Ueber die Histogenese und Aetiologie der Uterusmyome.

Von

Dr. **Sigmund Gottschalk**,
Berlin.

(Nach einem auf dem I. internationalen Gynäkologen-Congress in Brüssel am
16. September 1892 gehaltenen Vortrage).

(Mit 4 Abbildungen auf Taf. XVI.)

Alle Lehr- und Handbücher stimmen darin überein, dass wir bezüglich der Aetiologie der Uterusmyome noch vollständig unaufgeklärt sind. Auch in Betreff der Histogenese dieser häufigen Geschwulstart herrscht noch keine Uebereinstimmung unter den Autoren.

Virchow¹⁾ sieht in den Uterusmyomen Auswüchse und Anschwellungen der Muskelfaserzüge, an welchen Gefässe und Bindegewebe mitbetheiligt sind. Während Virchow diesen Geschwülsten einen irritativen Charakter beilegt und die Möglichkeit, dass sie angeboren seien, in Abrede stellt, führt umgekehrt

Cohnheim²⁾ ihre Entstehung auf das Embryonalleben zurück. Nach ihm sind die Geschwulstkeime angeboren und werden im späteren extrauterinen Leben zu einer bestimmten Zeit durch bestimmte Einflüsse zum Wachsthum angeregt.

Leopold³⁾ hat diese Cohnheim'sche Lehre zu stützen versucht und hält es für ausgemacht, dass die erste Anlage der Geschwulst embryonalen Ursprunges sei. Der abnorm angelegte Embryonalkeim kann so lange latent bleiben, als er zu seiner Umgebung in dem ursprünglichen, ungestörten Gleichgewichtsverhältnisse steht. Die von Virchow (a. a. O.) und F. Winckel⁴⁾

1) Geschwulstlehre, Bd. III.

2) Vorlesungen über allgemeine Pathologie 1877 (Hirschwald).

3) Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste. Virchow's Archiv, Bd. LXXXV.

4) Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 98.

geltend gemachten, ursächlichen Schädlichkeiten, wie Traumen, Entzündung, gesteigerte Blutzufuhr, Schwächung des Organismus, sind nach Leopold ohne eine angeborene Geschwulstanlage nicht im Stande, eine echte Geschwulst hervorzurufen.

Eine Gruppe anderer Autoren hat die Histogenese mit dem Gefässsysteme in Zusammenhang gebracht: Klebs¹⁾ glaubt, dass durch Proliferation des Binde- und Muskelgewebes gewisser Gefässe Knötchen entstehen, die zu einer Geschwulst verschmelzen.

Kleinwächter²⁾ lässt die Myome aus Capillaren hervorgehen; Rundzellen sollen aus diesen auswandern, sich der Gefässwand parallel aussen anlegen, sich dann in Bindegewebs- und Muskelzellen umwandeln und schliesslich das Capillargefäss zur Verödung bringen. An Stelle des Capillarrohres soll ein solides Muskelbündel, das primäre Myomknötchen treten.

Der jüngste Autor, Roesger³⁾, stellt die Hypothese auf, dass es nicht Capillaren, sondern kleinste Arterien seien, deren Wandung zur Geschwulstmatrix werde. Diese Anschauung wird damit begründet, dass an den kleinen Arterien junger Myome häufig die Adventitia vermisst wird und die Muscularis der Gefässwand in die Neubildung unmittelbar übergeht.

Ich muss es mir hier versagen, in eine Kritik dieser kurz skizzirten, divergirenden Anschauungen einzutreten, ich glaube der Sache mehr zu dienen, wenn ich gleich die Histogenese der Myome so schildere, wie sie sich aus einer längeren Untersuchungsreihe an untadelhaften, von mir operativ gewonnenen Präparaten ergeben hat.

Dass nur ganz kleine Geschwülste zur Klärung der vorliegenden Fragen verwendbar seien, war von vornherein zu erwarten. Ich gewann jedoch bei meinen Untersuchungen bald die Ueberzeugung, dass selbst an Geschwülsten von nur Haselnuss- oder gar über Erbsengrösse etwas Bestimmtes über den Werdevorgang der Neubildung sich nicht mehr feststellen liess. Man sieht an haselnussgrossen Gebilden allerdings solche kleinste, der Adventitia entbehrende Arterien, von denen Roesger (a. a. O.) spricht. Daraus aber gleich Roesger zu schlussfolgern, dass von ihnen

1) Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. I. (Berlin 1873).

2) Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, Bd. IX, S. 70.

3) Ueber Bau und Entstehung des Myoma uteri. (Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, Bd. XVIII.)

die Neubildung ihren Ausgang genommen habe, erscheint mir nicht einwandsfrei begründet.

