn man sie in großer Menge bei Benignität finden kann und bei Malignität nicht immer zu finden braucht, so ist ihnen damit für die sichere Feststellung der Bösartigkeit und Gutartigkeit alle Bedeutung genommen.

Für die Deutung der großen Zellen in der Umgebung des Chorionepithelioms scheint es mir weiter von Bedeutung resp. ein Zeichen für die verschiedene Bedeutungsmöglichkeit zu sein, daß Schmorl, Busse, Garkisch und Dunger Schleimhautveränderungen des Uterus bei ektopischem Chorionepitheliom sahen; Dunger fand in einem Fall von ektopischem Chorionepitheliom, in dem die letzte Schwangerschaft drei Jahre zurücklag, deciduale Veränderung der Uterusschleimhaut; er sah hier auch synzytiale Veränderung der Drüsenepithelien; ganz wie es Gebhard bei Extrauterin schwangerschaft in der uterinen Decidua sah, so hier bei „ektopischem Chorionepitheliom.“ „Ganz auffallende Umbildung einzelner Drüsenepithelien zu großen unregelmäßigen Gebilden, die vielfach Riesenkernzellen entsprachen und mit normalen oder wenig veränderten Drüsenepithelien in direktem Zusammenhang standen; ferner vielkernige Riesenzellen, also Syncytiumbildung, und eine starke Wucherung und Desquamation von Uterusdrüsenepithelien.“ Die Scheidenschleimhaut war, nebenbei bemerkt, in solchen Fällen auch so verändert, wie bei Schwangerschaft. Ebenso bestand puerperaler Osteophyt. Dunger setzt diese Veränderungen in eine Linie mit den Luteinzellenwucherungen des Ovarium.

Verschleppung der Chorionzotten und choriale Invasion stellen zwei anatomische Befunde dar, welche den Charakter der Malignität zu haben scheinen und doch an sich nicht malign, auch bei Malignität vorkommen. Aus diesem Grunde sind sie gerade hier von besonderer Wichtigkeit. Kommt zu ihnen noch die abnorm starke Wucherung der Chorionepithelien hinzu, wie man sie bei Blasenmole sieht, so kann das Bild, welches man mit dem Mikroskop feststellt, allerdings ein recht bedenkliches Ansehen gewinnen.

Die Entscheidung, was hier malign und was hier benign ist, wird bisher

vergeblich zu treffen gesucht. Allein das Mikroskop kann es nicht; die Klinik soll, wie Marchand will, entscheiden. Diese aber kann es allein auch nicht; die Erscheinungen können durch die Blutverluste sich ganz merkwürdig gestalten, Malignität vortäuschen und verbergen; die Anämie scheint durch die Blutungen bedingt und ist es manchmal in Wirklichkeit doch nicht; unvermutet liegt Kachexie vor.

Gerade in dem Augenblick, in dem der Anatom dem Kliniker die Entscheidung über den Charakter des Prozesses zuschiebt, scheint es mir bedeutungsvoll zu sein, hervorzuheben, daß die Malignität sich mit voller Sicherheit anatomisch nur dann ergibt, wenn Metastasen von dieser Geschwulst bestehen an Teilen, in die sie nicht direkt hineingelangen können durch den Vorgang der Verschleppung. Malign ist das Chorionepitheliom dann, wenn außerhalb des Uterus und der paravaginalen Vene, also an einer Stelle, die über die erste Stelle der Verschleppung hinaus liegt, sich durch neues Wachstum der Chorionepithelien Metastasen bilden.

Diese echte Metastasen entscheiden die Malignität, die durch die Verschleppungsfolgen vorgetäuscht werden kann.

Die drei Charaktere, Verschleppung, resp. choriale Invasion, Infiltration der Umgebung und Epithelproliferation erklären sich noch eben ohne Malignität durch die Schwangerschaft allein. Das hervorzuheben scheint mir besonders darum so wichtig, weil man nur allzu gern die Einbettungserscheinungen des Eies als malign oder den malignen sehr ähnlich beschreibt: Malignität liegt aber dabei nicht vor; Vorgänge, die deskriptiv den malignen sehr ähnlich sind, findet man bei normaler Schwangerschaft sicher. Immer wieder kann ich nur betonen, daß die Annahme der Malignität des normalen Eies mir falsch zu sein scheint. Die maligne Geschwulst schädigt den Träger; die Schwangerschaft führt zu Hypertrophie und Hyperplasie der Gewebe und zur Gewichtszunahme, die abnimmt in dem Augenblick, in dem das Ei ausgestoßen ist; man mag deskriptiv davon sprechen, daß die Zellwucherung fast aussieht, wie eine maligne; aber man darf nicht ohne weiteres von einem malignen Ei sprechen. Wenn z. B. Kolster aus der Bildung der Embryotrophe Bonnets und der Aufnahme des hier niedergelegten Ernährungsmateriales durch das Ei auf Malignität schließen will, so kann ich dem nicht zustimmen; natürlich nimmt das Ei Stoffe aus der Mutter auf und natürlich gehen Teile des Eies nach der Wucherung wieder unter; ebenso wuchert aber auch das Gewebe der Mutter in der Eiumgebung und dieses junge Gewebe ist z. T. dem baldigen Untergang geweiht. Die Entstehung dieses Vorganges ist aber nicht die, daß die Zellen der Frucht die Zellen der Mutter in sich aufnehmen oder zerstören; vielmehr erfolgt ein Stoffaustausch, bei dem die mütterlichen Zellen abgeben und aufnehmen und, weil sie damit ihre Funktion schneller als sonst verrichtet haben, bald zerfallen. Ebenso die fötalen Zellen; sie nehmen Stoffe auf und geben sie ab; in dem schnellen Verlauf dieser chemischen Prozesse liegt

es begründet, daß auch sie bald zerfallen und ich halte den Nitabuchschen Fibrinstreifen für das Resultat des beiderseitigen Zellenzerfalls. Dieser Streifen liefert nicht das Ernährungsmaterial, sondern ist der Rest der mütterlichen, wie fötalen Zellen, die nach Erfüllung ihrer Aufgabe zerfielen und deren Reste nun durch die Mutter aufgenommen werden. Ich halte das als Embryotrophe beschriebene Material für den Vorläufer des Nitabuchschen Fibrinstreifens und damit für das Material, in dem die beiderseitigen Zellen sich nach verrichteter Aufgabe auflösen. Nicht der Fötus schafft das weg, sondern die Mutter; mag auch etwas noch von der Frucht resorbiert und dann erst von der Mutter ausgeschieden werden — die Assimilation von Ernährungsstoffen erfolgt in der Zeit vor Bildung des intervillösen Kreislaufes beim Menschen von mütterlicher Zelle zu fötaler Zelle und nicht durch Eintauchen der fötalen Zellen in die Embryotrophe.

Ovarialveränderungen bei Chorionepitheliom.

Die Vorstellung von der malignen Beschaffenheit eines Eies hat in meinen Augen neuerdings weiter dadurch sehr gelitten, daß zwei Veränderungen, die für die Malignität unbedingt zu sprechen schienen, sich als nicht ausschließlich bei Malignität vorkommend erwiesen wurden; das ist außer der erwähnten chorialen Invasion das Vorkommen von Luteinzellenwucherung und Ovarialtumoren bei Blasenmole und bei Chorionepitheliom. Daß aus dem kranken Ovarium nur ein krankes Ei kommen könne, schien so leicht verständlich — aber die genauere Untersuchung lehrte, daß diese Annahme durch den Befund der Ovarialveränderung ebensowenig begründet war, wie die der steten Malignität der chorialen Invasion.

Auf die Einzelheiten der Bildung der Blasenmole bin ich nicht eingegangen; mir scheint die Genese der Blasenmole nicht notwendig für das Verständnis des malignen Chorionepithelioms zu sein. Nur der Umstand, daß das Chorionepithel in lebhafter Wucherung begriffen ist und daß dieses Epithel sich in nur lockerer Verbindung mit dem Chorionbindegewebe befindet, sowie die ödematöse Schwellung des Chorionbindegewebes ist meines Erachtens bedeutungsvoll. Nur die Begleiterscheinung verdient noch weitere Erwähnung: der doppelseitige Ovarialtumor und die Ovarialveränderungen überhaupt, die hier oft gefunden wurden und die auch in einigen Fällen von Chorionepitheliom beschrieben wurden. Als zuerst von Marchand darauf hingewiesen wurde, schien die Annahme Kaltenbachs gerechtfertigt, daß man nunmehr in dem vom kranken Ovarium stammenden kranken Ei den Schlüssel für die Bildung der Blasenmole, wie des Chorionepithelioms gefunden habe; aber schon der Umstand, daß man bei vielen Blasenmolen die Ovarialveränderungen vermisst, machte bedenklich. Daß man bei dem Chorionepitheliom gleichfalls diese Bildungen nicht regelmäßig sah, mußte die Bedenken verstärken und so ist man bald genug von der Annahme des primär kranken Ei zurückgekommen und die verschiedensten Deutungen sind nun dem gleichzeitigen Vorkommen der Ovarialveränderungen und der Blasenmole gegeben worden.

Auf die Ovarialerkrankungen bei Blasenmole hatte Marchand hingewiesen, nachdem schon vorher einzelne Beobachtungen derart gemacht waren. Aus den weiteren Mitteilungen von Schaller und Pförringer, sowie von Stöckel ging dann hervor, daß es sich um eine eigentümliche Beteiligung der Luteinzellen bei diesen Veränderungen handele. Insbesondere hat Stöckel darauf aufmerksam gemacht, daß die Zellen der Theca interna und die Luteinzellen einander so ähnlich wurden, daß eine Unterscheidung nicht möglich war und daß außerhalb der Gefäßschicht der Theca interna ganze Züge und Haufen von Luteinzellen weit im Ovarialgewebe umherlagen. Diese Angaben von Stöckel wurden im wesentlichen bestätigt. Die gefundenen Zysten zeigten ferner eine Auskleidung mit einer Schicht Luteingewebe. Die Zerstreuung der Luteinzellen vermißte allerdings v. Velits. Jedenfalls konnte man aber auch konstatieren, daß nicht notwendigerweise bei allen Blasenmolen oder malignen Chorionepitheliomen diese Veränderungen vorkamen. Nach Patellanis Zusammenstellung fanden sich die Veränderungen der Ovarien immerhin häufig genug, nämlich bis 1905 44 mal bei Blasenmole, 18 mal bei Blasenmole mit darauffolgendem malignen Chorionepitheliom und 22 mal ohne voraufgegangene Blasenmole bei der gleichen Geschwulstbildung.

Pick, der die Ovarialveränderung als eine eigenartige unter dem Namen der Degeneratio polycystica ovarialis luteinalis ansieht, will den Zusammenhang so annehmen, daß unter Zugrundelegung der Born-Fränkelschen Hypothese das Luteinsekret stets die Wucherung und Funktion der Chorionepithelien regelt und daß nun Überproduktion von Lutein substanz zu derjenigen Wucherung des Trophoblast führt, die die Blasenmole bedingt. Fränkel, der erst das primär kranke Ei durch die Tumoren nachgewiesen glaubte, nimmt jetzt an, daß der Geschwulstdruck das Corpus luteum schädigt und dadurch das Ei nach seiner Einbettung krank wird. Dunger und andere sehen die Ovarialveränderungen als sekundär an; insbesondere auch Gottschalk; letzterer betont die Entstehung der Blasenmole durch primäre Störungen in der fötalen Zirkulation und hält alles weitere für sekundär. Die Meinung, daß die ursächliche Bedeutung für die Blasenmolenentstehung nicht in diesen Luteinzellenwucherungen und diesen Luteinzellenzysten liege, gewinnt aber immer mehr Anhänger, deren Meinung zwar im einzelnen voneinander abweicht, aber doch zu diesem Endergebnis führt. In diesem Sinne erwähne ich die beachtenswerten Arbeiten von Wallart, Seitz und Risell sie führen zu dem genannten Resultat.

