

Originalarbeiten.

I.

Ueber Syncytiumbildung in den Drüsen der Uterusschleimhaut bei ektopischer Gravidität.

Von

Dr. MARTIN B. SCHMIDT,

Privatdocent u. I. Assistent am pathologischen Institut zu Strassburg.

(Hierzu 2 Abbildungen).

Wenn als Quelle des syncytialen Ueberzugs der Chorionzotten von der einen Seite das Oberflächen- und Drüsenepithel der Uterusschleimhaut, von anderer Seite das fötale Ektoderm aufgefasst wird, so liegt der Gedanke nahe, das erstere auf die Fähigkeit zur Produktion zusammenhängender Zellenmassen in den reinen Fällen ektopischer Gravidität zu prüfen, wo es ausser Berührung mit dem Ei steht. Gewiss sind Untersuchungen dieser Art öfter angestellt worden, und wenn die Angaben darüber in der Litteratur spärlich sind, so lässt sich der Grund hierfür wohl darin suchen, dass bei den meist zu Gebote stehenden Fällen, in denen die tödtliche Ruptur des Eisackes in den ersten Schwangerschaftsmonaten erfolgt, das Resultat negativ ist, wenigstens nur diejenigen Formveränderungen der einzelnen Epithelzellen ergibt, welche man schon aus den älteren Untersuchungen kannte. Ich überzeugte mich selbst davon bei zwei Tubenschwangerschaften von je zweimonatlichem Bestand, in denen die Schleimhaut des Uterus nur wenig hyperplastisch und die Entwicklung grosszelligen Deciduagewebes in derselben gering war; auch nach viermonatlicher Dauer der Gravidität hat J. Neumann¹⁾ wohl eine 6 mm dicke Decidua uterina gefunden, aber nichts von syncytiumähnlichen Bildungen an den epithelialen Apparaten derselben. Ein günstigeres Objekt erhielt ich kürzlich in einem Fall, den ich secirte und in dem die Tuboovarianschwangerschaft erst im sechsten Monat geborsten war und unter starker Blutung in die Bauchhöhle zum Tode geführt hatte (Fr. Israel, 42 Jahre, sec. d. 21. IX 1896²⁾); unmittelbar vor dem Ende war der Fruchtsack vom

¹⁾ J. Neumann: Beitrag zur Lehre vom „malignen Deciduom“. — Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. B. III, Heft 5, 1896, S. 403.

²⁾ Auf diese Beobachtung bezieht sich die Bemerkung über Syncytiumbildungen aus Drüsenepithel, welche ich auf der Naturforscher- u. Aerzteversammlung zu Braunschweig in der gemeinsamen Sitzung der Abtheil. f. Zoologie, Anatomie u. Geburtsh. am 21. Sept. 1897 machte.

hinteren Scheidengewölbe her incidirt und der Fötus extrahirt und zugleich aus dem Uterus ein Stück der Decidua mit dem Finger entfernt worden. Der beträchtlich vergrößerte Uterus mass in der Länge 15,5 cm, in der Breite zwischen den Tubenecken 7,5 cm und in der Dicke 6 cm. In der Cervix war die Schleimhaut blass und balkig, im übrigen Theile in ein weiches, stark rothes Gewebe umgewandelt, welches sich im ganzen oberen Abschnitt des Fundus bis zu 6 mm über die Muscularis erhob und hier in dem rothen Grund ab und zu gelbe Punkte eingestreut enthielt. Der grosse Fruchtsack gehörte den linksseitigen Adnexen an, die vom Uterus an schon weite Tube ging in denselben über und in oder neben der Sackwand war von Ovarialsubstanz nichts aufzufinden. Die rechte Tube trug in ihrem abdominalen Theil eine 3 cm lange spindlige Auftreibung, welcher entsprechend das Lumen eine dickbreiige, eitrige Substanz enthielt und die Schleimhaut in steife Falten gelegt und, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, bindegewebig verdickt und indurirt war.