Es können nämlich hier Gefässe neuer Bildung vorliegen, die, nur aus einem Endothelrohre bestehend, sich von aussen her zwischen den Muskelfaserzügen Bahn gebrochen haben, so dass diese Letzteren das Endothelrohr unmittelbar begrenzen. Es kann ferner die Adventitia durch Wucherung ihrer zelligen Elemente in die bereits bestehende Neubildung unkenntlich aufgegangen sein, wie das bei den hochgradigen Proliferationsvorgängen, die sich hier abspielen, nicht weiter zu verwundern wäre. Dazu kommt noch, dass in Geschwülsten von über Haselnussgrösse derartige kleinste Arterien in grosser Zahl gesehen werden und man doch nicht gut annehmen kann, dass sie alle Ausgangsstätten der Geschwulstbildung gewesen sein können. In den kleinsten Knötchen fehlen dagegen solche Arterien und doch müssten sie gerade hier vorkommen, wenn ihnen eine derartige Bedeutung zukäme.

Will man ein absolut sicheres und unantastbares Bild von der Entstehung der Myome gewinnen, so darf man nur eben mit blossem Auge erkennbare Geschwulstknötchen von noch nicht Linsengrösse zur Untersuchung wählen. Diese letzteren finden sich bei multipler Myombildung im Innern der Gebärmutterwand verborgen, an Stellen, die äusserlich nichts von einer Geschwulstanlage verrathen. Schneidet man hier ein, so nehmen sich diese kleinsten Knötchen bei makroskopischer Betrachtung aus, wie Querschnitte sehr grosser Arterien von abnormer Wandstärke und verengter Lichtung. Zerlegt man diese Geschwulstkeime in situ in Reihenschnitte, so kann man mit Leichtigkeit ihre Entstehungsgeschichte erforschen:

Dabei zeigt sich, dass der Grundstock des Geschwulstkeimes von einem auffallend stark gewundenen Abschnitt einer grösseren Arterie gebildet wird, deren Lichtung durch Wucherung der Wandelemente stellenweise annähernd oder ganz obliterirt sein kann. (Vergl. Fig. 1 und 2.)

Dieser korkzieherartig gestaltete Arterienabschnitt vergegenwärtigt den Kernpunkt des Geschwulstknötchens, um welchen das übrige Geschwulstgewebe gleichsam ankrystallisirt und concentrisch geschichtet erscheint. Alle zelligen Wandelemente dieser, wie ich sie nennen möchte, Kernarterie sind activ an den Proliferationsvorgängen betheiligt. Jedoch ist dieser Vorgang nicht so zu verstehen, als ob der Geschwulstkeim ausschliesslich durch Hyperplasie

dieser Gefässwandung zu Stande käme. Vielmehr sind gleichzeitig auch noch Proliferationsvorgänge innerhalb des angrenzenden Gewebes an seiner Bildung unmittelbar thätig, so dass wir in einem derartigen primären Knötchen im Centrum die drei hyperplastischen Wandschichten der Kernarterie und nach aussen unabhängig von der Gefässwand in loco entstandenes Muskelgewebe neuer Bildung unterscheiden können.

Bei der weiteren Entwicklung des Geschwulstkeimes geht zuerst die Adventitia in die Neubildung auf, ihre zelligen Elemente mischen sich dem Geschwulstgewebe als Muskel- und Bindegewebszellen bei. Die Media bleibt als solche am längsten erhalten und an der charakteristischen Anordnung ihrer Ringfasern kenntlich; die Gefässlichtung kann durch die innerhalb der Intima sich abspielenden hochgradigen Proliferationsvorgänge bereits nahezu oder vollständig geschwunden sein und doch lässt sich aus der Weite des von der Media gebildeten Ringes noch ein sicherer Rückschluss auf die ursprüngliche Grösse der Gefässlichtung ziehen. (Vergl. Fig. 2.)

An der Membrana intermedia und der Intima sind, wie gesagt, die Wucherungsvorgänge so besonders starke, dass sehr frühzeitig Theile der Gefässlichtung von neugebildeten Gewebszellen ausgefüllt erscheinen. An solchen Stellen umschliesst alsdann die stark verdickte Media ein im Verhältnisse zur Umgebung sehr locker gefügtes Gewebe, das sich aus Bindegewebs- und Muskelzellen in den verschiedensten Stadien der Kern- und Zelltheilung und einer feinfaserigen, hellen Grundsubstanz zusammensetzt. Durch sein lockeres Gefüge, durch den helleren Ton seiner Grundsubstanz contrastirt dieses an Stelle der Gefässlichtung getretene Gewebe auffallend gegen die festgefügtten und dunkler gefärbten Fasern der Media und des übrigen Geschwulstgewebes (vergl. Fig. 2). Das Endothel der Intima erhält sich dabei verhältnissmässig lange, so dass seine Zellen noch bei kleinspaltförmiger Lichtung stellenweise erkennbar sind.

Indem sich so auch die bindegewebige Intima und noch dazu in hervorragender Weise an dem Aufbaue des primären Geschwulstknötchens betheiligt, wird das Myom nicht als rein muskulären Ursprunges hingestellt werden können. Reine Uterusmyome im streng anatomischen Sinne kann es also nicht geben, es sind stets Fibromyome.