Die Erwägung liegt daher nahe, daß der Ovarialtumor weder die Ursache noch die Folge der Blasenmole regelmäßig sei, daß aber doch manchmal ein Zusammenhang bestehen müsse und wenn man nun erwägt, ob dieser in der Ätiologie oder in der Konsequenz gefunden werden muß, so kommt man zu der Annahme der Ursache. Denn wenn die Ovarialveränderung die Folge der Blasenmolenbildung wäre, dann müßte sie so gut wie regelmäßig gefunden werden und zwar besonders stark in den intensiveren Graden der Blasenmole. Letzteres ist aber gerade nicht der Fall. Nimmt man aber an, daß

der Ovarialtumor eine Ursache der Blasenmole sei, so kann man ohne Bedenken daneben eine Reihe von anderen Ursachen annehmen und man kann nur den Wunsch haben, daß diese verschiedenen Ursachen irgendwie ein anatomisches gemeinsames Mittelglied haben.

Neuerdings ist man immer mehr auf die innigen Beziehungen¹⁾ zwischen Ovarium und Uterusschleimhaut aufmerksam geworden; das Endometrium verändert sich durch Infektion entzündlich, durch Ovarialveränderungen funktionell. Beide Veränderungen sind nicht immer ohne weiteres zu unterscheiden; beide können die analoge Folge haben, die Hyperämie.

In dieser Hinsicht scheint mir nun die neuerdings publizierte Arbeit von Hitschmann und Adler²⁾ sehr wichtig; zusammen mit den Nachuntersuchungen, die R. Freund in meiner Klinik anstellte, finde ich Veränderungen des Endometriums mit den genannten Autoren einerseits als Folge einer entzündlichen Erkrankung des Endometriums; aber ferner auch andererseits als Folge von Erkrankungen des Ovariums. Abnorme Erweiterung der uterinen Venen ist nach meiner Ansicht das Mittelglied, die Ursache, die ich für die Erklärung des abnorm tiefen Hineingelangens von Zotten in die Venen des Uterus anzunehmen gezwungen bin.

Mir scheint die Annahme sehr nahe zu liegen, daß diese venöse Hyperämie des Endometriums bedingt sein kann erstens durch entzündliche Veränderungen des Endometriums, sowie zweitens durch Erkrankung des Ovariums, sei es, daß es sich dabei um Luteinzellenerkrankung oder um Tumorbildung handelt. Daß dann während der Gravidität die schon vorher affizierten Ovarien sich weiter verändern, unterliegt keinen Schwierigkeiten für das Verständniss.

Die Pathogenese der Geschwulst.

Hiernach weise ich die primär maligne Beschaffenheit des Eies zurück; ich halte weiter die Verschleppung der Chorionzotten und die choriale Invasion nicht für den sicheren Beweis vorliegender Malignität.

Nur wenn es zur Metastasenbildung über die erste Verschleppung hinaus kam, dann liegt sicher Malignität nach klinischer wie anatomischer Auffassung vor. Sobald von hier die wuchernden Epithelien, aus dem Zusammenhang gerissen, an einer weiteren Stelle in lebhaftere Wucherung kamen und von neuem hier die Invasion der Umgebung zustande kam, dann liegen die Bedingungen vor, die Ribbert, aber auch Marchand, als Ursache der Malignität ansieht: volle Selbständigkeit der aus ihrem Zusammenhang gerissenen und unter andere Ernährungsbedingungen gebrachten, abnorm stark wucherungsfähigen Gebilde. Damit hängt die Bedeutung zusammen, die ich jetzt der Anwesenheit des Zottenbindegewebes zu geben be-

¹⁾ S. z. B. Czempin, Z. f. Geb. u. Gyn., Bd. XIII, S. 339; Franz, Arch. f. Gyn., Bd. 56, Heft 2.

²⁾ M. f. Geb. u. Gyn., Bd. XXVII, Heft 1.

reit bin: R. Meyer sagt über die Bedeutung der chorialen Zellinvasion, daß, solange man Zottenreste — i. e. Zottenbindegewebe — finde, die einfacheren Befunde von chorialen Epithelien selbst tief in der Muskulatur nichts zu sagen haben, ebensowenig der Durchbruch in Gefäße. Ehe man ein Chorionepitheliom annimmt, muß man das Fehlen von Placentarresten erweisen. Auch Schmauch gelangt zu einer ähnlichen Auffassung, wenn auch seine weitere Annahme der Verminderung der Syncytiolysine als Ursache sicher nicht erwiesen ist, ebensowenig wie die verminderte Resorptionskraft des Organismus für Chorionepithelien, die Zagorjanski-Kissel vermutet.

Ich komme daher auf Grund mannigfacher Untersuchungen zu einer Annahme, für die ich sofort Bestätigung in der Literatur finde, wenn ich sage: Die Abwesenheit von Chorionbindegewebe in den Geschwulstgebilden ist eine wahrscheinlich stets zu beobachtende Eigentümlichkeit ihrer Malignität. Wir gewinnen damit eine in bescheidener Grenze verwertbare differentialdiagnostische Erscheinung.

Die Zottenepithelien gelangen damit in Verhältnisse, die sowohl Ribbert als auch Marchand für die Geschwulstgenese stellen; wenn ersterer annimmt, daß die Loslösung aus dem Zusammenhang für die maligne Degeneration nötig ist und letzterer eine abnorme Veränderung der Ernährungsbedingungen verlangt, so ist hier tatsächlich beidem genügt; die Chorionepithelien werden losgerissen aus der Verbindung mit dem Bindegewebe der Zotten, mit dem sie sonst fest verbunden sind, und sie kommen unter andere Ernährungsbedingungen, da sie nicht mehr das aufgenommene Ernährungsmaterial weiter geben können, sondern für sich behalten müssen.

Die Erwägungen, welche mich auf Grund eigener Arbeit und auf Grund der Andeutungen in der Literatur zu dieser Hypothese führen, hängen mit meiner Auffassung von der Funktion des Chorionepithels überhaupt zusammen; es lebt im Blut der Mutter, das die Zotten umspült, und während es Stoffe an das Blut abgibt, nimmt es aus dem Blut ernährendes Material auf. Das letztere kommt der Frucht zugute und wird ihr durch die Choriongefäße zugeführt. Bei der totalen Blasenmole ist die Verbindung zwischen dem Chorionepithel und dem fötalen Herzen unterbrochen; ähnlich bei partieller Blasenmole; worin auch die anatomische Ursache für die Blasenmole gefunden werden mag, das Gewebe der Zotte ist abgeschlossen von dem fötalen Kreislauf. Das Ernährungsmaterial, das die Zotte aufnimmt, wird also im Bindegewebe deponiert; ein Teil wird für das Epithel selbst verwertet, welches in stärkerer Wucherung als sonst sich befindet. Wird eine Blasenmolenzotte in ein Blutgefäß verschleppt, so bleibt sie hier in einer Vene liegen und je größer die Zotte ist, um so weniger weit gelangt sie; sie füllt bald das Venenlumen vollständig aus und bei der reichlichen Anwesenheit von parallelen Bahnen in dem Venensystem ist es ohne Störung möglich, daß eine gewisse Zeit aus der Zirkulation das Gefäß ausgeschaltet bleibt, in dem das Zottenmaterial liegt; damit ist die Ernährung der Zotte ziemlich gering; das Wachstum der Zellen wird dadurch verlangsamt; es bleibt

die Zotte eben noch am Leben, aber zu einer stärkeren Proliferation findet sich nicht Material genug. Die epithelialen Elemente wuchern verhältnismäßig wenig; sie führen hauptsächlich Ernährungsmaterial dem Zottenbindegewebe zu, das mit ihnen verschleppt wurde. Zu einer chorialen Zelleninvasion kann es aber immerhin kommen. Der Vorgang hat daher zuerst noch keine maligne Bedeutung. — So kommt es, daß die Zotten in einer paravaginalen Vene lange ruhig liegen; plötzlich ändert sich das: einzelne noch lebende und darum proliferationsfähige Zellen werden abgesprengt und bleiben irgendwo liegen, um nun hier unter günstigen Verhältnissen von neuem Ernährungsmaterial zu finden und nun, ohne das letztere an das Bindegewebe weitergeben zu können, dieses Material ganz für sich zu gebrauchen; aus den wuchernden epithelialen Zellen, welche dem Bindegewebe Dienst leisteten, werden abnorm stark wuchernde, maligne, weil nunmehr völlig selbständige Zellen. Sind sie stark genug gewachsen, so kommt es von neuem zur Absprengung und Weiterverschleppung weiterer Zellen und damit zur Bildung von weiteren Metastasen, die alle in sich das eigenartige haben, daß die Zellen ohne Chorionbindegewebe leben müssen; dieses blieb, sei es schon im Uterus, sei es in der ersten Metastase, jedenfalls im kleinen Kreislauf, zurück.

Die Epithelien des jungen Eies wuchern, bleiben aber in inniger Verbindung mit dem Bindegewebe; die älteren Zottenepithelien wuchern nicht mehr stark genug; nur die Blasenmolenzottenepithelien befinden sich in dem hierfür nötigen Wucherungszustand und zugleich nur in lockerer Verbindung mit dem ödematösen Zottenbindegewebe; sie werden leicht abgerissen, wieder selbstständig, gewinnen eigene Wucherungsfähigkeit, wenn der Vorgang der Blasenmolenbildung nur lange genug dauert; das ist aber meist nicht der Fall; bald genug wird die Blasenmole ausgestoßen und damit ist der Vorgang erledigt; nur diejenigen Teile, welche längere Zeit im Körper am Leben bleiben, bewahren sich die weitere Wucherungsfähigkeit und gewinnen ihre selbständige und damit maligne Wucherung, wenn sie ihre Aufgabe, dem Bindegewebe Ernährungsmaterial zuzuführen, nicht mehr lösen können.

Aus den wuchernden Zellen der Blasenmoleneithelien sind damit die schrankenlos wuchernden Zellen einer malignen Geschwulst geworden und entsprechend der großen Wucherungsfähigkeit der kindlichen Zellen ist ein sehr malignes Gebilde entstanden. Zur Malignität, die in dem Wachstum allein begründet ist, kommt noch als erschwerend die große Zerreißlichkeit der Venen hinzu, in denen die Geschwulst wächst. Die Venen werden natürlich gedehnt werden und dieser Dehnung lange Widerstand leisten können, respektive der Dehnung entsprechend wachsen. Aber mit dieser Erscheinung vereinigt sich die Verstopfung der Venen durch die wuchernden Zellen und damit die Möglichkeit, daß durch die Stauung die Zerreißung herbeigeführt wird. Die Malignität in Verbindung mit großer Neigung zu Blutung nach innen und außen, das charakterisiert das maligne Chorionepitheliom.

Ich verkenne dabei nicht, daß die allzu strenge Durchführung dieser Charaktere unrichtig wäre; denn während es zu einer Verschleppung von

Chorionbindegewebe und Chorionepithel kommt und es daher hiernach sich noch um eine gutartige Bildung handeln müßte, kann es doch sein, daß einzelne gewucherte Epithelien schon losgerissen werden und zu voller Selbständigkeit gelangt malign degenerieren. Aber trotzdem hat die Beteiligung des Bindegewebes an den etwa ausgeschabten Teilen die Bedeutung, daß es sich wahrscheinlich um Benignität handelt; aber mehr als Wahrscheinlichkeit besteht leider nicht.

