

WP R 22 zu 1898



58. A. ROSNER. W sprawie etyologii złośliwego nowotworu nabłonków kosmowych (t. z. *deciduoma malignum*). (Zur *Aetiologie der malignen Neubildung des Zottenepithels*).

I.

Der Verfasser bespricht im ersten Kapitel seiner Arbeit an der Hand der einschlägigen Literatur die Geschichte unserer Kenntnisse über das sog. Deciduom seit der ersten grundlegenden Arbeit Saenger's. Er weist darauf hin, dass sich die Saenger'sche Ansicht über den Ausgangspunkt der Neubildung mit der Zeit als unrichtig erwies, dass er jedoch trotzdem das grosse Verdienst hat, nicht nur auf diese Neubildung in Allgemeinen hingewiesen zu haben, sondern vor Allem deshalb, weil er mit grossem Scharfsinn den Zusammenhang dieses malignen Neoplasma mit der Schwangerschaft richtig erkannt hat. Es lässt sich zwar nicht leugnen, dass es Fraenkel gewesen ist, der zuerst die Ansicht ausgesprochen hat, dass das sog. Deciduom epithelialer Natur sei, es gebührt nichtsdesto-

Z-140625

1

Akc. z l. 2024 nr 337

weniger dem Marchand das Verdienst, durch genaue, präzise Beobachtung und überaus scharfsinnige Kritik der bisher bekannten Fälle unzweideutig bewiesen zu haben, dass es sich hier um maligne Entartung beider Lagen des chorialen Zottenepithels handle, nämlich des Syncytium's und der sog. Langhans'schen Zellschicht. Verf. ist der erste gewesen, der einen diesbezüglichen Fall in Polen beobachtet hat, und er hat sich in der Sitzung der Krakauer gynaekologischen Gesellschaft vom 21. October 1895 den Ansichten von Marchand angeschlossen. Da nun eine ziemlich grosse Reihe von gut beobachteten klinischen Fällen vorliegt, und wir Dank den Arbeiten von Marchand hinlänglich über den anatomischen Bau der Neubildung unterrichtet sind, da endlich die Proben einer radicalen Therapie nicht ausgeblieben sind, so wäre eigentlich die Aetiologie allein, die bisher unaufgeklärt geblieben ist. Dies ist insofern verständlich, als dieses Studium im dunklen Gebiete der malignen Neubildungen überhaupt, die grössten Schwierigkeiten bereitet.

Bezüglich des sog. Deciduom's liegt unter Anderen die Schwierigkeit darin, dass die Ansichten der Autoren über die Genese und Angehörigkeit der die Neubildung zusammensetzenden Epithelien auseinander gehen, und dass trotz vieler mühsamer Arbeiten eine völlige Uebereinstimmung in dieser Frage bis nun nicht erzielt wurde. Verf. bespricht nun die diesbezügliche Literatur. Entgegen der Ansicht von v. Franqué, Heinz, Leopold, Nowak und v. Mars sieht er die sog. Langhans'schen Zellen als Epithelien und zwar Ektodermzellen an, und schliesst sich hierin der überwiegenden Mehrzahl der Autoren an.

Was den grossen Streit über die Angehörigkeit des Syncytium's anbelangt, so stellt sich der Verf. an die Seite derer, die diese protoplasmatische Lage als dem foetalen Ektoderm angehörend betrachten. Es scheint ihm vor Allem die Ueberwanderung des mütterlichen Uterinepithels auf das Chorion nicht sicher genug erwiesen zu sein, und die Behauptung, dass dieses Epithel unter dem Einflusse der Schwangerschaft sich

in ein Syncytium verwandelt, scheint ihm kein Beweis zu sein, dass sich dieses Syncytium an das Chorionepithel nachträglich anlebt. Dieselbe Metamorphose in Syncytium könnte ja auch das Ektoderm durchmachen. Was die Neubildung anbelangt, so ist es viel leichter zu verstehen, dass dieselbe aus beiden Schichten des foetalen Ektoderms zusammengesetzt, als dass im Aufbau desselben mütterliche und foetale Epithelien, geschweige denn mütterliche Epithelien und foetale Bindegewebszellen theilnehmen. Dass beide Schichten desselben foetalen Ektoderms einander so unähnlich sind, ist nicht befremdend; das Ektoderm der Haut ist ja auch mehrschichtig und die Zellen einzelner Schichten sind morphologisch verschieden. Man hat sich endlich darauf berufen, dass nur in den Langhans'schen Zellen Mitosen zu finden seien, nicht aber in Syncytium. Verf. beruft sich diesbezüglich auf die Ansicht vom Marchand, welcher das Fehlen von Mitosen in Syncytien resp. Riesenzellen, als geradezu charakteristisch für dieselben ansieht.

Ob die Verschiedenheit der beiden Schichten des foetalen Ektodermepithels durch verschiedene Function dieser Schichten verursacht sei, wie es Durante behauptet, muss dahingestellt bleiben; Verf. ist jedoch der Ansicht, dass diese Hypothese sehr viel für sich hat.