Die Kernarterie verläuft in so starken, dicht nebeneinander gelegenen Windungen, dass sie vier bis sechs oder gar sieben Mal

von demselben Schnitte quer oder schräg getroffen werden kann (vergl. Fig. 1). Man kann sich vorstellen, dass die einzelnen Gefässwindungen bei starker Gefässfüllung einander reiben müssen. Dieses Moment scheint mir von ätiologischer Bedeutung zu sein, weil gerade diejenigen Stellen der arteriellen Bahn zur Myombildung prädisponirt sind, welche einen solchen, auffallend stark gewundenen Verlauf bekunden.

Nach aussen von der Kernarterie sehen wir an dem Geschwulstknötchen das eigentliche Muskelgewebe (vergl. Fig. 1). Es sind das Züge glatter Muskelfasern, welche genau der Verlaufsrichtung der Arterie folgen, alle deren Windungen mitmachen und diese von aussen so innig umlagern, dass sie mit der Gefässwand eines zu sein scheinen. Auf der Schnittfläche bilden sie so ganz charakteristische Schleifen, in deren Centrum ein Quer- oder Schrägschnitt der Kernarterie wie eingegossen erscheint. Der Faserverlauf in den kleinsten Myomknötchen ist sonach kein willkürlicher oder zufälliger, sondern an die Verlaufsrichtung der Arterie gebunden. Die verschiedenen Schleifen und Faserzüge hängen untereinander zusammen und füllen die Räume zwischen den einzelnen Gefässwindungen gleichmässig dicht aus.

Das Muskelgewebe besteht aus auffallend grossen hübschen Zellen mit sehr grossem, länglichen Kerne (vergl. Fig. 2). In den Kernen zeugen die verschiedenen Kerntheilungsfiguren von der Hochgradigkeit der Proliferationsvorgänge. Mit Vorliebe spielt sich die Mitosenbildung entsprechend der Mitte und den beiden Endpolen des Kernes ab, so dass man eine dreifache Theilung des Zellkernes voraussetzen darf. Auch glaube ich, eine directe Theilung der Muskelzellen durch Abschnürung des Zellenleibes gesehen zu haben.

Als charakteristisch für das Geschwulstgewebe darf sein selbst am kleinsten Knötchen stark ausgeprägtes, dichtes und straffes Gefüge gelten. Dies kommt daher, dass nicht blos Muskelzelle neben Muskelzelle liegt, sondern zwischen diesen einzelnen Zellen sich noch auffallend chromatinreiche, stark gefärbte Kerne dem Grundgewebe diffus eingelagert finden (vergl. Fig. 2). Diese intercellulare Kerninfiltration verleiht auf den ersten Blick dem Geschwulstgewebe eine gewisse Aehnlichkeit mit acut gereiztem, entzündlichen Gewebe; jedoch überzeugt uns ein genaueres Zusehen, dass wir es hier nicht etwa mit ausgewanderten Leukocyten

zu thun haben; es sind vorläufig noch keine Zellen, sondern wirkliche Kerne von verschiedener Grösse und vorwiegend rundlicher Gestalt. Auch liegen diese Kerne nicht in unregelmässigen Haufen beisammen, wie die Rundzellen im entzündeten Gewebe, sondern mehr reihenförmig zu dreien bis fünf in gerader Linie geordnet. An diesen Zwischenzellkernen machen sich starke Umwandlungen bemerkbar, die zweifelsohne zur Bildung neuer Muskelzellen überführen. Man sieht an ihnen spitzige oder kleinstäbchenförmige Ausläufer, oft zu mehreren demselben Kerne entsprossen; nicht selten endigen diese Ausläufer in einer keulenartigen Anschwellung. Durch ihre grosse Affinität zu Farbstoffen, speciell dem Glycerinhämatoxylin, springen diese Kerne sehr ins Auge; sie sind bezeichnend für die kleinsten Geschwulstknötchen.

Schon an Geschwülstchen von Haselnussgrösse sind diese Kerne nicht mehr sichtbar, daraus folgt, dass sie bei der ersten Anlage des Myoms eine wichtige Rolle spielen müssen. Sie sind aber auch ein sehr bedeutungsvolles Characteristicum des primären Myomknötchens, insofern wir in ihnen den unzweideutigen Ausdruck einer örtlichen Reizwirkung vor Augen haben. Nur in örtlich gereiztem Gewebe kann es zur Kerninfiltration kommen. **Aus dieser Thatsache ergibt sich die absolut beweiskräftige Schlussfolgerung, dass die Myome irritativen Ursprunges sind.**

Dieser wichtige Satz wird hier meines Wissens zuerst unumstösslich auf anatomischer Grundlage bewiesen und damit die Richtigkeit der entsprechenden Anschauung Virchow's (a. a. O.) dargethan.