Ebenso darf man nicht schließen wollen, daß, wenn man nur Chorionepithelien findet, das sicher malign ist; in dem sehr bemerkenswerten, günstig abgelaufenen Fall H ö r m a n n s fand sich — wie ich einer diesbezüglichen Mitteilung H ö r m a n n s verdanke — kein Zottenbindegewebe in der vaginalen Geschwulst. In solchen Fällen muß man eben annehmen, daß der Verbreitung der Geschwulst auf dem Blutwege Hindernisse entgegentraten, weil die Venen vom Kreislauf irgendwie abgeschlossen waren; es handelt sich eben bei dem Fehlen des Bindegewebes nur um wahrscheinliche und nicht um sichere Kriterien.

Ich gehe noch einen Schritt weiter: über den mikroskopischen Details wird oft vergessen, worin denn das makroskopische Charakteristikum der Malignität hier liegt; das ist doch einfach nur die Metastasenbildung jenseits der Stellen der ersten Verschleppung, also des Uterus oder der paravaginalen Vene außerhalb des kleinen Kreislaufes; nur das beweist die Malignität. Findet man Metastasen in der Leber, der Niere, größere Metastasen in der Lunge oder irgend an einer anderen Stelle, so liegt Malignität vor.

Bei der Sektion beurteilt man die Malignität nach dem Vorhandensein von Metastasen, sei es entfernt vom Uterus oder der Vagina, sei es in dem großen Kreislauf und wir müssen die sichere klinische Diagnose ganz nach dieser anatomischen richten. Daß wir damit klinisch nicht viel erreichen, ist ja bedauerlich; denn wenn wir warten, bis Metastasen im großen Kreislauf bestehen, werden wir die Prognose absolut infaust stellen müssen. Die Folgerung daraus ist eben unser Bestreben klinisch schon früher zur Diagnose zu kommen. — Fragen wir, wie die Zellen in den großen Kreislauf kommen, so gibt es hier verschiedene Möglichkeiten; das Bestehen einer bleibenden Öffnung im Foramen ovale ist hier zu beachten; man hat es aber bisher selten in diesen Fällen gefunden; die Kommunikationen von Lungenkapillaren sind daher wichtiger. Ihr Vorkommen wird allgemein angenommen. Sind sie einmal vorhanden, so steht der Verbreitung von Zellen aus dem kleinen Kreislauf in den großen nichts mehr im Wege, solange die Zellen klein genug sind. Die anderweiten Wege für die Verbreitung, insbesondere der durch die Leber, sind etwas zweifelhaft. Immerhin sind die Wege durch die Lunge bequem genug. Auf Grund eines Falles von primärem Chorionepitheliom der Lunge will A s k a n a z y¹⁾ annehmen, daß Chorionepithelien einer normalen Placenta in die Lungen transportiert — „wie dies oft vorkommt“ — der Ausgangspunkt wären. Dies scheint mir unwahrscheinlich; daß aber die Blasenmolen-

¹⁾ Presse médicale. 1908. Nr. 19, pag. 149.

epithelien auch in der Lunge der Ausgang einer malignen Geschwulst werden können, ist wohl sicher.

Wie weit nun die Verbreitung gehen kann, ohne daß man schon von Malignität sprechen darf, ist nur durch die klinische Beobachtung festzustellen. Natürlich sterben Frauen an der „destruierenden Blasenmole“ durch Verblutung; aber das ist noch keine Malignität. Natürlich ist ein Fall, wie der von Kaufmann, sehr beachtenswert, aber malign ist er nicht. Der Fall von Hörmann und der von Bürger, in dem man nicht mehr alles aus dem Uterus radikal entfernen konnte, resp. etwas an der Blase zurückblieb, und der von Everke-Marchand ist sicher oder sehr wahrscheinlich benign gewesen. Durch Ruptur verbreitet sich das Zotten- oder Zellenmaterial bei Verschleppung in die Wand des Uterus weiter und klebt an der Blase fest — die Ruptur erfolgt durch Stauung in den Venen und Verhinderung des Blutabflusses durch die Zotten — aber malign ist das noch nicht, ebenso wenig, wie die destruierende Blasenmole. — Aber wenn neben einer Metastase im Uterus und in der Scheide noch weitere im Septum vesicovaginale bestehen, oder in der Vulva sich bilden, oder nach Entfernung der ersten sich von neuem bilden, so handelt es sich um Malignität und es ist in diesem Sinne der rezidivierende Placentarpolyp schon sehr bedenklich an der Grenze von eklatant maligner Bedeutung. Schwierigkeiten können natürlich entstehen in der Deutung. Ein Stück verschleppter Zotte klebt nach Zerreißen des Peritonealüberzuges an der Blase fest — es geht zugrunde; ein gleiches Stück wird auf dem venösen Wege weiter verschleppt — es wird malign. Die Ernährung in der Blutbahn scheint nämlich allerdings notwendig zu sein; nur im Blutkreislauf bilden sich bedenkliche Metastasen; das Material, das außerhalb der Gefäße liegt, geht wenigstens im Beginn zugrunde.

Dabei zeigt sich noch eine wichtige Beobachtung in einzelnen Fällen. Wenn es einmal im großen Kreislauf zu maligner Metastase kam und damit die Malignität deutlich wurde, so können auch kleine Reste im Uterus, die vielleicht sonst gleichgültig geblieben wären und allmählich zugrunde gegangen wären, noch malign werden. Schon die Beobachtung Saengers zeigt dies. Trotzdem Saenger die Uterushöhle zweimal sicher entleert hatte, fand man noch bei der Sektion im Uterus neue Tumoren, die nach der Operation Saengers sicher nicht vorhanden gewesen waren. Man kann sich des Eindruckes in diesem und ähnlichen Fällen nicht erwehren, daß hier eine Zeitlang der Körper der Malignität gegenüber Widerstand leistete, daß aber nach Überwindung dieser Widerstände an irgend einer Stelle alles degenerationsfähige Material überall degenerierte.

Die Ursache der Degeneration suche ich daher ebenso wie auch Ribbert resp. Marchand in der vollen Selbständigkeit und der Veränderung der Ernährung, zu der die Chorionepithelien nach dem Abreißen kommen. Sind sie im wucherungsfähigen Zustand und haben sie kein Bindegewebe mehr hinter sich, so wuchern sie malign. Der erste Ort, an den sich die Zotten

von dem strömenden Blut hinbringen lassen, bedeutet noch nicht viel; hier findet man meist Zottenbindegewebe und Zottenepithel zusammen; kommen aber die hier gewucherten Epithelien weiter, so ist die Malignität da. Bindegewebe kann nicht mehr mitverschleppt werden. Die Zellen sind selbständig geworden; sie kommen weiter und nur selten gelingt es noch dem Filter der Lunge sie aufzuhalten und dann zu zerstören. Wahrscheinlich erfolgt letzteres dann, wenn wenig kapillare Anastomosen bestehen; dann entsteht ein Infarkt und unter Bluthusten kommt es zur Heilung. Aber wenn es zur Tumorbildung in der Lunge oder sonstwo im großen Kreislauf kommt, dann ist der Vorgang auf dem unaufhaltsamen Zerstörungswege sehr weit gediehen; dann liegt anatomisch Malignität vor.

Daß es hier dann vielleicht auch zur Rückwirkung auf kleine Zellenkonglomerate kommt, die noch im Uterus lagen, so daß diese malign degenerieren, weist nur auf allgemeine Veränderungen des Organismus hin; die Schutzkräfte gegen die Wucherung der malign proliferierenden Zellen sind völlig geschwunden, nachdem es an einer Stelle zur Malignität kam.

Während bei Marchands Lehre der Ausgangspunkt die maligne oder bedenkliche Degeneration der Chorionepithelien ist, gehe ich davon aus, daß unter normalen und krankhaften Verhältnissen in das Venensystem der Mutter kindliche Zellen und Chorionteile hineingelangen. Diesen Vorgang hat zuerst Schmorl bei Eklampsie beschrieben. Er hat diese Erkrankung zwar damit noch nicht in direkte ätiologische Beziehungen gebracht, aber er hat die Anregung durch seinen Befund zu weiteren Untersuchungen gegeben und da meine Auffassung von der primären sarkomatösen Erkrankung der Schleimhaut des Uterus als Basis des malignen Chorionepithelioms nicht richtig war, lag es natürlich für mich sehr nahe, die Gründe zu studieren, welche mich zu einer derartigen irrigen Meinung veranlassen konnten. Wie viele andere, ging ich daher an das Studium des normalen Eies und das der Einbettung „pathologischer“ Eier; dieses führte mich dann zu den verschiedentlich geschilderten Befunden, welche ich als Zottenverschleppung beschrieb. Ich vereinigte bewußt unter diesem Namen verschiedene Vorgänge: 1. den Befund von Zottenspitzen in den Venenöffnungen, 2. den Befund einzelner synzytialer oder chorionepithelialer, zelliger Elemente in der Nähe der Placentarstelle und 3. den Befund gleicher Elemente, sowohl Zellen wie Zotten, in der größeren Entfernung von dem Ei. Das Hineinragen einzelner Zottenspitzen in die Venen leugnet jetzt niemand mehr; ebenso herrscht Übereinstimmung darüber, daß die Angabe Schmorls, daß man Chorionepithel in den Arterien der Lunge findet, richtig ist und wenn man es hier findet, so ist es klar, daß es zufällig auch auf dem Wege dahin gefunden werden kann. Zweifelhaft scheint Schmorl nur die Angabe „einzelner“ Autoren zu sein, ob normalerweise in der Wand des Uterus ohne Zusammenhang mit der Placentarstelle Zotten liegen können. Ich zweifle nicht mehr, daß der von H. Michaelis aus meiner Klinik geschilderte Befund bei Placentarpolypen der Regel entspricht; nicht weil man auf der Oberfläche des Uterus ein Stück Placenta

zurückläßt, sondern weil während der Schwangerschaft schon ein Stückchen Placentargewebe — Zottenepithel und Zottenbindegewebe — tiefer in die uterinen Venen hineingelangt war, kommt es hier später zur Bildung der Placentarpolypen; der Uterus stößt das Ei als einen fremden Inhalt aus. Mehr oder weniger lange Zeit nach der Ausstoßung des Eies kommt es dann zur Bildung des Placentarpolypen; viel seltener ist es jedenfalls, daß nach dem Abortus unmittelbar auf der Oberfläche des Endometriums ein Stück zurückbleibt; aber mag auch die Statistik nachweisen, daß das letztere häufiger ist, die Tatsache des unter pathologischen Umständen erfolgten Hineingelangens der Zotten ohne Zusammenhang mit der Eiperipherie tief in muskulare Venen hinein kann niemand bezweifeln, der einmal ein Präparat, wie das von Michaelis, sah und der weiter, in Verfolg dieses Befundes erklärlicherweise, bei Placentarrestentfernungen überrascht davon wird, wie oft der Finger eine erhebliche ja bedenkliche Verdünnung der Wand an der Placentarstelle findet. Der Uterus treibt aus seiner Wand den fremden Inhalt durch Kontraktionen aus und zwar wie beim submukösen Myom in seine Höhle.