Wenn nun diese maligne, für den mütterlichen Organismus so überaus verderbliche Neubildung wirklich aus foetalem Ektoderm zusammengesetzt ist, so haben wir es mit einem Neoplasma sui generis zu thun. Verf. wirft nun die Frage auf, ob man denn deshalb berechtigt ist diese Neubildung als eine foetale auf den mütterlichen Organismus übertragene zu betrachten und ob man dies mit Uebertragbarkeit des Carcinoms von einem Individuum auf ein anderes derselben Species, die durch mehrere experimentelle Arbeiten von Wehr, Hannau, Eiselsberg und Morau unzweideutig bewiesen wurde, identificieren kann. Verf. behauptet nun vor Allem, die foetalen Ektodermzellen, so wie überhaupt alle Zellen des kindlichen Organismus, seien individuell nicht absolut von den mütterlichen verschieden. Sie stammen doch vom befruchteten Ei,

in welchem die Hälfte der Chromosomen mütterlichen Ursprunges ist, so dass die foetalen Zellen in gewissem Grade die individuellen Charaktere der mütterlichen Zellen vererben. Man könnte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, dass diese foetalen Zellen leichter auf einen nahe verwandten Organismus sich überimpfen, als auf einen absolut fremden. Diese aprioristische Annahme wird gestützt durch die bekannten Experimente Morau's, welche von dem Autor derselben auf etwas andere Weise gedeutet wurden. Die Chorion-Ektodermzellen haben sonst viel Zeit und Gelegenheit gehabt, sich an die individuellen Verhältnisse im mütterlichen Organismus zu gewöhnen. Sie wurden ja in den frühesten Entwicklungsstadien des Eies so zu sagen auf den mütterlichen Organismus übertragen resp. überimpft, und wurden von ihm ernährt. Sie schmarotzen auf diese Weise auf dem mütterlichen Organismus. Diese beiden Umstände, nämlich die nahe Verwandtschaft der mütterlichen und foetalen Zellen, und die langdauernde Gewöhnung resp. das Schmarotzen des Chorionepithels vor der Entwicklung der Neubildung bilden die wichtigsten Unterschiede zwischen diesem Experiment, welches die Natur selbst ausführt, und diesen, welche zum Beweis der Uebertragbarkeit der Carcinome in Laboratorien vollzogen wurden. Verf. verneint zwar nicht, dass es sich hier wirklich um Ueberimpfung der foetalen Neubildung auf den mütterlichen Organismus handelt, warnt jedoch vor zu weit gehenden Schlüssen.

II.

Im zweiten Capitel bespricht Verf. ausführlich drei Fälle; nämlich einen Fall von sog. Deciduom, einen von lange nach dem Fruchttode in Utero verhaltenem Ei, welches zum Haematoma tuberosum subchoriale deciduae (Breuss) entartete, und einen von Hydatidenmole.

Was den ersten Fall anbelangt, so wurde von demselben noch im J. 1895 im Jahrbuche der Krakauer gynaekologischen Gesellschaft, in polnischer Sprache, ausführlich berichtet. Es handelte sich um eine 20-jährige Person, welche mehrere

Monate nach ihrer ersten Entbindung erkrankte. Bei der ersten Untersuchung wurde der Uterus vergrössert gefunden und konnte man rechts neben demselben einen Tumor palpieren, der einer vergrösserten, höchstwahrscheinlich schwangeren Tube entsprach. Im Vorhofe unweit von der Harnröhrenmündung befand sich eine haselnussgrosse, stark blutende, livid verfärbte und exulcerierte Geschwulst. Dieselbe wurde abgetragen und der Uterus sanft excochleiert. Die mikroskopische Untersuchung liess keinen Zweifel darüber nach, dass es sich hier um das sog. Deciduom handle. Das histologische Bild dieser charakteristischen Neubildung wurde in den aus dem Uterus ausgekratzten Partikelchen, wie in der exstirpierten Vorhofsgeschwulst gefunden. Die Patientin entzog sich leider der Beobachtung, und konnte deshalb die Nekroskopie nicht ausgeführt werden. Verf. nimmt nun an, der Ausgangspunkt der Neubildung wäre in diesem Falle im schwangeren Eileiter zu suchen, im Uterus dagegen sowie im Vorhof hätte man es mit einer Metastase zu thun. Fig. 1 illustriert uns einen Schnitt aus der Vorhofsgeschwulst. Wir sehen die beiden Elemente, welche nach Marchand die Geschwulst zusammensetzen, nämlich das Syncytium, welches in mächtigen Balken den grössten Theil des Präparates ausmacht, und hie und da einige Langhans'sche Epithelzellen. Zwischen den Syncytiumbalken sieht man ein Netz von feinen Kanälen. Die Kerne des Syncytiums sind zahlreich und strotzen vom Chromatin.

Der zweite Fall betrifft eine 44-jährige Mehrgebärende. Sie hat achtmal geboren, nie abortiert. Die Wochenbette verliefen normal. Sie hat ihre letzte Regel am 15 Oct. 1897 gehabt, hatte im November an Ueblichkeiten zu klagen, so dass sie sich für schwanger hielt. Ende December blutete sie aus den Genitalien 4 Tage lang, nicht besonders stark. Im Laufe von Jänner und Februar zeigte sich von Zeit zu Zeit das Blut spurweise, im März dagegen und April hatte sie überhaupt keine Blutungen. Am 1 Mai 1898 kam es plötzlich nach anstrengender Arbeit zur profusen Blutung — die sich vier Tage später, diesmal jedoch unter starken Wehen, wiederholte. Verf. wurde

am 5 Mai zur Patientin zugezogen und fand sie im höchsten Grade anaemisch. Der Uterus steht 3—4 Querfingerbreit über der Symphyse, ist gut zusammengezogen. Die Scheide ist mit geronnenem Blute ausgefüllt; zwischen den Gerinnseln fand Verf. das nunmehr zu beschreibende Ei.