Was sind das nun für Kerne und woher stammen sie? aus der Kernarterie können sie nicht ausgewandert sein; denn sie finden sich nicht vorwiegend in der Nähe der Arterie, sondern ziemlich gleichmässig in der ganzen Neubildung verstreut. Dass es nicht ausgewanderte Blutkörperchen sind, habe ich schon betont. Bei ihrer verschiedenen Gestalt und Grösse, sowie der Verschiedenartigkeit ihres Chromatingehaltes können diese Kerne nicht alle histogenetisch gleichwerthig sein. Ich glaube, ihren Ursprung aus drei verschiedenen Quellen ableiten zu können: 1) aus den präexistirenden Muskelzellkernen, 2) den Lymphgefässen, 3) den Mastzellen, auf welche hier zum ersten Male hingewiesen wird. Es ist einleuchtend, dass die intercellularen Kerne grösstentheils als Producte der indirecten Kerntheilung aus den präexistirenden Muskelzellen stammen werden. Ein kleinerer Theil der Kerne ist

lymphoiden Ursprunges; es ist das nicht zu verwundern im Hinblick auf das grosse Lymphspaltennetz, welches schon recht frühzeitig in der Peripherie selbst kleinster Knötchen gesehen wird.

Als dritte Ursprungsstätte der Kerne haben wir die Ehrlich'schen Mastzellen anzusehen, welche für die Myomentwicklung von grosser Bedeutung sind und innerhalb des Geschwulstknötchens eine besondere Grösse, bis zu $26\ \mu$ Durchmesser, annehmen (vergl. Fig. 3). Sie sind diffus vertheilt und liegen in der Regel nicht in grösseren Haufen beisammen. Ihre Kerne sind gross, bis zu $5\ \mu$ Durchmesser, mehr bläschenförmig, oval und scharf conturirt; sie besitzen in regelmässigen Zwischenräumen wandständige, stark chromatinreiche Mitosen, durchschnittlich 5—7 an Zahl, und ein sich nur sehr schwach färbendes Centrum. Nach aussen von diesem Zellkerne, diesem dicht angelagert, finden sich ringsum feine Pigmentkörner (Chromatinkörner), welche den Protoplasmaleib ganz ausfüllen. Diese Pigmentkörner umgeben den Zellkern, von dem sie erzeugt werden, bald mehr excentrisch, bald mehr concentrisch; ihre Zahl wächst mit der Grösse der Zelle. In der Peripherie nahe der Zellmembran kann es durch Verschmelzung verschiedener Pigmentkörner zur Bildung eines Nucleolus kommen, aus dem dann weiterhin ein Zwischenzellkern werden kann.

Während nun ausserhalb des Geschwulstgewebes die Mastzellen kleiner bleiben und ihre protoplasmatischen Pigmentkörner, geringer an Zahl, an die Zellgrenzen gebunden sind, sehen wir im Geschwulstgewebe diese Pigmentkörner die Zellgrenzen überschreiten. Sie dringen wie Samenkörner durch die Zellwand nach aussen und lassen sich nach allen Richtungen weithin vereinzelt verfolgen, wo sie sich in benachbarten Muskelzellen verlieren (vergl. Fig. 3). Diese Körner haben also die bedeutungsvolle Kraft, sporenartig in andere Zellen einzudringen und auf diese irritirend zu wirken. Es müssen sich danach sehr wichtige Lebensvorgänge innerhalb der Mastzellen hier abspielen, welche für die Geschwulstbildung von ganz hervorragender Bedeutung zu sein scheinen.

Ueberall, wo wir Mastzellen begegnen, sind sie ein Zeichen der Ueberernährung des Gewebes; da sie sich nun auch nach aussen von der Geschwulstanlage im Uterusgewebe reichlich finden, so kann das Wachsthum des Geschwulstkeimes nicht im Sinne Leopold's (a. a. O.) auf einen Schwächezustand der Umgebung zurückgeführt werden.

Wir haben soeben den irritativen Ursprung der Myome festgestellt; da drängt sich uns von selbst die Frage nach der Natur der ursächlichen Reize auf. Ich sage Reize, weil weder vom allgemein pathologischen, noch vom klinischen Standpunkte irgend ein Moment für einen einheitlichen, spezifischen Reiz spricht. Jedoch glaube ich kaum, dass wir lediglich in allgemeinen auf Congestivzuständen beruhenden Circulationsstörungen im Sinne von Virchow und Winckel die unmittelbaren ursächlichen Reize zu suchen haben. Derartige Circulationsstörungen sind — das steht ausser Zweifel — als prädisponirende Momente von hoher Bedeutung für die Geschwulstbildung; sie sind in jedem einzelnen Falle als wichtige Factoren wirksam, dafür spricht die geschilderte Histogenese: der Ort der Entstehung zeigt klar, dass die Geschwulstentwicklung von der arteriellen Blutbahn unmittelbar abhängig sein muss.