Die Decidua uterina lässt mikroskopisch an den dicken Stellen wie gewöhnlich drei Schichten erkennen, deren zwei obere aus voll ausgebildetem Deciduagewebe mit dichtstehenden grossen Zellen besteht, während die an die Muskulatur grenzende ziemlich dünne Lage nur spärlich solche grosse Elemente enthält, vielmehr wesentlich aus einem locker gefügten, an schmalen langen Spindelzellen reichen Bindegewebe mit fibrillärer Intercellularsubstanz aufgebaut wird. Drüsen liegen in jeder der drei Schichten und ausserdem zwischen den anstossenden Muskelbündeln, verhalten sich aber sehr verschieden sowohl bezüglich der Zahl und der Weite des Lumens, als der Epithelbeschaffenheit. In der innersten Schicht sind sie sehr spärlich und eng, so dass dieselbe ein kompaktes Aussehen besitzt; ihre Epithelzellen sind fast durchweg erhalten, erreichen aber nie die Cylinderform, sondern erscheinen kubisch und abgeplattet, wölben sich häufig bucklig gegen die Lichtung vor, stehen aber immer regelmässig und lassen deutlich die Abgrenzung des Protoplasmas der Nachbarn erkennen; an der Oberfläche der Decidua fehlt der epitheliale Ueberzug vollkommen. Die mittlere, breiteste der drei Lagen ist stark durchbrochen, spongiös; zahlreiche zackige, weite Kanäle sind in das grosszellige Gewebe eingegraben, so dass das letztere meist auf schmale Balken reducirt ist; die klaffenden Hohlräume streben theils senkrecht, theils schräg der Oberfläche zu, liegen aber vielfach auch parallel zu derselben; vorwiegend den letzteren Verlauf zeigen sie in der tiefsten Zone, wo sie an Reichlichkeit kaum hinter der mittleren zurückstehen, aber enger sind. Die in der Muskulatur gelegenen Drüsenschleimhäute besitzen zum grössten Theil die normalen Dimensionen, nur selten klapft ihr Lumen. Der Zustand des Epithels der innerhalb und häufig auch der direkt auf der Muskulatur gelegenen Drüsen weicht meist nicht wesentlich von der Norm ab: hohe Cylinderzellen stehen in einer Schicht in Reih und Glied; doch kommen

schon hier ab und zu eigenthümliche Hyperplasien der einzelnen Elemente vor, welche um so prägnanter hervortreten, als sie meist auf dem Querschnitt der Drüse nur einen Theil des Zellsaumes betreffen, während der andere Theil intakte Cylinderform aufweist. Die Zellen sind dann nach verschiedenen Dimensionen vergrößert und äusserst unregelmässig gestaltet, theils kegelförmig mit nach aussen gekehrter Basis, theils kubisch, theils keulenförmig, und treten ungleich weit mit abgerundeter Kuppe gegen das Lumen vor, drücken sich oft gegenseitig ein, sind aber andere Male durch Spalten von einander getrennt. Ihr Protoplasma nimmt Eosinfarbe intensiv auf, ist dicht und feingekörnt, und ihre Kerne liegen im Gegensatz zu den regelmässig basal gestellten der Cylinderzellen in ungleicher Höhe, bald in der Mitte der Zelle, bald im inneren, bald im äusseren Ende; immer aber zeigen die Kerne selbst eine auffallende Beschaffenheit: Fast durchweg sind sie ebenfalls vergrößert und meist rund, zuweilen eckig, und eine Kernstruktur tritt nicht hervor, sondern die ganze Substanz ist gleichmässig gefärbt, häufig (mit Haematoxylin) besonders tiefblau, andere Male blass und fahl, und endlich kommen nicht selten Kerne vor, in denen nur eine schmale periphere Schicht, (Kernmembran) eine stärkere, die ganze übrige Substanz die fahlere Färbung zeigt (Fig. 1).

Fig. 1:

Zwischen den Muskelbündeln liegende Drüse mit z. Th. cylindrischen, z. Th. stark u. unregelmässig vergrößerten Epithelzellen.