Meine Darstellung des malignen Chorionepithelioms würde also darauf hinauskommen, daß ich annehme, daß stets der Entstehung dieser Geschwulst eine partielle oder totale Blasenmole vorausgeht und daß diese Bildung in ihrer Genese auf eine abnorme Erweiterung der Venen des Endometriums zurückgeht; diese letztere deute ich mir durch frühere infektiöse Entzündung des Endometrium oder durch Ovarialveränderungen. Dadurch erklärt sich die pathologische Steigerung des, ebenso wie von Schmorl, Marchand, Pick u. a., auch von mir als Verschleppung von Zotten beschriebenen Vorganges. Gelangen ohne vorherige pathologische Veränderung die Zotten mit ihrem Epithel in uterine Venen, so entsteht die „Verwachsung“ der Placenta oder der event. sich mehrfach wiederholende Placentarpolyp. Gelangen bei Blasenmole die Zotten mit ihrem Epithelüberzug in eine paravaginale Vene, so können sie dort lange liegen bleiben und der Uterus kann das ganze Ei resp. die ganze Placenta ausstoßen. Die Zottenepithelien haben dann die Funktion der Nahrungsaufnahme nur zum Teil eingebüßt; sie vermehren sich und sie geben Nahrungsmaterial weiter an das Chorionbindegewebe, welches weiter ödematös bleibt. Werden von den Zellen des Chorionepithels einige verschleppt in die Lungen, so scheinen sie hier meist vom Körper überwunden zu werden; gelangen sie dagegen wucherungsfähig in den großen Kreislauf oder in die Leber oder auch nur in eine beliebige weitere Vene, so werden sie, ohne Bindegewebe verschleppt, ganz selbständig und können damit maligne Eigenschaften gewinnen; sie werden zu Ausgangspunkten neuer Metastasen, die auf embolischem Wege entstehen und damit tritt das Krankheitsbild des malignen Chorionepithelioms in sein Recht.

Es ist jetzt auf Grund der Durchsicht der Fälle der Literatur sehr schwer zu entscheiden, welcher von den als malignes Chorionepitheliom beschriebenen Fällen in das Gebiet der noch gutartigen Verschleppung, welcher in das der infizierten Verschleppung und welcher endlich in das Gebiet des

echten malignen Chorionepithelioms gehört. Darüber ist man sich aber wohl klar geworden, daß sehr viel mehr Fälle als zur letzteren Erkrankung gehörig beschrieben sind, als wirklich dahin gehören.

Die destruierende Blasenmole gehört sicher noch in das Gebiet der Verschleppung bei Blasenmole; der paravaginale aus Chorionbindegewebe und Chorionepithel zusammengesetzte Tumor gehört zu dem gleichen Gebiet. Anämisch kann die Trägerin beider Arten von Erkrankung in sehr hohem Grade werden; auch kann sie Blutungen nach außen bekommen, die beim Platzen der Venen, in denen die Zotten sitzen, recht bedrohlich werden können; auch kann sich ebenso wie bei jeder Blasenmole Albuminurie einstellen. Malign wird die Erkrankung erst dann, wenn wucherungsfähige Epithelien ohne Chorionbindegewebe verschleppt werden und wenn dann aus weiter im großen oder im Pfortaderkreislauf verschleppten Chorionepithelien nun Geschwülste sich herausbilden. Damit ist der anatomische Nachweis der Malignität erbracht und die Pathogenese nach obiger Darstellung erklärt.

Die Sicherungen des Organismus gegen die möglicherweise schädlichen Folgen der Zottenverschleppung zu studieren, ist besonders interessant. Sieht man doch die von mir beschriebenen Erscheinungen des Bloßliegens der Chorionzotten auf der deciduellen Seite der ausgestoßenen Placenta recht häufig und sieht man doch nicht jedesmal Eklampsie oder gar Malignität. Man muß nur bedenken, daß im allgemeinen die Epithelien ziemlich fest dem Chorionbindegewebe aufsitzen, und daß weiter im allgemeinen das Chorionbindegewebe in sich einen recht festen Zusammenhalt hat; darum wird im allgemeinen nur das Syncytium in das Blut geschwemmt und hier bald ganz aufgelöst, vielleicht schon im intervillösen Raum, vielleicht erst nach Eintritt in den eigentlichen Blutstrom.

Der normale Zustand des Eies ist daher eine der wichtigsten Garantien gegen den zu massenhaften Eintritt von Zottenteilen in das Blut. Zu unterscheiden hat man dann den Eintritt von kleinen Mengen von Zottenepithel und die plötzliche Vermehrung dieser Mengen — dann droht im letzteren Fall Vergiftung — und den Eintritt von Zottenbindegewebe mit Epithel mit größeren Teilen als normal in abnorm tiefe Gefäße und dann das plötzliche Abreißen bei der Austreibung der Placenta. Das gibt bei normaler Beschaffenheit des Eies nur den Placentarpolypen; aber wenn das Ei sich so veränderte, wie bei Blasenmole, dann kann das Abreißen zu bedenklichen Folgen führen; und selbst dann sind durch die Kontraktionen der Muskeln der Weiterverbreitung noch gewisse Hindernisse entgegengesetzt.

Gelangen sie aber in dem Zustand der Epithelien wie bei Blasenmole in den Blutstrom, so werden sie selten irgendwo anders liegen bleiben, meist wird dem Durchgang großer Teile erst in der Lunge ein Halt geboten. Wirkliche Zottenbindegewebsreste passieren das Lungenfilter nicht. Nur die noch proliferationsfähigen Epithelzellen sind gefährlich und auch sie nur dann, wenn sie diejenigen Kapillaren finden, in denen Anastomosen mit dem großen Kreislauf bestehen und sie selbst nicht zu groß sind. So sind eine Reihe von

Schutzmaßregeln gegen schädliche Folgen der Verschleppung bekannt, deren Zahl wohl noch größer sein dürfte, als hier angeführt.

Eine primäre Veränderung des Eies nimmt Marchand im allgemeinen als Ursache der Blasenmole und, da er das Chorionepitheliom mit dieser in Verbindung bringt, auch für das Chorionepitheliom an. Dagegen ist ihm das Ei noch nicht malign; diese Eigenschaft gewinnt es für ihn erst durch die abnorme Überernährung. Erst nach dem Tode des Eies kann es daher zum Chorionepitheliom kommen.

Schmorl nimmt schon im Uterus Malignität des Eies an und wenn es zum ektopischen Chorionepitheliom kommt, so ist das ganze maligne Ei aus dem Uterus ausgestoßen.

Ich nehme an, daß das Ei total oder partiell blasenmolenartig verändert sein muß, wenn es noch extrauterin überhaupt zur Wucherung kommen soll.

Ich gehe weiter aus von einer primären (uterinen) oder sekundären (vom Ovarium abhängigen) Veränderung des Endometriums, die sich durch Venenerweiterung charakterisiert; durch diese kommt es in einem gegen die Norm erhöhten Maße zur Verschleppung von Zotten und Zottenteilen. Sind die Epithelien dabei in einem Zustand von abnormer Wucherung und nur locker mit dem Bindegewebe verbunden, so können sie im Uterus und außerhalb des Uterus in Venen am Leben bleiben und wuchern. Gelangen diese wuchernden Zellen zu voller Selbständigkeit und ändern sich ihre Ernährungsbedingungen, so können sie der Ausgangspunkt einer malignen Neubildung werden; zu dieser vollen Selbständigkeit und Ernährungsänderung kommt es aber erst, wenn sie ohne Mesoderm im strömenden Blut existieren und nunmehr an einem zweiten Punkt sich niederlassen.

Ich bleibe insofern bei meiner ursprünglichen Ansicht, als ich eine prä-existente Erkrankung des Uterus für die Möglichkeit abnorm starker Verschleppung annehme, und diese finde in einer abnormen Weite der Venen des Uterus. Das primär maligne Ei vermag ich nicht anzuerkennen, ebensowenig die zerstörende Wucherung des Eies auf die Gewebe der Mutter.

Von dem Vorgang der Chorionzottenverschleppung kennen wir z. T. die mechanischen und die chemischen Folgen; aber so gut wie die Verschleppung von Bakterien nicht zum Tode dieser Elemente zu führen braucht, so wenig die der Zotten. Die Lebensvorgänge, die der Verschleppung folgen, sind es, die wir unter dem Namen der destruierenden Blasenmole und dann unter dem des Chorionepithelioma malignum kennen gelernt haben.

Das Chorionepitheliom ist für Dungen nur eine Steigerung des physiologischen parasitären Wachstums des Eies. Die Blasenmole ist gleich der Hyperplasie der Placenta und das Chorionepitheliom ist gleich einer Hyperplasie der Blasenmole!

Das ist nicht richtig; Blasenmole ist Ödem des Zottenbindegewebes und keine Hyperplasie des Bindegewebes; es ist damit verbunden Hyperplasie nur

des Chorionepithels. Chorionepitheliom zeigt noch weniger Beteiligung des Bindegewebes und nur Wucherung des Epithels.

Marchand geht davon aus, daß die Zellen des normalen Eies eine destruktive Wirkung an sich schon haben; es ist daher für ihn leicht erklärlich, daß unter abnormer Ernährung sich diese Wirkung zur Malignität steigert, gleichgiltig, ob das Material im Uterus oder in einer paravaginalen Vene sitzt.

Nur bleibt das normale Ei nicht destruierend, so wenig wie die destruierende Blasenmole oder das „ektopische Chorionepitheliom“. Erst wenn proliferationsfähige epitheliale Elemente abgesprengt unter abnorme Ernährungsbedingungen gelangen, dann beginnt die Malignität.

Für mich ist die Stufenleiter der Verschleppung gegeben: normalerweise Zellen- oder auch nur Syncytiumaufnahme und Eintauchen der Zottenspitzen in die uterinen Venen unter Erhaltung des Zusammenhanges. Pathologischerweise Aufnahme der Zellen, ohne daß sie aufgelöst werden und ferner Zottenaufnahme ohne Zusammenhang mit der Epiperipherie. Sind die verschleppten Zotten mit wucherungsfähigem Epithel bedeckt, so entsteht das ektopische Chorionepitheliom. Werden die Zellen wucherungsfähig weiter versprengt, so entsteht malignes Chorionepitheliom.

Mir scheint hiernach die Furcht unberechtigt zu sein, daß aus einem verhaltenen einfachen Placentarrest sich ein malignes Chorionepitheliom entwickelt; ebenso ist es nicht notwendig, aber allerdings möglich, daß in der Verhaltung von Blasenmolenzotten nach Ausstoßung einer Blasenmole die Ursache für die maligne Neubildung liegt; so wenig aber auf die Verhaltung der Blasenmolenreste in uterinen Venen, so wenig muß stets eine maligne Erkrankung dem Hineingelangen von Blasenmolenzotten in eine paravaginale Vene folgen. Möglich ist es bei beiden, sobald noch proliferationsfähige Epithelien isoliert weiter gelangen. Ob die Blasenmolenzotten dann von einer totalen oder partiellen Blasenmole stammen, ist gleichgiltig.