Wenn aber derartige Circulationsstörungen allein zur Geschwulstentwicklung ausreichen, so müsste man sich fragen, warum sie in dem einen Falle zur Bildung einer echten Geschwulst, in dem anderen nur zu einer gleichmässigen Hyperplasie des Organes führen. Es ist also nothwendig, dass zu diesen allgemeinen Circulationsstörungen noch besondere örtliche Reize hinzutreten. Diese können in der anatomischen Beschaffenheit (abnorm hochgradig gewundenem Verlauf) oder in pathologisch-anatomischen Veränderungen des betreffenden Arterienabschnittes liegen. Von letzterem Gesichtspunkte aus erscheint uns der prädisponirende Einfluss der Syphilis, auf welchen jüngst Prochownick¹⁾ aufmerksam gemacht hat, verständlich. In gleicher Weise ist darin die Möglichkeit einer von Mutter auf Tochter übererbten Prädisposition begründet, welche ich gleich Gusserow²⁾ und Engström³⁾ auf Grund eigener Erfahrung anerkenne. — Ich habe eine Mutter und ihre beiden Töchter wegen Myome behandelt.

Der locale Reiz kann ferner aus dem arteriellen Blute stammen. Dabei denke ich weniger an chemische Reize, als an corpusculäre Elemente, im Besonderen an parasitäre Gebilde, welche durch die Arterienwandung hindurch in das perivasculäre Gewebe einwandern. Dass pflanzliche Mikroben hierbei in Frage kämen, wie das von

1) Deutsche medicinische Wochenschrift 1892.

2) Handbuch der Frauenkrankheiten (Billroth-Lücke, 2. Aufl.).

3) Verhandlungen des internationalen Congresses in Berlin, gynäkologische Abtheilung (1890).

einigen französischen Autoren (v. Galippe et L. Landouzy, Gaz. des Hôpit. 24/1887, p. 158) behauptet wurde, halte ich nach meinen in dieser Hinsicht angestellten Untersuchungen für gänzlich ausgeschlossen.

Dagegen habe ich bei einer 42jährigen von mir wegen multipler Myome mit Glück operirten Patientin in einem primären Geschwulstknötchen scheinbar Gebilde gefunden, welche wir möglicherweise als thierische Parasiten und als einen der fraglichen örtlichen Reize ansprechen dürfen (vergl. Fig. 3 und 4).

Es sind das plasmatische, kern- und structurlose Gebilde von bald rundlicher, bald ovaler, bald länglich runder Gestalt, die alle zelligen Geschwulstelemente an Grösse weit übertreffen. Sie gleichen einem kleinen Plasmaklumpchen, sind bis 20 μ lang, bis 14 μ breit und bis 6 μ dick. Ihre Dicke nimmt vom Centrum nach der Peripherie hin stetig ab, so dass sie von der Fläche gesehen einem niedrigen Kugelsegmente an Gestalt nahe kommen. Da diese Gebilde aus contractilem Protoplasma bestehen, so kann ihnen eine amöboide Bewegungsfähigkeit wohl nicht abgesprochen werden; damit stimmt überein, dass ihre äusseren Conturen leicht wellenförmig, nicht constant erscheinen. Sie vermehren sich durch directe Theilung; das Gebilde wächst in die Länge, wird an einen Pole schmaler und nun schnürt sich dieses schmalere Ende von der Peripherie nach der Mitte zu als rundliches Tochtergebilde ab (vergl. Fig. 3).

Eine weitere Differenzirung fehlt diesen Organismen vollkommen; sie färben sich langsam¹⁾ mit Delafield's Glycerinhämatoxylin grobkörnig, homogen, nur ihr Centrum erscheint, seiner grösseren Dicke wegen in dunklerem Tone. Sie durchsetzen nicht blos das eigentliche Geschwulstgewebe und die Wandung der Kernarterien, sondern finden sich auch innerhalb der Gefässlichtung benachbarter Arterien, hier der Intima fest anhaftend (vergl. Fig. 4). Damit ist der Weg, auf welchem diese Gebilde ins Gewebe eingewandert sind, klar gekennzeichnet. Sie müssen aus der arteriellen Blutbahn stammen; das ist ein Moment, welches eventuell für ihre pathogene Eigenschaft sprechen könnte.

Es ist nach der anatomischen Beschaffenheit dieser Gebilde wahrscheinlich, dass sie als thierische Parasiten niederster Stufe zu bezeichnen sind, welche es nicht einmal bis zur Stellung einer einfachen Zelle gebracht haben. In Anbetracht ihres kernlosen

1) Die Schnitte sind 24 Stunden zu färben.

Dauerzustandes entbehren sie nämlich der Organisation eines einzelligen Parasiten und müssen deshalb den niedrigst stehenden Moneren, d. h. den kernlosen Cytoden zugezählt werden.