Dasselbe wurde in 2^o/_o Formol aufgewahrt und sodann mit einem Schnitt halbiert. Eine Hälfte des Eies ist auf Fig. 2 reproducirt. Die Amnionhöhle ist im Vergleich mit der Grösse des Eies, welches 6 cm. im Durchmesser hat, klein und enthält ein Theelöffel trüber Flüssigkeit. Der Foetus und die Nabelschnur sind nirgends zu finden. Die äussere deciduale Oberfläche des Eies ist ziemlich glatt, die innere dagegen stellt eine grosse Anzahl von kleineren und grösseren mit Amnion überdeckten Protuberanzen dar. Die variirende Gestalt derselben und die Farbe sind treu in der Zeichnung wiedergegeben. Diese Protuberanzen bestehen aus Haematomen, welche das Amnion buckelförmig emporheben, und verursachen die Verkleinerung der Amnionhöhle. Die Dicke der Eiwand ist sehr ungleich und misst von 2 bis 22 mm. Das Präparat entspricht vollkommen und in allen Einzelheiten der von Breuss unter dem Titel *Haematoma tuberosum subchoriale* beschriebenen Eigenart von Fleischmole. Die oben genau angeführte Anamnese spricht auch dafür, es handelte sich, nämlich in diesem Falle, um monatelang dauerndes Verhalten des Eies im Uterus nach dem Fruchttode. Verf. beschäftigt sich nicht mit der Frage, die die Ursache von bedauernswerther Controverse zwischen Breuss und Neumann bildete.

Die Eiwand wurde einer genauen histologischen Untersuchung unterzogen. Zu diesem Zwecke wurden Partikelchen der Eiwand in Alkohol gehärtet, nachher in Paraffin respekt. Celloidin serienweise geschnitten und hauptsächlich mit van Gieson'scher Färbemischung tingiert.

Die Chorionzotten resp. deren Ueberreste liegen unregelmässig in den Präparaten zerstreut. Sie sind überhaupt nicht zahlreich und eher in der Nachbarschaft von Decidua, als unweit von Amnion zu finden. Sie befanden sich in allen Stadien

der Degeneration und Schwund. In manchen gut erhaltenen Zotten findet man in mit Fuchsin roth tingiertem bindegewebigem Stroma ziemlich zahlreiche Kerne (vergl. Fig. 7). Wo die Degeneration weiter vorgeschritten ist, ist das Stroma dichter und fibrillär mit wenigen Kernen (vergl. Fig. 5). In wieder anderen Stellen findet man im leicht rosaroth gefärbten, fibrillären, kernlosem Stroma kleine unregelmässige, runde oder ausgezogene mit Pikrinsäure gelb tingierte amorphe Schollen. Es scheint, als ob das Blut, im Momente, wo sich das Haematom bildete, die epitheliale Bedeckung der Chorionzotten durchbrochen und sich in die Maschen des Bindegewebes ergossen hätte. Die Schollen haben vollkommen das Aussehen des an die Zotte grenzenden Gerinnsels und man kann unter starker Vergrösserung Überreste von Blutelementen in denselben erblicken (vergl. Fig. 8). Nirgends wurden in den Chorionzotten foetale Blutgefässe oder Spuren derselben gefunden.

Ganz auffallend verhält sich das Epithel dieser degenerierenden Zotten. Es wuchert stark, was desto seltsamer erscheint, als wir gewöhnt sind das Epithel als ein Gewebe anzusehen, welches eher als das Bindegewebe nekrobiotisch wird, falls sich diese beiden Gewebelemente in denselben Ernährungsverhältnissen befinden. Hier degeneriert das Stroma, während das es bedeckende Epithel wuchert; man findet in ihm nicht selten karyomitotische Figuren. Von den beiden Schichten des Epithels ist es die Langhans'sche, welche entschieden stärkere Wucherung aufweist. Die Zellen derselben liegen in einigen Stellen, besonders in der Nähe der Decidua, in grossen Haufen um die degenerierende Zotten gruppiert (vergl. Fig. 7). Zwei nebeneinander liegende Gruppen von Langhans'schen Zellen fliessen manchmal zusammen. Man sieht an anderen Stellen, wie die Stelle des schrumpfenden Zottenstromas die Epithelzellen einnehmen, so dass es den Eindruck macht, als ob der Schwund des ersteren zur Wucherung der letzteren im directen Verhältniss stände (vergl. Fig. 5). Man findet sogar Stellen, wo kein Bindegewebe mehr

zu finden ist und die Epithelzellen in grossen Haufen frei in den Blutgerinnseln liegen. Am anderen Orte liegen wiederum im Blutgerinnsel kleine Inseln von abgesprengten Langhans'schen Zellen (vergl. Fig. 3). Aber nicht überall sind diese Epithelien in Wucherung begriffen; man findet auch Stellen, wo dieselben degenerieren, und eine derselben stellt Fig. 8 dar. Wir sehen hier, nämlich an der Grenze, zwischen dem rosa-roth gefärbten Zottenstroma und gelben Blutgerinnsel, eine Lage von mit Haematoxylin violett tingierten zerfallenden Kernen, die offenbar der Epithellage angehören.