Bei der Besprechung des Chorionepithelioms kann man sich damit begnügen wollen, die objektiven Tatsachen festzustellen; das sind etwa folgende: Im Anschluß an eine Blasenmole, seltener nach Abortus, noch seltener nach einer ausgetragenen Geburt kommt es zu einer Erkrankung, welche mit oder ohne Fieber unter schweren Störungen des Allgemeinbefindens und oft unter Blutabgang nach außen zum Tode führt. Bei der Sektion findet man multiple Metastasen, welche in verschiedenen Organen zu Blutungen führten, insbesondere in den Lungen, der Leber, dem Gehirn, den Nieren oder dem Gewebe dicht neben der Scheide. Der Uterus zeigt dabei gleichfalls Veränderungen verschiedener Art: zum Teil Neubildung, zum Teil Zerfall. Der Zeitraum zwischen dem Tode der Patientin und der Gravidität ist verschieden groß; er kann sogar einige Jahre betragen. Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung ist, daß in der Geschwulstbildung eine große Neigung zu Hämor-

rhagien besteht und in dem Fibrin und Blut findet man epitheliale und synzytiale Elemente, welche mit den Zellen des Chorionepithels übereinstimmen; einige dieser Fälle zeigen auch deutlich Chorionbindegewebe. In der Umgebung der Geschwulst zeigt sich das Bindegewebe infiltriert mit großen den epithelialen Elementen nicht unähnlichen Zellen.‡

Das Leben der Zellen des Chorionepithels ist schon bei Blasenmole gesteigert. Risel fragt, warum nicht bei jedem abortiven Ei sich eine Blasenmole entwickelt; er hält dies noch für eine ungelöste Frage. Es hat für die Lehre vom Chorionepitheliom keine Bedeutung, diese Frage der Lösung näher zu bringen; hier ist nur wichtig zu betonen, daß bei keiner Form des verhaltenen völlig abgestorbenen Eies Leben noch bestehen kann; eine derartige Zellwucherung besteht u. A. bei der Blasenmole; bei ihr übertreffen diese Lebenszeichen im Chorionepithel die Lebenscharaktere selbst am jugendlichen gesunden Ei fast noch. Es ist völlig verständlich, daß bei dem Zustand des Chorionepithels, wie man ihn bei der Blasenmole sieht, eine weitere Wucherung stattfindet und daß in diesem Zustand eine Vorbedingung dafür gefunden wird. Daß die Blasenmole partiell wenigstens sehr häufig ist, scheint mir, wie oben auseinandergesetzt, sicher.

Auch die Lebensänderung der Chorionepithelien ist deutlich. Es stimmt mit Bashfords¹⁾ Ergebnis der Übertragungsversuche von Krebs: „Bei der Krebszelle liegt eine biologische Änderung gegen die normalen Epithelien vor.“ Das trifft hier sicher zu.

Zusammenfassung.

Das Chorionepithelioma malignum hat als Voraussetzung das Hineingelangen von Chorionzotten in Venen der Schwangeren resp. Gebärenden und müssen diese Zotten mit noch stark proliferationsfähigem Epithel besetzt sein und zwar findet man derartiges Epithel am häufigsten, wenn nicht ausschließlich, bei Blasenmole, so daß die größte Wahrscheinlichkeit besteht, daß stets partielle oder totale Blasenmole der Erkrankung vorausgeht.

Die choriale Invasion stellt eine sehr charakteristische und diagnostisch möglichst zu verwertende Erscheinung dar, hat aber mit der Pathogenese des malignen Chorionepithelioms an sich nichts zu tun.

Dieses entsteht vielmehr dann, wenn von den in das mütterliche Venensystem hineingelangten und mit proliferationsfähigem Epithel besetzten Zotten Epithelien proliferationsfähig weiter in Venen verschleppt werden und zwar ohne Zottenbindegewebe; dadurch werden sie als aus ihrem normalen

¹⁾ Berl. Klin. W. 1907. p. 1197.

Zusammenhang herausgerissen charakterisiert oder als unter abnorme Ernährungsverhältnisse gebracht.

Dieses weitere Losreißen kann geschehen ausnahmsweise in Fällen, in denen auch Zottenbindegewebe noch in der Uteruswand sitzt und braucht übrigens nicht jedesmal zu geschehen, wenn etwa nur Zottenepithelien allein verschleppt wurden.

Von diesen isoliert weiter in Venen verschleppten Zottenepithelien geht das maligne Chorionepitheliom aus. Gelangen dagegen die noch proliferationsfähigen Zottenepithelien nicht in Venen, sondern z. B. in das Peritoneum, so wachsen sie hier im allgemeinen nicht weiter.

Die destruierende Blasenmole steht in ihrer pathologischen Bedeutung ganz den in eine paravaginale Vene verschleppten Zotten gleich; sie ist nicht malign, kann aber durch Verschleppung von Epithelien der Ausgangspunkt für Malignität werden.

Die Diagnose.

Die Erkenntnis der Neubildung als malignes Chorionepitheliom an der lebenden Frau gehört zu den schwierigsten Aufgaben und wird im allgemeinen als noch nicht ganz sicher angesehen werden können. Die ersten Anfänge zu einer Besserung unserer Diagnostik liegen vor.

Im klinischen Bilde ist es der rezidivierende Placentarpolyp, der obenan gestellt werden muß. Wenn ein sachverständiger Arzt die Uterushöhle bei einer Verhaltung von Placentarresten oder Bildung eines Placentarpolypen mit dem Finger als sicher leer erkannt hat und nun von neuem Blutungen auftreten, die eine erneute Bildung eines Placentarpolypen als Grund haben, so ist das klinisch ein Beweis für die größte Wahrscheinlichkeit der Malignität. Nicht in dem Sinne, daß es nun absolut sicher zur Bildung eines malignen Chorionepithelioms kommen muß; aber die Vermutung dafür, der Verdacht, liegt so nahe, daß es praktisch mit dieser Diagnose übereinstimmt.

Zweierlei kann vorliegen: entweder eine noch gutartige Verschleppung von Placentarteilen in die Wand des Uterus — dann zeigt die erneute Bildung des Placentarpolypen, daß die Verschleppung recht multipel war und damit ist die Möglichkeit, daß bei weiterem Bestehenbleiben wucherungsfähige Zellen in weiter entfernte Venen gelangen können und damit hier die Wahrscheinlichkeit der malignen Metastasen sehr groß — oder aber es liegt schon Malignität vor — dann kommen wir ja wahrscheinlich zu spät, aber es ist doch damit die Möglichkeit der Diagnose gegeben.

Ich halte daher das klinische Zeichen, welches ich übrigens schon früher angab, auch jetzt noch aufrecht: der rezidivierende Placentarpolyp; die klinische Diagnose des malignen Chorionepithelioms ist in einzelnen Fällen

sicher möglich unter der Voraussetzung, daß derselbe Arzt eine gewisse Zeit die Kranke unter Augen hat; dann kann man nach einer Blasenmole, Abortus oder auch rechtzeitiger Geburt wegen Blutungen konsultiert beim Eingehen in den Uterus feststellen, daß etwas in der Höhle enthalten ist und kann dies entfernen, bis die Höhle leer und die Schleimhaut glatt ist. Wenn nun trotzdem nach Verlauf verschieden langer Zeit erneut Blutungen beginnen, und man dann beim neuen Eingehen in den Uterus wieder Tumoren in die Höhle breitbasig oder kurzgestielt vorspringen fühlt, dann kann man mit einiger Sicherheit die klinische Diagnose auf drohendes oder schon vorhandenes malignes Chorionepitheliom stellen.

Ein wenig anders steht es ja, wenn ein anderer Arzt vorher die Patientin sah und man als zweiter die erneuten Blutungen behandeln soll; hier kann es der Überlegung bedürfen, ob der erste Arzt auch alles gründlich entfernte und hier müssen dann anderweite Erwägungen Platz greifen; insbesondere muß man versuchen aus der histologischen Untersuchung das Ergebnis „Blasenmole“ zu ergänzen. Das Abwarten, ob neue Blutungen wieder eintreten, kann die Zeit zur Heilung vielleicht verstreichen lassen.

Mit dieser Ausnahme bleibt aber das wiederholte Auftreten von Placentarpolypen klinisch ein wertvoller Hinweis auf das maligne Chorionepitheliom. Bei dieser Lage der Verhältnisse ist natürlich die Behandlung des ersten Placentarpolypen und damit die Behandlung der auf einen Abortus folgenden Blutungen überhaupt schon im Hinblick auf die Diagnose einer recht großen Sorgfalt dringend bedürftig.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei dem Scheidentumor, der sich aus verschleppten Zotten bildet und der zwar in einzelnen Fällen noch gutartig, in anderen Fällen schon ein Zeichen von Malignität ist. Man soll sich auf den Standpunkt stellen, daß die Scheidenmetastase ein sehr ernster Hinweis auf die Möglichkeit der Malignität ist, aber noch kein absoluter Beweis. Die Entscheidung gibt nach dem oben angeführten der weitere Verlauf der Krankheit; kommt es zu Metastasen, so liegt Malignität vor; bleiben sie aus, so war es nur Verschleppung. Aber diese Entscheidung hat für die Behandlung leider gar keine Bedeutung mehr; wichtiger daher die Entscheidung aus dem bisherigen Verlauf. Geht es so, wie in dem folgenden Fall Risel's, so liegen die Verhältnisse ungünstig: 20 Jahre alte Frau, Blasenmole, Sepsis folgt; langsame Besserung. Plötzlich sechs Monate nach der Blasenmole erneutes Fieber, Leberschwellung, Blutung aus den Genitalien, Scheidentumor und bald darauf Tod im Kollaps. Sektion multiple Metastasen. Hier war zuerst von dem Scheidentumor nichts zu fühlen; keinerlei Erscheinungen von seiten der Genitalien; plötzlich Blutung aus der Scheidengeschwulst und Tod. Die Scheidengeschwulst ist hier wahrscheinlich keine primäre Verschleppung, sondern das Ende eines malignen Prozesses und man mag die Erklärung dafür, daß eine sekundäre Metastase an der Stelle sich bildet, an der auch die primäre Verschleppung sitzt, deuten, wie man will; die Tatsache muß der Kliniker als solche kennen: im Beginn der Erkrankung und am Ende kann die Scheiden-

metastase gefunden werden. Dabei entscheidet nicht die lange oder kurze Dauer des Prozesses, sondern nur die Frage, ob schon anderweite Metastasen vorhanden sind oder nicht.

Die Erwägung des Verlaufes in dem betreffenden Fall wird die Entscheidung zu geben imstande sein; fand sich nach Ablauf einer Blasenmole nichts und zeigt sich dann der Scheidentumor als erstes Symptom, so kann es noch relativ günstig liegen; tritt aber nach längerem Kranksein — Blutung oder Fieber — nun noch der Scheidentumor auf, so liegen die Verhältnisse ungünstig; dann handelt es sich wahrscheinlich schon um Malignität. Ähnlich wird man in analogen Fällen zu entscheiden haben.

Die Entscheidung, ob es sich um den vielleicht noch gutartigen Beginn oder um das sicher bösartige Ende handelt, wird auch aus dem Allgemeinbefinden gegeben werden können. Die Erscheinungen der Anämie können natürlich infolge des Blutverlustes durch Blasenmole und darauf folgende Verhaltung einzelner Reste bedingt werden; aber die chronische Anämie, durch die Blutungen um innerliche Metastasen bedingt, kann man davon meist unterscheiden. Die genaue Blutuntersuchung setzt uns dazu wohl in den Stand. Die Fäulnis der verhaltenen Reste ist weiter recht bedenklich; sie kann ja auch ohne Malignität auftreten, aber sie muß die Aufmerksamkeit des Arztes ganz entschieden auf sich lenken.