Es wäre, wie gesagt, denkbar, dass wir in diesen Cytoden einen thierischen Parasiten gefunden hätten, der im Vereine mit arteriellen Circulationsstörungen einen, zur Myomentwicklung führenden, örtlichen Reiz abgeben könnte. Bestimmtes in dieser Hinsicht schon jetzt zu behaupten, wäre voreilig und gewagt, zumal es sich nur um einen einmaligen Befund handelt, der ja auch accidenteller Natur sein könnte und wir mit unseren jetzigen Hilfsmitteln nicht beurtheilen können, ob es sich in der That um einen selbständigen Organismus handelt. Immerhin glaubte ich, diesen Befund hier mit aller Reserve erwähnen zu sollen, da mir derartige Gebilde sonst noch nirgends begegnet waren.

Im Hinblick auf das geschilderte pathologisch-anatomische Bild könnte man sich dann diese Reizwirkung so vorstellen, dass durch das Eindringen der Cytoden bzw. der irritirenden Gebilde jene sporenbildende Thätigkeit der Mastzellen angeregt werde, als deren Folge wir die Proliferation der Muskel- und Bindegewebszellen anzusprechen hätten. Den Mastzellen fiel somit die sehr wichtige Aufgabe eines formativ wirkenden Spermazus zu; sie hätten den durch die eigentliche *Materia peccans* gesetzten örtlichen Reiz auf die einzelnen Gewebselemente zu übertragen. Indem so auch jedes der unzähligen Pigmentkörner dieser Zellen als Irritans wirkt, muss die Reizwirkung naturgemäss weit intensiver werden, als wenn sie beispielsweise lediglich an die scheinbar nur sehr langsam vor sich gehende Vermehrung der Cytoden oder anderer irritirenden Gebilde gebunden wäre.

Ich habe diese Cytoden in grösseren Geschwulstknötchen bei derselben Patientin nicht mehr auffinden können, daraus ziehe ich den Wahrscheinlichkeitsschluss, dass sie sehr bald unter den fortschreitenden Proliferationsvorgängen innerhalb der Neubildung zu Grunde gehen. Sie können unbeschadet des weiteren Geschwulstwachstums verschwinden, weil sich ihre irritirenden Eigenschaften auf die Mastzellen übertragen und so dafür gesorgt ist, dass die Reizwirkung nicht eher erlischt, bis die kleine Geschwulst von aussen her so vascularisirt ist, dass sie in sich selbst die Garantie ihres weiteren Wachstums trägt. Dass auch die Mastzellen in haselnussgrossen Gebilden vielfach ihre Rolle schon ausgespielt haben, ist oben erwähnt worden.

Vielleicht lässt sich mit diesem, relativ sehr frühzeitigen Verschwinden der örtlichen Reize die Gutartigkeit der Myome in ursächlichen Zusammenhang bringen.

Auf der anderen Seite lassen die Natur der irritirenden Gebilde und vor allem der Weg, auf welchem der Reiz das Gewebe trifft, das multiple Auftreten der Myome leicht verständlich erscheinen. An allen grösseren Aesten der Arteria uterina, an welchen die nöthigen anatomischen Vorbedingungen gegeben sind, kann die Reizwirkung gleichzeitig entfaltet werden.

Die Thatsache, dass die Myome nur von grösseren Aesten der Arteria uterina ausgehen, erklärt in einfacher Weise die Seltenheit der Cervicalmyome. Wir wissen, dass die Arteria uterina erst in der Höhe des inneren Muttermundes ihren ersten grösseren Ast an den Uterus abgiebt. Die als Cervicalmyome bezeichneten seltenen Geschwülste werden danach ursprünglich im unteren Abschnitte des Körpers, entsprechend diesem ersten Aste, ihren Sitz gehabt haben und erst später nach abwärts in die Wand des Mutterhalses hineingewachsen sein müssen.

Wir sehen, dass die hier mitgetheilten histogenetischen und ätiologischen Momente alle bekannten anatomischen und klinischen Eigenschaften der Myome erklären. Das spricht für ihre Richtigkeit.

Es ist selbstverständlich, dass auf dieser histogenetischen Grundlage die Cohnheim'sche Theorie hinfällig wird, eine Theorie, gegen welche sich auch noch andere Bedenken geltend machen lassen. Zunächst spricht die klinische Erfahrung gegen diese Theorie, vor allem die Thatsache, dass bei kindlichen Individuen Uterusmyome noch so gut wie nie beobachtet sind, und dass die Entwicklung der Myome mit der Blüthezeit des Geschlechtslebens zusammenfällt, einer Zeit, in welcher der Uterus periodischen, physiologischen und krankhaften Reizzuständen mannigfachster Art unterworfen ist.