Schon hier liegen ab und zu abgestossene Epithelien frei im Lumen. Die höchsten Grade der Epithelveränderung weisen die Drüsen der spongiösen und ein Theil derjenigen der tiefsten Schicht der Decidua auf. Häufig fehlen die Zellen auf der Wand auf längere Strecken ganz, und wo sie vorhanden, sind sie niedrig, kubisch oder platt und langgestreckt, fast stets aber an Volumen den gewöhnlichen Cylinderepithelien überlegen. Ausserdem liegen häufig an ihrer Stelle auf der Drüsenwand grössere protoplasmatische Körper der verschiedensten Form, welche im Allgemeinen den aus den Drüsen der Muskulatur beschriebenen gleichen, aber noch bedeutendere Dimensionen als diese erreichen und mit Vorliebe der Breite nach angeschwollen sind; sie bilden Verbände von wechselnder Länge, theils nur eine kleine Gruppe auf einer sonst epithellosen Fläche der Drüse, theils ist der ganze Querschnitt oder eine grössere Strecke des Längsschnitts einer Drüse mit ihnen ausgekleidet. Trotz der abenteuerlichen Form sind es einzelne Zellindividuen,

die sich gut von einander abgrenzen lassen und je einen Kern besitzen, doch ist der letztere mit der Zelle verändert, vor Allem vergrößert, meist rund, andere Male eckig und zeigt bezüglich der Tinktion die gleichen Eigenschaften, wie sie für die tiefsten Drüsen beschrieben wurden. In vielen der Drüsenräume liegen abgestossene Epithelien, ebenfalls fast sämtlich in der geschilderten Weise verändert, nur dass sie oft noch grösseren Umfang als die wandständigen erreichen; es kommen unter ihnen Riesenexemplare vor mit einem der Grösse des Zellleibes entsprechend voluminösen Kern, und nicht selten wird das Lumen vollständig durch lose liegende Zellen ausgefüllt; zwischen ihnen finden sich in zahlreichen Drüsen grössere oder kleinere hyaline kuglig- oder wurstförmige, mit Vakuolen durchsetzte Gebilde, ähnlich dem Schilddrüsenkolloid, wie sie auch von Kundrat und Engelmann¹⁾ in der Decidua vera, von Langhans²⁾ in der Uterusschleimhaut bei Tubenschwangerschaft gesehen wurden, und wie sie Rathke³⁾ in den Drüsen des graviden Uterus der Maus als Bildungen zweifelhafter Natur beschreibt. Es sind offenbar Ballen retinirten und dadurch veränderten Drüsensekretes; auch in solchen Spalten kommen sie vor, welche, zweifellos drüsiger Natur, doch vollständig von Epithel entblösst sind.

Nach den in der Literatur vorliegenden Angaben von Ercolani,⁴⁾ Langhans⁵⁾ Leopold,⁶⁾ Wyder,⁷⁾ Abel,⁸⁾ Klein,⁹⁾ Zweifel,¹⁰⁾ van Tussenbroek,¹¹⁾ Dobbert¹²⁾ ist die beschriebene Vergrößerung und Abflachung der Drüsenepithelien zu kubischen und platten Formen, sowie ihre reichliche Des-

¹⁾ Kundrat und Engelmann: Untersuchungen über die Uterusschleimhaut. Wien. med. Jahrb. 1873. S. 162.

²⁾ Langhans: Tubenschwangerschaft und Ueberwanderung des Eies. Arch. f. Gynaek. B. IX. 1876. S. 344.

³⁾ Rathke: Zur Regeneration der Uterusschleimhaut, bes. der Uterusdrüsen nach der Geburt. Virch. Arch. B. 142. 1895. S. 494.

⁴⁾ Ercolani: Della struttura anat. della caduca uterina nei casi di gravidanza extrauterina nella donna. — mem. dell' Acad. delle scienze dell' Instit. di Bologna. Sec. III, T. IV 1873; Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresb. 1873 I. S. 96.

⁵⁾ Langhans: l. C.