Zu den Zeichen, welche ich für sehr beachtenswert halte, gehört dann ferner die Komplikation eines Placentarpolypen mit Albuminurie. Ich habe verschiedentlich auseinandergesetzt, daß diese Erscheinung in der Schwangerschaft nicht selten in Zusammenhang steht mit der vermehrten Aufnahme von fötalem Eiweiß in den mütterlichen Blutstrom und daher sehe ich bei einem Placentarpolypen, bei dem doch eine stärkere Proliferation von fötalen Elementen nur in geringem Maße stattfindet, die Albuminurie an als ein Zeichen für abnorm starke Aufnahme von fötalem Eiweiß und ebenso wie ich dieses Zeichen bei Blutungen in der Schwangerschaft zur Diagnose auf Blasenmole verwerte, ebenso hier zur Diagnose von abnormer, daher wohl maligner Wucherung fötaler Zellen und deren abnorm starker Aufnahme in den mütterlichen Blutstrom; das erklärt mir diese Erscheinung bei Placentarpolypen und nur dann hat sie andere Bedeutung, wenn es sich um die Komplikation von Schwangerschaft mit echter Nephritis handelt; diese Erkrankung wird man aber im allgemeinen schon vor der Unterbrechung der Schwangerschaft Symptome machen sehen und daher ausschließen können. Die Form der Albuminurie, die der Schwangerschaftsnieren entspricht, kann bei Placentarpolypen nur dann erklärt werden, wenn die Chorionepithelien hier in ganz exzessiver Wucherung begriffen sind, wie man sie im allgemeinen nur bei malignem Chorionepitheliom finden wird. So ist die Albuminurie zwar nicht absolut sicher zu verwerten, aber jedenfalls sehr zu beachten.

Tritt zur Anämie die Kachexie, so ist die Diagnose der Malignität klinisch sicher; nur ist der Unterschied zwischen Anämie und Kachexie nicht immer leicht. Die Ergebnisse der Blutuntersuchung für diese Diagnose sind

noch nicht soweit sichergestellt, daß sie diagnostisch schon verwertbar sind. Finden sich Metastasen in der Leber, so besteht natürlich kein Zweifel mehr.

Selbstverständliche Voraussetzung dieser klinischen Diagnose ist, daß die Geschwulst aus den charakteristischen Elementen besteht, welche geschildert sind und den Chorionepithelien entsprechen. Natürlich gibt es anderweite Scheidengeschwülste und ebenso ist es selbstverständlich, daß aus dem Uterus andere Blutungen ihren Ursprung nehmen, als solche wegen Chorionepitheliom. Diese Ergänzung der klinischen Diagnose ist wohl selbstverständlich.

Sie führt uns aber zu der Frage, ob nicht das Mikroskop allein zu entscheiden imstande sei. Wir sind von den sonstigen Erfolgen der mikroskopischen Diagnostik so durchdrungen, daß man natürlich zuerst daran denken muß, diese Methode auch hier anzuwenden. Aber sie läßt hier im Stich, wie man es noch direkt in der letzten Zusammenstellung über diesen Gegenstand von Risel lesen kann. Er faßt die Meinung von Marchand, Aschoff u. a. dahin zusammen, daß ein absolut sicheres Urteil über die Bösartigkeit einer chorioepithelialen Neubildung einzig und allein nach Ablauf des Falles zu stellen ist.

Wir sind hiernach darauf angewiesen, wenigstens einige Versuche zu machen, die Punkte herauszusuchen, aus denen man hoffen kann ein Urteil zu fällen. In dieser Beziehung ist das Verhalten des Chorionbindegewebes von Bedeutung; das Vorhandensein auch von Chorionbindegewebe in Stücken, die bei Blutungen aus dem Uterus entfernt sind, spricht für Benignität, wenigstens mit gewisser Vorsicht. Die Neubildung im Uterus erweist sich dadurch als Placentärpolyp und kann daher als eine lokale Veränderung angesehen werden, welche zu starken Blutungen und schweren Erscheinungen führt, aber an sich noch keine maligne Bedeutung hat. Die Veränderungen, wenn es sich dabei um Blasenmole handelt, können sehr bedrohlich aussehen; es kann die Veränderung durch die Wucherung von Syncytium und Langhansscher Schicht den oben genannten Veränderungen ähnlich werden; aber es ist die Anwesenheit von Zottenbindegewebe ein relativ günstiges Zeichen.

Bei R. Meyer finde ich gleichfalls die Angaben über die Anwesenheit des Zottenbindegewebes; wenn man es findet, so ist auch für ihn damit die Vermutung nahegelegt, daß es sich nur um einen Placentärpolyp handelt und noch nicht um ein Chorionepitheliom; mir scheint das im allgemeinen sehr richtig; nur darf man dabei nicht übersehen, daß nur sehr genaue Untersuchung zu solchen Schlüssen berechtigt; natürlich ist es möglich, daß die einzelnen Schnitte einmal keine Bindegewebsbestandteile zeigen; nur genaue Untersuchung aller Stücke oder von Stücken aus den verschiedensten Teilen berechtigt zu diesem Ausspruch. Unter dieser Voraussetzung und mit aller Vorsicht bin ich geneigt, wie oben auseinandergesetzt, der Angabe von R. Meyer zu folgen. Aber nach den verschiedenen Beobachtungen ist es gar nicht auszuschließen, daß der untersuchte Teil nun der einzige ist, der im Uterus oder seiner Umgebung sich befindet; auch ist es möglich, daß neben dem großen ektopischen Chorionepitheliom, dem ich wegen seines Ge-

haltes an Bindegewebe noch eben gutartige Bedeutung beilege, sich schon einzelne lebende und wucherungsfähige Zellen an anderer Stelle niedergelassen haben und daß diese nun ohne Bindegewebe weiter verschleppten Zellen der Ausgangspunkt für die Malignität zu werden drohen. So hat dieses Zeichen nur bedingten Wert.

So sicher mir daher die Meyersche Angabe annehmbare Grundlage zu werden verspricht, so sicher ist es, daß sie nicht in allen Fällen zutrifft und die anatomische Erklärung scheint mir in den angeführten Verhältnissen begründet. Ich nehme an, daß weitere Beobachtung dieses Kriterium noch stichhaltiger machen wird, insbesondere wenn uns die Blutuntersuchungen und die sonstigen klinischen Zeichen weitere Unterstützung ermöglichen werden.

Ich weise damit ebenso wie die Mehrzahl der neueren Autoren die Ansicht von J. Neumann zurück, der aus den von ihm im Zottenbindegewebe gesehenen großen Zellen die Malignität erschließen wollte. Dies hat sich nicht als richtig bestätigt. Ich stimme ferner mit allen übrigen Autoren darin überein, daß es histologisch unmöglich ist, neben einer gutartigen Blasenmole eine bösartige anzuerkennen. Je klarer die Veränderung der Lebensbedingungen der Chorionepithelien und ihre Isolierung als Ursache der Malignität anerkannt wird, desto deutlicher ist für die Diagnose der Wert der Ab- oder Anwesenheit des Zottenbindegewebes für die Prognose anzusehen. Gutartig bei Anwesenheit von Chorionbindegewebe handelt es sich natürlich noch nicht um sichere Malignität, wenn es fehlt.

Die übrigen Angaben sind recht schwierig zu verwerten, weil es sich nur um graduelle Unterschiede handelt. Gottschalk will die auffallende Chromatinanhäufung in den synzytialen Kernen für die Bösartigkeit sprechen lassen; auch das girlandenartige, bandartige Wachstum des Syncytium scheint ihm für Malignität zu sprechen; jedoch widerspricht dem Riesel neuerdings und, wie mir nach eigenen Untersuchungen scheinen will, mit Recht.

Auch die Ansicht von v. Velits ist nach den Arbeiten von R. Meyer nicht als ganz zutreffend anzusehen. Er will aus der verringerten oder vermehrten Vitalität der synzytialen Wanderzellen auf die Benignität oder Malignität schließen. Nun findet man bei der chorialen Invasion sicher Mitosen und sonstige Lebenszeichen in den großen synzytialen Elementen, und zwar sowohl bei Gravidität ohne Chorionepitheliom, wie bei den Zellen in der Umgebung der Neubildung. Damit ist aber die diagnostische Verwertung unmöglich. Auch würde diese nur dann möglich sein, wenn man größere Stücke des Uterus oder der Geschwulst zur Verfügung hat; hat man aber nur ausgekratztes Material zur Untersuchung, so ist von den Zellen nicht immer zu sagen, ob sie im mütterlichen Bindegewebe oder in dem Blutstrom lagen; in letzterem Falle könnten es aber die gewucherten Chorionepithelien selbst sein und damit die diagnostische Bedeutung verloren sein.

Auch Hörmann und Schickele können sich nicht damit einverstanden erklären, daß man aus den Zellen der chorialen Invasion in dem Sinne von v. Velits instande sei, eine differentielle Diagnose zu stellen.

Wenn Schauta und Schmitt glauben, aus dem Freisein der Wucherungen von einer anderen Umgebung als von Blut auf Gutartigkeit schließen zu dürfen, während der diffuse Übergang für Malignität spricht, so ist das klinisch nicht verwertbar und anatomisch, wie Riesel mit Recht hervorhebt, von zweifelhafter Begründung.

R. Meyer will allerdings neben dem Befund von Chorionbindegewebe auch bedingt gewisse Unterschiede im Verhalten der Zellinvasion anerkennen; er macht in dieser Hinsicht besonders auf das Vorkommen aller Degenerationszeichen in den Kernen bei Benignität aufmerksam. Aber er betont doch wiederholt die großen Bedenken, gerade dies für die differentielle Diagnostik zu verwerten.

Nach diesen Betrachtungen ist allerdings in dem Stadium, in dem die Erkenntnis von großer praktischer Bedeutung wäre, die Diagnose keineswegs leicht. Eine Kranke sucht unsere Hilfe auf, weil sie aus den Genitalien blutet; man findet keinerlei Ursache unterhalb des inneren Muttermundes; man muß die Ursache bei gesunden Anhängen in das Cavum uteri verlegen; man muß dieses explorieren; man weiß, daß vor einiger Zeit eine Schwangerschaft vorausging; man erweitert nunmehr den Uterus, um den Finger einführen zu können und findet nur eine diffuse Verdickung der Schleimhaut ohne irgendwelche Geschwulstbildung; man findet bei der mikroskopischen Untersuchung einige Zottenreste und in ihrer Nähe deciduale Veränderungen im Bindegewebe; auch findet man in der Nähe der Zottenepithelien einige Langhanssche Zellen und Syncytium, sei es im Gewebe, sei es frei auf den Zotten; das ist gutartig und verlangt nur die Beobachtung, ob etwa neue Blutungen folgen und man dann bei neuer Uterusexploration einen polypösen Tumor findet. Ist das letztere der Fall und enthält der nun entfernte Polyp synzytiale Massen und die großen Zellen, so handelt man besser, wenn man den Fall als malign ansieht. Findet man bei der ersten Exploration einen polypösen Körper und in ihm mikroskopisch Zottenbindegewebe und Zottenepithelien, so liegt ein gutartiger Placentarpolyp vor, dessen etwaiges Rezidiv ich als sofort bedenklich ansehen würde. Findet man weiter bei der Patientin, deren uterine Blutungen man behandeln soll, einen Tumor, der aus nichts weiter besteht, als aus sehr stark vermehrtem Syncytium und aus den Chorionepithelien, so meine ich, daß man besser tut, den Fall als sehr bedenklich hinzustellen. Chorionepithelien, die ohne Bindegewebe zurückbleiben, bilden sich meist schnell und symptomelos zurück; uterine Blutungen allein durch gutartig anzusehende Chorionepithelienverhaltung sind ein wenig zweifelhaft. Kein Bindegewebe, trotzdem ein unebener polypöser Tumor, vielleicht gar schmierig zerfallen und an der Oberfläche in Fäulnis — das kann nichts Benignes sein.