Noch weit weniger lässt sich die Cohnheim'sche Lehre von anatomischen bzw. pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten aus stützen. Das primäre Myomknötchen ist nämlich in seiner ersten Anlage gar nicht so scharf isolirt, wie es sein müsste, wenn sein Keim angeboren wäre. Anfangs fehlt dem Gewebe, das zum Geschwulstkeime wird, jede scharfe Begrenzung; nur sein festeres Gefüge und die Zwischenzellkernbildung unterscheiden es von der Umgebung, in welche es sich noch unmerklich verliert. Erst wenn es — wohl durch die mit der fortschreitenden Obliteration der Kernarterie bedingte Blutstauung — zur Erweiterung

und Neubildung von Collateralen in der Peripherie der Geschwulst-anlage gekommen ist, bilden diese letzteren im Vereine mit grossen Lymphspalten eine scharfe Gefässscheide, welche in bindegewebiger Umhüllung das Geschwulstgewebe als isolirtes Knötchen vom benachbarten Uterusparenchym trennt.

Die Multiplicität und die Häufigkeit der Myome sind zwei weitere Gründe gegen die Richtigkeit der Cohnheim'schen Lehre. Denn da die Myome keine Metastasen machen, so müsste man entsprechend der Anzahl der in einem Uterus auftretenden Geschwulstknoten multiple, embryonale Keime voraussetzen. Wie ist es nun — rein teleologisch betrachtet — denkbar, dass die sonst so zweckmässig handelnde Natur so vielen Individuen ein Dutzend und mehr überzähliger Keime in einem muskelschwach angelegten Organe in die Welt mitgeben sollte? Und selbst wenn dem so wäre, sollte man nicht glauben, dass bei der starken Volumzunahme des Uterus zur Zeit der Pubertät oder Schwangerschaft alles, was embryonal zu viel angelegt war, als willkommenes Bildungsmaterial verbraucht sein würde?

Die Myome sind nicht angeboren, sie sind erworben und zwar auf irritativer Basis. Alle diejenigen krankhaften Reize, welche längerdauernde hochgradige Circulationsstörungen setzen, sind prädisponirende Momente. In diesem Sinne sind die von Virchow (a. a. O.), Winckel (a. a. O.) und Cohnstein¹⁾ genannten Schädlichkeiten indirect ursächlich an der Myomentwicklung theilhaftig.

Gleich Olshausen²⁾ konnte ich mich wiederholt davon überzeugen, dass entzündliche Reizung des Uterus und die Erscheinungen einer intensiven, andauernden Congestion häufige klinische Vorboten der Myomentwicklung sind. Wenn diese prodromalen Reizerscheinungen so verhältnissmässig selten gesehen werden, so liegt das daran, dass sie nicht richtig verstanden und in ihrer Dignität gewürdigt werden.

Im Hinblick auf die hier geschilderte Histogenese der Myome müsste man sich wundern, wenn ihre Entwicklung ohne klinisch erkennbare Reizerscheinungen eingeleitet werden könnte. Die ersten Vorgänge bei der Myomentwicklung entziehen sich unserer objektiven Beobachtung, etwaige catarrhalische und sonstige Reizerscheinungen, die von ihnen ausgelöst sind, werden daher in der

1) Cohnstein sah infolge starker intrauteriner therapeutischer Eingriffe Myome entstehen. (Centralblatt für medicinische Wissenschaften 1882, S. 657.)

2) Verhandlungen des V. gynäkologischen Congresses in München, S. 305.

Regel als Anzeichen einer acuten Entzündung der Gebärmutter-schleimhaut betrachtet.

Wenn erst die kleinen Knötchen gefühlt werden können, sind sie bereits fertig gebildet; die ursprünglichen Reiz- und Congestionerscheinungen lassen dann schon wieder nach, weil durch Erweiterung des Collateralkreislaufes und Gefäßsneubildung die arteriellen Circulationsstörungen allmählig wieder gehoben sind. Sobald erst die Myomknötchen die Gebärmutteroberfläche erreicht haben, können sie sich freier und unbehindert vom Nachbargewebe entwickeln, und darin liegt ein weiterer Grund, warum jetzt die klinischen Reizerscheinungen sich bessern.

Das weitere Wachsthum des Geschwulstknötchens ist ein mehr oder weniger concentrisch geschichtetes. Es wächst zunächst nicht bloß durch Proliferation der primären Geschwulstelemente, sondern auch durch Zuwachs von aussen auf dem Wege der Apposition. Die weitere Ernährung der Geschwulst wird von den Gefäßen in der Peripherie besorgt, von denen aus die Geschwulst vascularisirt wird.

Noch wenige Worte in Betreff der Lehren, welche wir auf Grund dieser pathologischen Studie in die Praxis übertragen können.

Wir werden prophylaktisch wirken, d. h. der Myomentwicklung entgegenarbeiten, wenn wir uns bestreben, möglichst alle abnormen und starken Reize, sowie länger dauernden Congestionzustände vom Uterus bezw. den Genitalien fern zu halten. Die allgemeine und örtliche Hygiene zur Zeit der Pubertät und der Menstruation, die physiologische Abwartung von Geburt, Nachgeburtsperiode und Wochenbett, sowie die geeignete Behandlung bei Fehlgeburten werden unserer ärztlichen Fürsorge einen weiten Spielraum gewähren.