⁶⁾ Leopold: Tubenschwangerschaft mit äusserer Ueberwanderung des Eies etc. — Arch. f. Gynaek. B. XI, 1876, S. 257 und: Studien über die Uterusschleimhaut während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. — Arch. f. Gynaek. B. XI. 1877. S. 459.

⁷⁾ Wyder: Beiträge zur Lehre von der Extrauterinschwangerschaft etc. — Arch. f. Gynaek. B. 28. 1886, S. 377 f.

⁸⁾ Abel: Zur Anatomie der Eileiterschwangerschaft etc. — Arch. f. Gynaek. B. 39. S. 406. 1891.

⁹⁾ Klein: Entwicklung und Rückbildung der Decidua. — Zeitschr. f. Gebh. u. Gynaek. B. XII. 1891.

¹⁰⁾ Zweifel: Ueber Extrauterinschwangerschaft und retrouterine Haematocoele. — Arch. f. Gynaek. B. 41, 1891; Tfl. IV, Fig. 16–18.

¹¹⁾ van Tussenbroek: Die Decidua uterina bei ektopischer Schwangerschaft etc. — Virch. Arch. B. 133. S. 207; 1893.

¹²⁾ Dobbert: Beiträge zur Anatomie der Uterusschleimhaut bei ektopischer Schwangerschaft. — Arch. f. Gynaek. B. 48. 1894. S. 224.

quamation ein konstanter Befund in der Decidua uterina bei ektopischer Gravidität. Ungewöhnlich stark ist in meinem Falle die ebenfalls schon von Langhans und Dobbert erwähnte Missgestaltung der Zellen zu ganz unregelmässigen Gebilden, sowie die Ausdehnung dieses Zustandes auf die tiefsten, in der Muskulatur gelegenen Drüsenabschnitte. Als etwas Besonderes aber findet sich an manchen, wenn auch vereinzelter Stellen in der gewucherten Uterusschleimhaut meines Falles eine weitere Veränderung der Epithelien, welche in der That als echte Syncytiumbildung bezeichnet werden darf. In Kontinuität mit Epithelzellen, welche in der bisher geschilderten Weise kubisch oder flach geworden sind, kommen in den Drüsenschläuchen grosse protoplasmatische Körper vor, welche auf eine längere Strecke hin an der Stelle des Epithels die Auskleidung der Räume bilden und bei reichlichem Kerngehalt keine Gliederung in einzelne Zellindividuen erkennen lassen. Es handelt sich dabei nicht darum, dass nur die Zellgrenzen undeutlich sind, während die Stellung der Kerne noch die Territorien der einzelnen Zellen bezeichnet, wie es häufig vorkommt und nicht als ein Beweis für die wirkliche Verschmelzung aufzufassen ist; vielmehr sind in eine einheitliche Protoplasmaschicht Kerne äusserst unregelmässiger Gestalt und Grösse ohne Gesetzmässigkeit eingestreut, häufig nach der Axe der Drüse in die Länge gezogen, mit Einkerbungen versehen und in wechselnden Abständen so aufgereiht, dass sie sich oft gegenseitig überlagern. An einer Stelle tritt aus einer solchen flächenhaften syncytialen Schicht ein besonders gewölbter Körper weiter gegen das Lumen vor, welcher einen grossen, durch viele Einkerbungen gelappten Kern besitzt und aus dem Zusammenhang mit dem anstossenden Syncytium gelöst eine Riesenzelle darstellen würde (Fig. 2). Die zusammenhängenden Protoplasma-

Fig. 2:

Drüse aus der tiefen Schicht der spongiösen Schicht der Decidua uterina. Epithelzellen z. Th. gegen einander abgegrenzt und abgeflacht, zum grösseren Theil ersetzt durch syncytiale Bildungen.



massen gleichen in ihrer dichten Beschaffenheit und der starken Färbbarkeit mit Eosin den der missgestalteten Einzelzellen der Drüsen, auch die Kerne weichen, ausser durch die Form, nicht von jenen ab, sind meist gleichmässig dunkel gefärbt, bisweilen nur mit einer stark färbbaren Randzone versehen und im Uebrigen blass und fahl.