Wenn man das Verhalten der Langhans'schen Epithelzellen in diesen Präparaten mit anderen vergleicht, wo das Ei entweder bei lebender Frucht oder kurz nach dem Fruchttode ausgestossen wurde, so bemerkt man einen auffallenden Unterschied. Die Langhans'schen Zellen bilden zwar auch in solchen Präparaten Conglomerate, dies geschieht jedoch meistens in der Nähe des Nitabuch'schen s. g. Fibrinstreifen oder in Form von Zellsäulen, welche die Zottenspitze mit der Decidua verbinden. Hier liegen dagegen die Zellconglomerate um die degenerierenden Zotten gruppiert und zwar grösstentheils in der Nähe der Decidua.

Verf. wirft die Frage auf, ob einem gewissen Stadium der Zottenstromadegeneration nicht ein gewisses Stadium der Epithelzellenwucherung entspreche. Dies lässt sich nicht mit Entschiedenheit behaupten. Meistentheils findet man jedoch um gut erhaltenes Stroma eine mehr weniger normale Epithelschicht; um fibrös entartetes Stroma dagegen, falls sich die Zotte in der Nachbarschaft der Decidua befindet, sieht man zwar nicht ausnahmslos, jedoch oft grosse Epithelzellencomplexe. Wo die Degeneration des Stroma weiter vorgeschritten ist, pflegen auch die Epithelien dem Zerfall anheim zu fallen. Diese Regel ist vielen Ausnahmen unterworfen.

Was die Frage anbelangt, ob man es hier sicher mit den Langhans'schen Epithelzellen zu thun habe, glaubt der Verf. dieselbe bejahen zu müssen. Man erkennt in ihnen un schwer alle Charaktere dieser Zellen und an manchen Stellen

konnte der unmittelbare Zusammenhang zwischen den oben beschriebenen Zellconglomeraten und den Zellen, die zwischen das Zottenstroma und das Syncytium eingeschoben sind, direct erkannt werden (vergl. Fig. 4). Sie könnten sonst nur mit den Deciduazellen verwechselt werden, welche eben in den Präparaten des Verf. entschieden anders aussehen. Wenn man die Präparate mit van Gieson'scher Färbemischung stark tingiert, so färbt sich das Zottenstroma roth und die Deciduazellen, die ja doch dem Bindegewebe angehören, rosaroth; die Epithelien dagegen sind, so wie die Blutgerinnsel, gelb gefärbt. Dank dieser mikrochemischen Reaction kann man auf den ersten Blick ein in der Decidua liegendes Epithelzellennest erkennen. Die Kerne der Deciduazellen sind heller violett, wie die der Epithelzellen tingiert, und die beiden Zellgruppen unterscheiden sich merklich von einander durch ihre Form.

Ganz anders verhält sich das Syncytium. Es wird vor Allem viel seltener angetroffen und die oben beschriebenen Epithelwucherungen entbehren meistens der Bekleidung mit dem Syncytium; dagegen wird dasselbe meistens dort angetroffen, wo sich in dem Präparate eine Spalte befindet. Wenn eine Zotte nicht überall mit Blutgerinnseln umgeben ist, sondern an einer Stelle eine Spalte im Präparate begrenzt, so findet sich an dieser Stelle die Syncytialbedeckung; wogegen dasselbe an den Partien der Zotte fehlt, die mit den Gerinnseln grenzen (vergl. Fig. 4, 5 u. 7). Man sieht ferner, dass das Syncytium die Tendenz besitzt, längst dieser Spalten zu wuchern und die Ränder derselben zu bedecken (vergl. Fig. 4 u. 5). Nur einmal wurde das Syncytium mitten in den Blutgerinnseln angetroffen. Fig. 4 illustriert am besten das Verhalten beider Ektodermis-schichten. Die Zotte springt halbinselförmig in eine Spalte ein, und ist rings mit ausgesprochenem Syncytium bedeckt, ausgenommen die Stelle, wo die Zotte an das Coagulum grenzt; hier wuchern die Langhans'schen Zellen.

Ueberhaupt bildet das Syncytium nirgends grössere Wucherungen, und nur an einigen Stellen finden wir etwas

grössere Lagen desselben. An diesen Stellen ist das Syncytium vacuolisiert. Fig. 6 lässt diesen Proces erkennen. Was die Bedeutung der Vacuolen anbelangt, so stellt sich der Verf. an die Seite Marchand's und polemisiert mit Gottschalk, der die Vacuolen, durch das Herausfallen der Kerne entstehen lässt. Verf. hat die Entstehung der Vacuolen verfolgen können. Er sah nämlich an einer Stelle, wie in einem Syncytiumklumpen die zahlreichen Kerne sich an der Peripherie lagerten und das Protoplasma mitten in dem Klumpen weniger gekörnt, wie dünnflüssiger erschien. An anderen Stellen gruppieren sich die Kerne ebenfalls an der Peripherie und in der Mitte war schon eine leere Stelle zu sehen. Verf. sieht diesen Process als einen Degenerationsvorgang an. In den Kernen des Syncytiums konnte der Verf. nie die Mitose wahrnehmen.