So kommt der mikroskopische Befund im Verein mit den klinischen Erscheinungen dazu, uns auf die Diagnose zu führen. Das Schlimme ist nur, daß die Fälle meist nicht so einfach liegen; man wird wegen der Blutungen um Rat gebeten zu einer Zeit, zu der von Malignität noch gar

nicht die Rede ist und das scheint doch nach der obigen Darstellung nur sehr selten vorzukommen, daß die Veränderung im Uterus primär schon als malign anzusehen ist. So lebhaft unser Wunsch der frühen Erkenntnis der Malignität, so schwer gerade hier. Die Mehrzahl der Fälle ist eben erst als sicher malign erkannt, wenn schon weitere Metastasen bestanden.

Die Verhältnisse beim ektopischen Chorionepitheliom liegen ähnlich. Hier ist die Erkenntnis, daß ein Derivat einer Schwangerschaft vorliegt, nicht mehr beweisend für Malignität, so leicht die Erkenntnis der fötalen Elemente in dem Scheidentumor ist. Hier zu sagen, daß es sicher benign oder sicher malign ist, scheint tatsächlich unmöglich — aber praktisch ist das nicht von so großer Wichtigkeit, wie bei dem uterinen Chorionepitheliom; denn daß man den Tumor der Scheide als einen zu extirpierenden ansehen muß, ist ohne weiteres klar.

Auch bei den selteneren Fällen, in denen man z. B. an der Portio ein ektopisches Chorionepitheliom findet, ist die Erkenntnis, daß es sich um Verschleppung oder — ektopisches oder malignes — Chorionepitheliom handelt, einfach; das zeigt das Mikroskop; aber ob man den Fall schon als malign ansehen soll oder noch als benign, das ist nicht zu entscheiden — aber praktisch wieder bedeutungslos; denn man wird den Uterus bei einem solchen Fall extirpieren.

So wird man nicht sagen können, daß man in allen Fällen die sichere Entscheidung zwischen Verschleppung und schon malignem Chorionepitheliom zu stellen imstande ist; man wird nach den angeführten Gesichtspunkten sich zu orientieren versuchen, aber in bezug auf die Sicherheit der Diagnose immer einige Vorbehalte machen.

v. Franqué, Garkisch und Kroemer wollen das klinische Gesamtbild berücksichtigt wissen; das halte ich für vollkommen richtig; ich meine mich aber auch in Übereinstimmung mit diesen Autoren zu befinden, wenn ich doch auch den Wert der histologischen Untersuchung hierbei recht hoch anschlage.

Prognose.

Die Prognose des ausgebildeten Chorionepithelioms ist absolut ungünstig zu stellen.

Gegen diesen Satz kann man allerdings glücklicherweise verschiedene Einwendungen erheben und begründen. Ich sehe dabei ab von den Fällen, die zwar dem malignen Chorionepitheliom sich sehr im histologischen Verhalten nähern, aber als solches nicht angesehen werden können. Ein großer Teil der Fälle von destruierender Blasenmole ist im anatomischen Sinne benign; die Kranken können zwar an der Verblutung aus den uterinen Venen, sei es nach außen, sei es in die Bauchhöhle sterben, und an der Unmöglichkeit des Venenverschlusses, so lange die Blasenmole noch in den uterinen Venen sitzt, liegt es, daß die Venen andauernd Blut nach außen senden. Aber von einer

malignen Geschwulstbildung ist hier doch nicht die Rede. Ebenso ist es ganz klar, daß einzelne Fälle von ektopischem Chorionepithelioms nicht als malign anerkannt werden können, während andererseits andere Fälle ganz gleicher Art entsetzlich verderblich verlaufen können. In den günstig verlaufenden Fällen hat das ektopische Chorionepithel keine andere Bedeutung als die destruierende Blasenmole; in dem anderen Fall ist es schon weiter im Körper verbreitet. Eine Heilung ausgeschlossen. Natürlich ist es bei der jetzigen Lage der Kasuistik unmöglich mit voller Sicherheit zu unterscheiden, was denn malign war und was gutartige Verschleppung von Zotten war, vergleichbar der destruierenden Blasenmole. Den Fall Marchand-Everke halte ich für Verschleppung, ohne Malignität. Andere Fälle ebenfalls. Was nützt uns dann eine Statistik? Rechnet man die Fälle, die ich z. B. geneigt bin von vornherein als benign anzusehen, zur Malignität, so ist der Heilerfolg besser als man dachte. Es gibt dann, wie Teacher berechnet, bei spontanem Verlauf 2,3% Heilungen, bei operativen Versuchen 63,6% Heilung. Aber ich glaube, daß diese Zahlen nicht zutreffen. Wirklich maligne Fälle sind kaum zur Heilung gelangt; aber recht malign scheinende wohl.

Außer dieser Heilung von malignem Chorionepitheliom, die sich erklärt dadurch, daß die Frauen noch keine maligne Degeneration darboten, erhebt sich die Frage, ob wirklich maligne Fälle spontan heilen können. Risel nimmt dies in seiner neuesten Publikation als wahrscheinlich an und es läßt sich dies theoretisch nicht von der Hand weisen. Daß Lungenembolien zur Heilung gelangen, selbst wenn sie eine malignere Bedeutung haben, wird ja verschiedentlich angenommen; ein Fall, wie der von K. Hörmann publizierte, ist dadurch nicht gut zu erledigen, daß man ihn von vornherein für benign erklärt und doch regt sich in unserem Innern ein gewisser Widerspruch, wenn wir bei einer sonst so entsetzlich malignen Geschwulst eine spontane Heilung anerkennen sollen, in einem Fall, in dem man wegen der eklatanten Unmöglichkeit radikaler Operation von dem Versuch Abstand nimmt.

Beachtenswert ist allerdings dabei ein Punkt, das ist die Widerstandsfähigkeit des Körpers. Diese ist uns noch unbekannt; daß aber allgemeiner Einfluß von Bedeutung ist, geht aus der Beobachtung z. B. schon von Saenger hervor. Wiederholt mußte der Uterus ausgeräumt werden und zeitweise ging es der Kranken sehr gut. Als es dann zur Sektion kam, fand man in der Wand des Uterus Tumoren, wie sie sicher bei der zweiten Uterusbehandlung von Saenger nicht übersehen worden wären. Die Annahme liegt für mich in solchen Fällen nur allzunahe, daß, nachdem einmal irgendwo im Körper die Geschwulst malign geworden war, der Widerstand gegen die maligne Degeneration überhaupt gebrochen war, so daß im Uterus die kleinen Chorionepithelmassen, die in irgend einer Vene steckten, alle nunmehr malign degenerierten.

So kann man nicht ganz leugnen, daß man mit der Möglichkeit der spontanen Heilung durch Kräfte im Organismus rechnen muß; nur sollte man

auf diese Heilung nicht sicher rechnen wollen; sonst dürfte man doch allzuviel Enttäuschungen erleben.

Auch die Dauerheilung nach Operationen ist nicht gerade sehr günstig. Überraschend die Heilung im Fall Everke-Marchand; aber erklärlich wohl nur dadurch, daß der Fall überhaupt nicht malign war. Daher soll man stets mit der Prognose nach seinen Operationen vorsichtig sein. Es ist dem exstirpierten Uterus nicht immer anzusehen, ob ein Rezidiv folgen wird oder nicht.

Auch umgekehrt muß man aber in der Prognose vorsichtig sein; es ist für uns nichts unangenehmer, als wenn wir eine Operation mit der Prophezeiung des sonst sicheren Todes begründen, und nun, wenn die Operation nicht gemacht wird, die nicht operierte Kranke trotzdem heilt. Das ist verschiedene Male gerade bei dieser Krankheit vorgekommen; daher sei man mit solchen Aussprüchen sehr vorsichtig und spreche nicht von Sicherheit des Todes ohne Operation, sondern nur von Wahrscheinlichkeit oder sehr naheliegender Möglichkeit.

Schmauch führt als Fakta an: die Malignität der generalisierten Chorionepitheliome und das Vorwiegen der „typischen“ Form unter dieser Klasse; die geringere Malignität der Übergangsform (Vorwiegen des Syncytium über die Langhanszelle); die Gutartigkeit der „atypischen Formen“ — große Zellen ohne Langhanssche Zellen und Syncytium; die relative Gutartigkeit der Fälle, in denen Zotten gefunden wurden. (Bei diesen gibt es keine Generalisation.)

Wenn H. Albrecht neuerdings von einem benignen Chorionepitheliom spricht, so kommt er sachlich auf dasselbe hinaus, was ich durch die Annahme der Verschleppung auch bezeichnen möchte. Die Fälle von Heilung trotz unvollständiger Exstirpation des Tumors kann ich leicht durch die Annahme der Verschleppung erklären; mir macht die Einführung des Begriffes des benignen Chorionepithelioms aber doch gewisse Bedenken; durch die Einführung des Namens gewinne ich diagnostisch und prognostisch für die Praxis leider auch gar nichts.

In diesem Sinne sind die geheilten Fälle von nur im Uterus befindlichem Chorionepitheliom und der nur an einer Stelle außerhalb des Uterus befindlichen ektopischen Chorionepitheliome leichter verständlich, als diejenigen Fälle, bei denen der Uterus krank und Metastasen vorhanden waren und trotzdem noch Heilung eintrat. Hier kann man ja analog der destruierenden Blasenmole an das gleichzeitige Eindringen von Zotten in die verschiedenen Venen denken; aber daß Fälle heilten, in denen nach der Exstirpation noch Rezidive folgten, und gar wie in Dunger's Fall, trotzdem die Metastase gar nicht behandelt war, das bleibt schwer verständlich. Am leichtesten eben dann, wenn man annimmt, daß viele Zottenteile gleich im Beginn versprengt waren und ebenso wie es ausnahmsweise bei placentaren Polypen geht, nacheinander ausgestoßen werden, so auch hier: nach Beseitigung der ersten „Metastase“ kommt

es zum vermehrten Wachstum der zweiten „Metastase“ und diese wird dann sich zurückbilden können, weil auf ihr sich Fibrin niederschlägt.

Hörmanns Fall ist ebenso schwer verständlich. In der Metastase der Scheide fand man kein fötales Mesoderm und trotzdem Rezidivfreiheit — ich bin immer noch geneigt anzunehmen, daß auch dieser Fall gutartig war und es sich nur um Verschleppung handelte, bei der man aber nichts von dem Zottenbindegewebe fand.

Alle Fälle, welche Risel als spontane Heilungen von malignem Chorionepitheliom gesammelt hat, sind vielleicht so zu erklären, daß es sich noch um Verschleppung und noch nicht um maligne Degeneration gehandelt haben dürfte. Sie sind vielleicht in eine Linie zu stellen mit den Fällen von destruierender Blasenmole. Der Fall von Kaufmann ist am leichtesten so zu erklären; der Fall Everke-Marchand würde meinem Verständnis auch keine Schwierigkeiten entgegensetzen, wenn er einfach Verschleppung genannt würde. Ebenso der Fall von Fleischmann, von Dunger, von Langhans, sowie der von Noble.

Wenn in dem Fall von Noble z. B. Reste an der Blase zurückblieben, so kann das natürlich sich vollkommen ähnlich verhalten, wie in dem Fall von Everke-Marchand: Es kommt zur Perforation des Uterus — durch zerstörendes Wachstum für die Autoren, die Malignität annehmen, durch Zerreißen infolge Venenverstopfung, für mich und die Autoren, welche den Fall analog der destruierenden Blasenmole deuten; — das austretende Stück Chorionzotten klebt an der Blase fest und bildet sich zurück.