Die Beachtung des „nihil nocere“ bei unseren örtlichen therapeutischen Maassnahmen, die Vermeidung roher intrauteriner Eingriffe sind wichtige prophylaktische Factoren. Auch auf sexuelle Ueberreizungen natürlicher und unnatürlicher Art ist unsere Aufmerksamkeit zu lenken.

Für unser therapeutisches Handeln können wir Vortheile ziehen aus der Feststellung der Thatsache, dass Myome nur in überernährtem Gewebe und in unmittelbarem Connex mit der arteriellen Gefäßbahn entstehen. Hier gilt es möglichst frühzeitig den Hebel anzusetzen; wir müssen, sobald wir die Anfangsstadien der Myomentwicklung erkannt haben, den Uterus unter möglichst schlechte Ernährungsbedingungen setzen.

Eine Beschränkung der allgemeinen Nahrungsaufnahme wird da nicht ausreichen; es ist notwendig, die arterielle Blutzufuhr zum Uterus zu hemmen und so die Geschwulstmatrix selbst unmittelbar zu schädigen: Die doppelseitige Unterbindung der Arteria uterina scheint in diesem Sinne das beste Heilmittel für die frühesten Anfangsstadien der Myome zu sein. Dieselbe stösst technisch auf keine Schwierigkeiten, sie ist in einigen Minuten von der Scheide aus ambulant bequem auszuführen.

Bisher habe ich in zwei Fällen¹⁾, bei denen ich die multiple Myomentwicklung sehr frühzeitig feststellen konnte, diese Unterbindung mit bestem Erfolge gemacht. Ich habe in den seitlichen Scheidengewölben die Arterie mit Seidenfäden umstochen und unterbunden. Die Geschwulstknoten verkleinerten sich nach der Unterbindung zusehends und sind in dem ersten Falle ganz geschwunden, im zweiten, später behandelten, noch eben nachweisbar.

Ganz eclatant war die sofortige Besserung des subjectiven Befindens. Die Kranken verloren ihre Beschwerden. Die menstruellen Blutungen, welche vor der Unterbindung zehn Tage und länger angedauert hatten, waren schon bei der nächstfolgenden Periode äusserst spärlich und von nur eintägiger Dauer.

Das sind Resultate, die entschieden zu fernerm Vorgehen auf dem beschrittenen, gewiss rationellen Wege ermuthigen. Sollten sie sich in gleicher Weise weiter bestätigen, so hätten wir in der Unterbindung der Arteria uterina ein vortreffliches Mittel, die Entwicklung grosser Myome zu verhüten. Es wird eben alles darauf ankommen, die Myome möglichst frühzeitig, so lange sie noch ganz klein sind, auf diese Weise anzugreifen. Ich verkenne nicht die äusseren Schwierigkeiten, welche einer solchen Frühdiagnose entgegenstehen. Die Hausärzte haben aber die Pflicht, auf congestive Reizerscheinungen zu achten und eine frühzeitige gynäkologische Untersuchung ihrer Clientele zu veranlassen.

Auch der günstige Einfluss der Castration lässt sich auf Grund der hier gegebenen Histogenese leicht erklären, insofern die arterielle Blutzufuhr zum Uterus durch die Unterbindung der Arteria spermatica beschränkt wird und durch Wegfall der Ovulation die periodischen arteriellen Congestionen aufhören.

1) Inzwischen hatte ich kürzlich Gelegenheit, an einem dritten Falle die gleich günstige Wirkung von der doppelseitigen Unterbindung der Arteria uterinae constatiren zu können. (Anmerkung bei der Correctur.)

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVI.

Fig. 1. Schnitt durch ein linsengrosses Myomknötchen, 50fach vergrössert.

Die Kernarterie (*A*) ist sechs Mal vom Schnitte getroffen. Links oben ein Ast derselben.

Fig. 2. Kernarterie und Umgebung.

Die Arterienlichtung ist durch Proliferationsvorgänge an der Intima ganz obliterirt. Die Media geht in die Neubildung über. Adventitia ist bereits nicht mehr vorhanden. Zwischen den Muskelzellen Zwischenzellkerne. In der Arterienwand und Umgebung sind Cytoden sichtbar. *C* = Cytode.

Zeiss C, Oc. 4 (ausgezogener Tubus).

Fig. 3. *M* = Mastzellen mit sporenartig nach allen Richtungen vordringenden Chromatinkörnern. *C* = Cytoden. Theilung der Cytoden.

Zeiss, Oc. 2, Oelimmersion $\frac{1}{12}$.

Fig. 4. Cytoden innerhalb der Arterienlichtung.

Zeiss, Oc. 2, Oelimmersion $\frac{1}{12}$.

Fig. 1.

Fig. 4.

Fig. 2.

Fig. 3.