Der dritte Fall betrifft eine 27-jährige Multipara. Sie wurde zum ersten Mal am 4 März 1898 untersucht und es wurde die Diagnose auf Schwangerschaft im 1 Monat gestellt. Am 25 April wurde der Verf. zur Patientin zugezogen, die seit einigen Stunden stark blutete. Diagnose: Abort einer Blasenmole. Tamponade. Am nächsten Tage wurde die Mole spontan ausgestossen. Das Präparat wurde in concentrirter wässriger Lösung von Sublimat fixiert und in Alkohol lege artis gehärtet. Die Amnioshöhle ist haselnussgross, alle Zotten sind blasig entartet. Von Foetus und Nabelschnur ist nichts zu sehen. Kleine Stückchen wurden in Paraffin eingebettet und in Serien zu 5 Mikromilimeter geschnitten. Die van Gieson'sche Färbung erwies sich in diesem Falle als unpraktisch und es wurde die Doppelfärbung Haematoxylin-Eosin angewendet. Verf. der vor einigen Jahren einige Präparate von Blasenmole mikroskopisch untersucht hat, lässt absichtlich die Frage nach dem Wesen der Blasenmole dahingestellt. Es handelt sich hier nämlich um die Frage, ob diese Mole als Neubildung im Sinne Virchow's (Myxom) oder als „eine Art hypertrophischer Wucherung mit (vorwiegend) degenerativen Veränderungen und hydropischer Quellung des Stroma“ im Sinne Marchand's anzusehen ist. Verf. wendet sein Augenmerk hauptsächlich auf die

Epithelien. Er fand eben so, wie die meisten neueren Autoren (Fränkel, Marchand, Neumann, Durante) eine ausgesprochene Wucherung der Epithelbedeckung der Zotten, hauptsächlich des Syncytium's. Die Langhans'schen Zellen, liegen grösstentheils in einer Schichte und nur selten findet man mehrere Schichten. Das Syncytium bildet dagegen oft die bekannten, meistens kolbenartigen, Fortsätze und grosse Klumpen, theils an der Oberfläche der Blasen, theils frei zwischen denselben. Auch hier trifft man Vacuolen an. An einigen Stellen bemerkt man inmitten eines Syncytiumklumpens vereinzelte epitheliale Zellen, die allem Anscheine nach den Langhans'schen Zellen entsprechen. Verf. weist darauf mit Nachdruck hin, da Neumann dieses Auftreten von Langhans'schen Zellen in den syncytialen Massen und die innige Vermengung beider Arten des Ektodermepithels als einen Beweis der Bösartigkeit der Blasenmole ansieht. Die betreffende Patientin ist bis auf den heutigen Tag (1 December 1898) gesund. Neumann schreibt: „das Syncytium beschränkt sich nicht allein darauf, die Zellen als einfacher Saum einzuschliessen, sondern an einzelnen Stellen dringt das Syncytium auch zwischen die Elemente der Zellschicht ein.“

In seinen Präparaten sah Verf. etwas ähnliches. Was das Auftreten der syncytialen Elemente inmitten des bindegewebigen Stromas der Zotte anbelangt, so konnte Verf. nichts ähnliches constatieren. Dieses Auftreten soll nach Neumann ebenfalls die Malignität der Blasenmole beweisen, und zur Exstirpation des Uterus berechtigen. Verf. fand nun an einigen Stellen Bilder, die ihm in dieser Hinsicht interessant erscheinen, da sie leicht einen mikroskopisch-diagnostischen Fehler verursachen, und die Patientin, falls man dem Rathe Neumann's folgen wollte, den Uterus kosten könnten. Man findet nämlich ziemlich oft Bilder von mehr oder weniger blasig degenerierten Zotten, wo die zweischichtige Epithelbedeckung sich in das Stroma nach Art einer einfachen tubulösen Drüse einsenkt. Trifft der Schnitt diese Epitheleinsenkung quer in einer gewissen Tiefe der Zotte, so findet man



im mikroskopischen Bilde mitten in Zottenstroma eine Epithelinsel, die aus beiden Arten des Epithels besteht. Den mittleren Theil dieser Insel muss dann selbstverständlich das Syncytium einnehmen, welches rings von einer Schichte der Langhans'schen Zellen umgeben ist. Trifft dagegen der Schnitt die Einsenkung schräg, so hat die Insel eine längliche Form. Solcher Inseln kann es natürlich mehrere in einer Blase geben, und sie ähneln durchaus nicht, eben deshalb, weil zu ihnen die Langhans'schen Zellen zu finden sind, den von Neumann beschriebenen und illustrierten. Nun kann es aber vorkommen, dass in einer Zotte welche, wie das ja auch Neumann selbst zugiebt, nur mit Syncytium bedeckt sein kann, solche Einstülpungen entstehen, die dann quer oder schräg durchschnitten den Neumann'schen der Form, Lage und Aussehen nach vollkommen entsprechen könnten. Verf. hat solche selbst zwar nicht beobachtet, hebt jedoch die Möglichkeit ihres Auftretens und des daraus folgenden diagnostischen Irrthumes, in Bezug auf die sog. Malignität der Blasenmole hervor, eines Irrthumes, der geeignet wäre, üble Consequenzen nach sich zu ziehen.

III.