Anders steht es mit dem Fall von Kolomenkin; hier ist aber der Zustand von Gesundheit nur 6 Monate post operationem konstatiert worden und daher ein späteres Rezidiv doch noch möglich. Wichtig sind besonders die Fälle von Bürger und Hörmann. Ihre Erklärung ist jedenfalls nicht ganz einfach. Das Ausheilen von Lungenmetastasen ist zwar ohne weiteres verständlich aus der Lehre von der Zottenverschleppung.

Bürgers Fall ist dann aber schließlich auch zu verstehen. Wiederholte Operation, schließlich Perforation der Blase beim vergeblichen Versuch alles zu entfernen — Heilung! Vielleicht erklärlich, weil eben die Verschleppung wohl zur Uterusperforation, aber nicht zur Verbreitung in Venen über die ersten Etappen hinaus geführt hatte.

Ob weiter in dem Fall von Solowij und Krzyszkowski wirklich ein Übergang zur Malignität vorliegt, lasse ich dahingestellt; der Tod war hier 10 Tage nach der partiellen Ausstoßung der Blasenmole erfolgt. Es ist möglich; aber es ist ebensogut möglich, daß es sich um Verstopfung mit Blasenmolenelementen handelte, die nur mechanisch schädlich wirkten. Auch Risel spricht neuerdings nur von einer Annäherung dieses Falles an das Chorionepitheliom.

Eine definitive Entscheidung über diese Fälle ist sehr schwer zu geben. In der ersten Zeit meiner Arbeiten über die Chorionzottenverschleppung verschob sich die Grenze des Chorionepithelioms immer mehr in der Weise, daß

maligne Fälle für mein Verständnis benign wurden und wiederholt legte ich mir die Frage vor, ob man wirklich von Malignität sprechen dürfe. Natürlich ist solch Zweifel zurückzuweisen; es gibt sicher maligne Fälle und als sicheren Prototyp stelle ich den ersten Fall von Saenger hin und nach ihm viele andere — aber viele Fälle, die recht malign aussehen, sind nicht malign, sondern sind nur Verschleppung mit Wucherung der verschleppten Epithelien. Diese können sich zurückbilden, sie können nach der Verschleppung durch die Stauung mechanisch Verstopfung machen, Gefäßzerreißung bewirken und trotzdem noch benign sein. Hier ist die Grenzbestimmung nachträglich sehr schwer und sie ist nicht leichter geworden, seit wir die choriale Invasion kennen, die ja bei Gutartigkeit, ebenso wie bei Malignität beobachtet wird.

Verschleppung von Zotten in die uterinen oder paravaginalen Venen und bis in die als letztes Filter dienenden Lungenarterien kann bei Gutartigkeit beobachtet werden. Ein Placentarpolyp enthält in einigen Fällen Zotten in dem Zustand von fibrinösem Tod und mit Epitheluntergang, in anderen Fällen ödematöses Zottenstroma und Mitosen im Epithel. Zotten der ersten Kategorie werden ebenso ausgestoßen, wie die der zweiten; die ersten zeigen Thrombenbildung in der Umgebung, die letzteren Leben. Erstere bleiben, wo sie lagen, d. h. in uterinen Venen, die anderen aber können uterinwärts vorwärtsbewegt werden. Von ersteren kann keine Metastase ausgehen, von letzteren wohl. Wird nun eine Zotte mit frischem Leben der Epithelien verschleppt, so kann sie von dem umgebenden Kreislauf so abgeschnitten sein, daß sie nichts weiter schadet; sie ist rein lokal. Thromben in der Umgebung scheiden sie von dem Kreislauf; sie bleibt ohne Metastasen.

Ich versuche diese Fälle verständlich zu machen durch die speziellen lokalen Verhältnisse und bin mit allgemeinen Rückschlüssen auf die Geschwulstlehre noch vorsichtig.

Behandlung.

Die therapeutischen Grundsätze für das maligne Chorionepitheliom haben mit der Prophylaxe zu beginnen. Natürlich nicht mit der Art, die schließlich für alle Erkrankungen zutrifft, der Fernhaltung von überflüssigen Schädlichkeiten, hier von Infektionen und Einflüssen, die die Hyperämie des Uterus begünstigen, wie das Unterlassen des Stillens, das Unterlassen der Behandlung von Uterus- oder Ovarienerkrankungen usw.

Hier soll nur von der speziellen Prophylaxe des Tumors gesprochen werden und fortfallen muß da schon die Prophylaxe der Blasenmole, da wir darüber nichts rechtes wissen.

Wir haben zu beginnen mit der Besprechung der uterinen Blutungen nach dem Abortus, der Blasenmole und der normalen Geburt. Man muß sich daran gewöhnen, daß das Zurückbleiben von Placentarresten meist eine anatomische Basis hat und dementsprechend meist nicht eine zufällige Ungeschicklichkeit der geburtshilflichen Hand die Ursache dafür ist. Aus der Wand

tritt oft der Rest in die Höhle hinein und wenn sich dieser Vorgang wiederholt, so liegt meines Erachtens ein ernster Zustand vor. Um darüber schnell zu einem Urteil zu gelangen, liegt es im Interesse der Kranken, daß derselbe Arzt sie weiter behandelte. Hat er beim Eingehen mit einem Finger in die Uterushöhle wegen Placentarpolyp sicher alles entfernt und tritt ohne neue Schwangerschaft abermals ein Placentarpolyp auf, so ist damit erwiesen, daß in der Wand des Uterus dieser zweite saß und damit die Möglichkeit gegeben, daß noch mehr Placentarreste im Uterus enthalten sind, von denen dann später eine maligne Neubildung ausgehen kann. Solche Uteri rate ich daher zu entfernen. Es kann ja sein, daß dabei mancher Uterus zu früh entfernt wird; aber ein anderes vorbeugendes Heilmittel gegen die nahe Gefahr haben wir nicht. Das eine kann man nur hinzufügen, daß man den Eintritt erneuter Blutungen nach der Entfernung des zweiten Placentarpolypen vielleicht abwarten kann, da einzelne sichere Beobachtungen von Dauerheilung berichten, auch als die Wucherung schon an der Grenze der Malignität war. Ich glaube daher Wert darauf legen zu sollen, daß der Arzt, der die Anzeige zur Exstirpation aus Prophylaxe zu stellen hat, sich möglichst selbst erst davon überzeugt, daß trotz sicherer Entfernung alles in die Höhle vorspringenden es doch weiter blutet. Man kann damit tatsächlich heilen, ohne allerdings den überzeugenden Beweis dafür bringen zu können. Natürlich darf man nicht stets wegen Blasenmole den Uterus exstirpieren, wohl aber wegen der zweiten ihr folgenden Blutung. Da ich annehmen muß, daß auch nach partieller Blasenmole die uns beschäftigende Krankheit ausbrechen kann und von dieser Störung gar kein klinisches Zeichen aufzutreten braucht, so muß ich das Verlangen stellen, nicht nur nach einer Blasenmole, sondern nach jeder Entbindung das Auftreten von Blutungen unregelmäßiger Art sorgfältig zu beachten. Weniger als bisher gebe man innere Mittel. Mehr als bisher Sorge man für dauernde gute Kontraktion des Uterus, besonders durch Einspritzungen von 50 Grad heißem Wasser, aber auch damit halte man sich nicht unnütz lange auf; man gehe in den erweiterten Uterus ein und sehe zu, ob etwa Placentarpolypen in ihm sitzen; ist dies der Fall, so entferne man sie unter Wahrung strengster Antiseptik und mit genauester nachträglicher Untersuchung des aus dem Uterus entfernten; finden sich an dem Entfernten die Zeichen starker Wucherung und deutlich ödematöser Anschwellung des Zottenbindegewebes, also die Zeichen der Blasenmole, so sei man doppelt auf der Hut; jedes nun noch auftretende Zeichen erneuter Placentarretention ist so ernst, daß hier die weitere Prophylaxe der vaginalen Entfernung des ganzen Uterus geboten ist.

Ich erachte die Möglichkeit einer Verschleppung bedenklich werdender Teile nun für so groß, daß dieser Eingriff mir geboten scheint.

Weiter hat die Sorge vor dem Chorionepitheliom ganz allgemein an alle Ärzte die ernste Mahnung zu richten eine Placentarentfernung, nachdem einige Zeit vorher Abortus, Blasenmole oder Geburt voraufgegangen war, nicht als eine so gleichgültige Sache anzusehen, wie sie technisch einfach ist.

Die Wahrung der größten Sauberkeit ist während der Operation ebenso nötig, wie die Sorgfalt, mit der man darauf zu achten hat, daß man alles entfernt; endlich aber ist die mikroskopische Untersuchung jeden Placentarrestes eine Pflicht des Arztes, die niemals vernachlässigt werden darf. Durch Beachtung aller dieser einfachen Maßregeln wird man die Zahl der malignen Chorionepitheliome etwas zu vermindern hoffen können.

Ist aber deutlich ein malignes Chorionepitheliom vorhanden, so ist bei uterinem Sitz des Chorionepithelioms die Entfernung des Uterus und aller etwa erreichbaren Metastasen dringend angezeigt. Man wird ja im einzelnen Fall es einmal erleben, daß trotz nichtradikaler Exstirpation doch die Dauerheilung erfolgt; aber eine große Sicherheit dafür besteht nicht. Man soll daher nicht zu sehr mit diesen Ausnahmefällen von Heilung trotz nichtradikaler Operation rechnen und jedenfalls alles einigermaßen leicht Exstirpierbare entfernen.

Ebenso wird man bei dem ektopischen malignen Chorionepitheliom alles Zugängliche gründlich entfernen. Die Entfernung auch des Uterus ist ja ohne Nachteil mehrfach unterlassen worden; doch sollte man der Sicherheit halber lieber den Uterus exstirpieren; er kann Reste enthalten, die vielleicht malign werden.

Auch diejenigen Uteri würde ich zu entfernen raten, — wenn nicht sofort, so doch nach Rücksprache mit den Angehörigen und jedenfalls beim erneuten Auftreten von Blutungen — bei denen man bei der Entfernung von Placentarresten das Vordringen dieser Reste bis an das Peritoneum bemerkt und die Wand ganz verdünnt übrig läßt. Es kann ja sein, daß es sich hier um gutartige tiefe Verschleppung in die Wand handelt; aber viel Nutzen hat die Kranke von einem solchen Uterus nicht mehr und die Gefahr liegt sehr nahe, daß etwas wucherungsfähiges Material in Venen zurückblieb, oder daß bei der nächsten Gravidität der Verlauf noch deletärer wird.

In bezug auf die Technik scheint es mir bedeutungsvoll zu sein, daß man bei den an der Grenze stehenden Fällen die Operation auf den Uterus beschränkt und auch sonst bei Unmöglichkeit der radikalen Entfernung eine nicht ganz so verzweifelt schlechte Prognose stellt, wie bei unoperierbarem Karzinom. Reste können sich zurückbilden, wenn es sich um wuchernde Placentarmassen handelt, die nicht in Venen sitzen, vergleichbar der Rückbildung der in die Bauchhöhle versprengten Teile eines papillären Kystoms. Alles leicht Entfernbares entferne man; alles, was unentfernbar ist, wenn man nicht kolossale Resektionen machen muß, lasse man sitzen; es bildet sich manchmal zurück, weil es nicht in Blutbahnen sitzt.

Die Technik folgt sonst ganz der vaginalen Uterusexstirpation bei Karzinom und Myom und es kann hier auf die oben gegebenen Darstellungen verwiesen werden.