Nachdem Verf. diese drei verschiedenen pathologischen Zuständen entsprechenden Fälle beschrieben und den mikroskopischen Befund, speciell was die Epithelien anbelangt, ausführlich erörtert hat, wirft er die Frage auf, ob man denn berechtigt ist aus diesen drei vereinzelt Fällen Schlüsse in Bezug auf das Verhalten der Epithelien in solchen Fällen zu ziehen. Es muss nun vor Allem entschieden werden, ob man es hier mit Regel oder Ausnahme zu thun habe. Was den ersten und dritten Fall anbelangt, so scheint heutzutage die Entstehung des sog. Deciduoms aus den beiden Ektoderm-schichten des Chorion, wie auch das fast regelmässige Vorkommen von Syncytiumwucherungen in der Blasenmole, über alle Zweifel erhaben zu sein. Fränkel, Marchand, Durante und Neumann sehen denn auch einen aetiologischen

Zusammenhang zwischen dieser Tendenz des Syncytium's in der Blasenmole zu wuchern, und der malignen Neubildung, was dadurch bekräftigt wird, dass das sog. Deciduom unverhältnismässig oft nach dem Ablauf der Blasenmole, ja sogar vor deren Ausstossung, sich entwickelt. Nun kann aber nicht geleugnet werden, dass diese Neubildung auch entstehen kann, ja sogar wahrscheinlich in der Majorität der Fälle wirklich entsteht, nach gewöhnlicher Schwangerschaft, die mit Abort resp. Geburt endete. Es ist deshalb, glaubt Verf., unrichtig, ausschliesslich in den histologischen Untersuchungen der Blasenmole die Stütze zur Lehre von der Aetiologie des sog. Deciduoms suchen zu wollen, dasselbe Studium verdienen auch die Abortiveier, und die in der Gebärmutter, resp. Eileiter verhaltenen Eireste. Findet man hier und da d. i. bei der Untersuchung der Blasenmole einerseits und der Abortiveier resp. der Eireste andererseits ähnliche oder identische Veränderungen des Ektoderms, welche geeignet wären auf die Aetiologie der malignen Neubildung Licht zu werfen, so ist das viel werthvoller, als die Untersuchung der Blasenmole, resp. der Abortiveier für sich allein.

Verf. hat in seinem zweiten Falle das Verhalten des Ektoderms in lang retiniertem Abortivei einem speciellen Studium unterzogen und Veränderungen gefunden, die vor Allem in der Wucherung der Langhans'schen Zellen besteht. Es fragt sich nun ob diese Wucherung auch regelmässig in solchen Fällen zu Stande kommt. Die einschlägige Literatur, die Verf. an dieser Stelle ausführlich anführt, spricht sicher dafür. Merttens beschreibt im Capitel: „Ueber Obliteration foetaler Gefässe in retinierten Placenten“ den mikroskopischen Befund einer 4 Monate im Uterus verhaltenen Placenta. Er schreibt: „Bemerkenswerth sind in diesem Fibrin die allseitig in ihm verstreuten, stellenweise in grosser Zahl gruppenweise zusammenliegenden, grossen, polyedrischen Zellen, die sehr scharf gegen einander abgegrenzt sind, ein stark eosinrothes körniges Protoplasma und einen runden bläschenförmigen, stark chromatinhaltigen Kern besitzen. Sie gleichen durchaus den Ektoderm-

zellen und hier und da ist ihr Zusammenhang mit gleichen, die Zotten umgebenden und als Ektodermzellen aufzufassenden sehr deutlich. Es handelt sich hier also ohne Frage um eine sehr starke Wucherung des serotinalen und Zottenektoderms zwischen die Zotten hinein....“ Weiter steht es: „dieser Fall nimmt, wegen des massenhaften Fibringerinnungen und Ektodermwucherungen, eine besondere Stellung ein“. Auch in einem zweiten Falle, wo die Placenta ebenfalls 4 Monate lang im Uterus retiniert war, hat Merttens ähnlichen Befund gemacht. „Auch hier liegen vielfach verstreut, grössere und kleinere Gruppen grosser polyedrischer Zellen mit runden Kernen (Ektodermzellen)“. Merttens sieht sogar einen Causalnexus zwischen dem Verhalten des Eies im Uterus und diesen Wucherungen („Hier ist wahrscheinlich die längere Retentionsdauer die Ursache für die Ektodermwucherungen“). Derselbe Autor hat sogar andere lang retinierte Eier mikroskopisch untersucht und schreibt: „die Placenten waren $5\frac{1}{2}$ und $2\frac{1}{2}$ Monate retiniert worden und zeigten die gleichen Veränderungen, wie in jenen beiden letzten Fällen, die erstere begreiflicher Weise in sehr hohem Grade“. Otto v. Frangué hat zwar bei Untersuchung retinierter Eier diese Wucherung nicht bemerken können, dagegen finden wir bei anderen Autoren Andeutungen davon, dass sie Aehnliches wie Merttens gesehen haben. Heinz schreibt S. 433: „So fand ich bei der Untersuchung eines operativ entfernten Placentarrestes eine Stelle, an der sich eine Zotte vom deutlichen cylindrischen Epithel umgeben zeigte.... Das Epithel umschliesst sie eng in mehreren Reihen“. Er illustriert diese Stelle in seiner Fig. 6. Verf. ist ebenso wie Eckardt überzeugt, dass es sich hier entgegen der Ansicht von Heinz nicht um das Einwachsen der Zotte in eine Uterindrüse sondern um Wucherungen des Ektoderms um eine Zotte handelt.

Eckardt fand unter dem fibrillären Chorion grosse Lagen von Zellen, welchen Winkler den durchaus unpassenden Namen „Decidua subchorialis“ gegeben hat. Nun hat Eckardt inmitten dieser den Langhans'schen vollkommen ähnelnden

Zellen Durchschnitte von atrophischen Zotten finden können, besonders oft in der Nähe des Placentarrandes. Auf Grund dieser Beobachtung kann man supponiren dass es sich hier auch um Ektodermwucherung um die atrophirenden Zotten handelte. Eckardt schreibt: „Ausserdem habe ich nahe dem Chorion zu, Zottenquerschnitte gefunden, die vollständig eingebettet waren in einen Klumpen grosszelligen Gewebes...“ und wie aus Weiterem hervorgeht, handelt es sich hier um die Langhans'schen Zellen.

Gottschalk erwähnt in seiner im J. 1891 erschiene-
nen Arbeit atrophische mit Decidua umgebene Zotten.

Fraenkel hat zwar Blasenmolen untersucht, doch waren in seinen Fällen die Blasen eingebettet in Blutgerinnsel, welche „in allen Stadien der Resorption und sog. Organisation sich befanden“... „Einige der Blasenmolen setzen so beschaffene Partien fast ausschliesslich zusammen“. In diesen Fällen fand er Wucherungen von Zellen, die den Langhans'schen vollkommen entsprechen. S. 506 steht es: „Dass die Langhans'sche Schicht thatsächlich wuchern kann, geht ohne Weiteres allein aus Fig 3. vorliegender Arbeit hervor, auch habe ich in Abortiveiern wiederholt Wucherungen dieser Schicht gesehen, die keinesfalls auf Schrägschnitte oder Verwechslung mit Deciduazellen zurückzuführen waren“.

Wucherungen der Langhans'schen Schicht hat auch Nowak beobachtet, wiewohl nur an umschriebenen Partien der Zottenoberfläche.

Interessant sind die Beobachtungen Gebhard's in seiner Arbeit über das Syncytioma malignum. Er sah nämlich in der Tiefe der Muskelschicht der Gebärmutter degenerierende Zotten, die mit grossen Lagen von Zellen umgeben waren. Er schreibt: „das Zottenstroma ist nämlich rings umgeben von einer vielfachen Lage zelliger Elemente mit scharf umschriebenen Contouren und deutlichen Zellgrenzen. Diese Elemente gleichen den Zellen der Langhans'schen Schicht (Ektodermschicht) völlig, und sind nach der ganzen Anordnung kaum für etwas anderes zu halten“.

Dasselbe hat auch Neumann bemerkt, und er schreibt p. 393 seiner im J. 1896 erschienenen Arbeit: „Sonst ist die Zottenoberfläche überall von Zellwucherungen umlagert und an dünnen Paraffinschnitten kann man unzweifelhaft nachweisen, wie diese Wucherungen von dem Epithelüberzug der Chorionzotten ausgehen, und zwar sowohl vom Syncytium als von der Langhans'schen Schicht“.

Auch Fränkel erwähnt kurz in seiner diesjährigen Arbeit das Wuchern der Langhans'schen Zellschicht bei Abortiveiern.

Alle die citierten Sätze beweisen, dass Verf's Ansichten über das Wuchern der Ektodermzellschicht in retinierten Eiern nicht vereinzelt sind, dass dies vielmehr als Regel in diesen Fällen anzusehen ist.

Verf. kommt endlich zu folgenden Conclusionen: 1) In der malignen Neubildung wuchern in der Regel beide Schichten des Chorionektoderms.

2) In der Blasenmole wuchert der Regel nach hauptsächlich das Syncytium — seltener die Langhans'schen Zellen.

3) In retinierten Eiern wuchert der Regel nach hauptsächlich die Langhans'sche Zellschicht.

IV.

Aus diesen Schlussfolgerungen geht es hervor, dass sowohl bei der Blasenmole, wie bei retinierten Abortiveiern das Ektodermepithel zu wuchern pflegt. Der Unterschied liegt darin, dass es im ersten Falle das Syncytium im zweiten dagegen die Langhans'sche Schicht ist, die an dieser Wucherung vorwiegend betheiligt ist. Da höchstwahrscheinlich beide Schichten dem Ektodermepithel angehören, so wäre der Schluss gerechtfertigt, dass dieser Unterschied unwesentlich ist. Es fragt sich nun, worin die Ursache dieser Wucherung zu suchen ist, wobei hervorgehoben werden muss, dass sie für beide Fälle höchstwahrscheinlich gemeinsam ist. Verf. kommt per exclusionem zu diesem Schluss, dass es das Aufhören der fötalen Circulation ist, welche diese Wucherung des Ekto-

dermepithels zu verursachen im Stande ist. Das Ektoderm schöpft, wie bekannt, die Ernährung aus dem mütterlichen Blut und ist genöthigt, solange die choriale Blutcirculation andauert, die Nährbestandtheile dem foetalen Blute abzugeben. Es ist ja bekannt, dass die Existenz dieses foetalen Epithels von der foetalen Circulation vollkommen unabhängig ist, da doch das Chorionektoderm noch bevor die Chorioncirculation angelegt wurde, sich nur aus dem mütterlichen Blute ernährte. Das Aufhören der foetalen Circulation ist nun wahrscheinlich nicht nur für die Existenz des Ektoderm nicht verderblich, sondern dasselbe befindet sich, solange die mütterliche Circulation in der Decidua andauert, in besseren Ernährungsbedingungen. Es schöpft seine Ernährung weiter aus derselben Quelle, ohne genöthigt zu sein, dieselbe dem foetalem Blute abzugeben. Dieselbe Anschauung haben in den letzten Zeiten, schon während diese Arbeit druckfertig war, Marchand und Durante beide in Bezug auf die Blasenmole — geäußert. Verf. ist der Ansicht, dass es gerechtfertigt ist diese Theorie auch auf die Wucherungen des Langhans'schen Epithel in verhaltenen Eiern auszudehnen. Weshalb nun hier das Syncytium und dort die Zellschicht wuchert, ist schwer zu erklären. Verf. versucht diese Frage hypothetisch zu erklären. Das Syncytium grenzt in normalen Verhältnissen mit flüssigem Blut, die Zellschicht ist dagegen zwischen das Syncytium und das Stroma eingeschoben. Ob ausser diesem rein anatomischen Merkmalen auch physiologische existieren, lässt sich auf Grund unserer bisherigen Kenntnisse schwer entscheiden. Verf. ist der Ansicht, dass die Erklärung, welche Durante in seiner letzten Arbeit gibt, zu gewagt ist. (Il est, en effet, difficile d'examiner les coupes de villosités, arrivées près du terme de leur évolution, sans être frappé par l'analogie, qui existe entre la couche de Langhans et l'épithélium de l'alvéole pulmonaire, comme si ces éléments étaient un revêtement épithélial, adapté plus spécialement aux échanges gazeux, à la respiration foetale. p. 575). Andererseits unterliegt es keinem Zweifel, dass das stete Vorhandensein von Glycogen in der Zellschicht und andere

morphologische Merkmale es wahrscheinlich machen, dass die physiologische Function derselben von der des Syncytium verschieden sind.

In der Blasenmole, wo die Zotten gewöhnlich nicht in alte, derbe Blutgerinnsel eingebettet sind, wuchert das Syncytium; in den Fällen Fränkels, welche, wie oben erwähnt, von den gewöhnlichen eben durch Vorhandensein solcher Gerinnsel gekennzeichnet waren, kam es zu ausgesprochener Wucherung der Langhans'schen Schicht. In retinierten Abortiveiern sind, wie bekannt, gewöhnlich die atrophierenden Zotten in solche derben Gerinnsel eingebettet, und in diesen Fällen hyperplasiert die Zellschicht. Das Verhalten des Syncytium's in solchen Fällen ist besonders in dem Falle Verf's charakteristisch. Es atrophiert an den Stellen, wo die Zotte mit alten Gerinnseln umgeben ist, wuchert dagegen längst der Spalten, wo es mit Flüssigkeit grenzt. Dasselbe Verhalten sehen wir auch in der malignen Neubildung, welche aus beiden Arten des Ektoderm zusammengesetzt ist. (Siehe Fig. 1). Das Syncytium begrenzt die Spalten, welche ein ganzes Kanalsystem bilden, wogegen die Langhans'schen Zellen rings von den Syncytialmassen umgeben sind. Ob die bekannte Tendenz der Neubildung die Blutgefäße zu eröffnen und mit flüssigem Blut in Berührung zu kommen, nicht mit dieser Eigenschaft des Syncytiums zusammenhängt, muss, bis auf's Weitere, dahingestellt bleiben.

Die Schlussfolgerungen Verf's. sind folgende:

1) Das Aufhören der foetalen Circulation ruft ebenso in der Blasenmole, wie in retinierten Abortiveiern Wucherungen des Ektoderms hervor.

2) Im ersten Falle wuchert vorwiegend das Syncytium, wahrscheinlich deshalb, weil die Zotten entweder mit Flüssigkeit oder mit frischen Blutgerinnseln umgeben sind.

3) In verhaltenen Abortiveiern sind die Zotten gewöhnlich in derbe Gerinnsel eingebettet, und wahrscheinlich deshalb wuchert hier die Langhans'sche Zellschicht.

4) Die Wucherung des Syncytium's im ersten, der Zellschicht im zweiten Fall kann zum Ausgangspunkt der malignen Neubildung des Zottenektoderms werden.

Die Frage, weshalb in einem Falle diese Wucherung in gewissen Grenzen stehen bleibt, im anderen dagegen sich die maligne Neubildung entwickelt, diese Frage muss zur Zeit unbeantwortet bleiben. Gute Ernährungsbedingungen verleihen den Zellen keinesfalls die Malignität. Dazu gehört etwas anderes, was uns bisher unbekannt ist. Verf. versucht auch auf diese Frage, in Bezug auf das sog. Deciduum, eine hypothetische Antwort zu geben. Die foetalen Ektodermzellen besitzen, wie überhaupt alle foetalen Zellen, eine grosse Proliferationsenergie. Sie werden vom mütterlichen Organismus durch eine Lage von in Schwangerschaft neugebildeten bindegewebigen Zellen abgegrenzt, die alle Charaktere der Sarcomzellen besitzen und wahrscheinlich durch hohe Proliferationsenergie ausgezeichnet sind. Es sind dies die Deciduazellen. Es ist nun möglich, dass diese Deciduazellen eine Barrière bilden, dass ihre Proliferationsenergie der des foetalen Ektoderms gleichkommt, so dass ein Gleichgewicht im Sinne Co hn heim's zustande kommt. Es fragt sich nun, ob die Deciduazellen, nachdem die Schwangerschaft durch den Fruchttod, resp. die unvollkommene Ausstossung des Eies unterbrochen worden ist, ihre Proliferationsenergie nicht einbüßen, so dass sie nicht mehr geeignet sind, gegen die foetalen Ektodermzellen, welche sich, wie oben gesagt, nunmehr in sehr guten Ernährungsbedingungen befinden, eine wirksame Barrière zu bilden. Dies sind Fragen, welche bei der heutigen Kenntnis der Aetiologie der malignen Neubildungen im Allgemeinen — schwerlich zu beantworten sind.