Diese syncytialen Bildungen finden sich an Drüsen in den tiefen Lagen der spongiösen Schicht. Anfänglich wurde mir der Verdacht rege, es möchten die Wucherungen im Zusammenhang mit tuberkulösen Zuständen der Decidua stehen: Entsprechend nämlich den makroskopisch sichtbaren gelben Flecken liegen bei mikroskopischen Betrachtungen hier und da echte Tuberkel im Gewebe, alle mit Nekrose im Centrum und rundzellenreicher Peripherie und meist mit einer Riesenzelle, welche bald dem nekrotischen Theil angehört und nur durch ihre Form noch kenntlich ist, bald im kernhaltigen Abschnitt des Knötchens liegt und dann stets reichliche kleine, mehr längliche und dichtgedrängte Kerne enthält — es bestanden bei der Frau alte käsiges Processe in einer Lungenspitze und in den Bronchialdrüsen —; abgesehen von der Verschiedenheit der Kerne in diesen sicheren Tuberkelriesenzellen einerseits, den syncytialen Drüsenauskleidungen andererseits liegt ein Beweis gegen den Zusammenhang beider darin, dass gerade die Drüsen mit den syncytialen Epithelveränderungen räumlich ausser jeder Verbindung mit den Tuberkeln stehen, wie letztere überhaupt die oberflächliche, besonders die kompakte Schicht der Decidua bevorzugen, während erstere mehr in der Tiefe liegen, und endlich war an einzelnen Stellen, wo ein Tuberkel an einen Drüsenschlauch heranreichte oder in denselben eingebrochen war, an der epithelialen Auskleidung des letzteren keine Spur einer solchen Veränderung nachzuweisen; und so darf ich mit Sicherheit die gefundenen Syncytialmassen als einen mit der Schwangerschaft zusammenhängenden Zustand bezeichnen.

Bei ektopischer Gravidität sind in der Decidua uterina solche syncytiumartige Umwandlungen des Epithels bisher nicht beschrieben worden. Es mag dies, wie anfangs angedeutet wurde, vielleicht damit zusammenhängen, dass in den bezüglich der histologischen Veränderungen der Uterusschleimhaut untersuchten Fällen die Schwangerschaft schon in früherer Periode unterbrochen war, als in dem meinigen. Bei uteriner Gravidität gehören die verschiedenen Bilder von Formveränderung der einzelnen Drüsenepithelzellen zu den gewöhnlichen Befunden; doch ist in neuerer Zeit unter denselben Verhältnissen auch die Entwicklung eines Syncytiums aus den Drüsenzellen nicht nur in der Serotina, sondern auch ausserhalb der Placentarstelle von Strahl¹⁾ bei Raubthieren und von Merttens²⁾ und Pels-Leusden³⁾ beim Menschen beobachtet worden: Merttens bildet Tf. V. Fig. 8 eine Drüse ab, in der die eine Seite cylindrisches Epithel, die andere einen syncytialen Ueberzug trägt, und betont ausdrücklich

¹⁾ Strahl: Untersuchungen über den Bau der Placenta. — Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abth. Suppl. 1890. S. 131 ff.

²⁾ Merttens: Beiträge z. norm. u. patholog. Anatomie der menschlichen Placenta. — Ztschft. f. Gebh. u. Gynaek. B. XXX. 1894. S. 34.

³⁾ Pels-Leusden: Ueber die serotinalen Riesenzellen etc. — Ztschft. f. Gebh. u. Gynaek. B. XXXVI. 1897. S. 1.

den Zusammenhang beider Bildungen; Pels-Leusden beschreibt in Fall II in den Drüsenresten der Decidua vera und in Fall XIV am Rande der Placentarstelle Wucherungserscheinungen der Epithelien, welche zu vielkernigen Riesenzellen, sehr ähnlich denen der Serotina führen. Schliesslich hat Gebhard¹⁾ bei einem malignen metastasirenden „Syncytium“ der Tube an den Drüsenepithelien der Uterusschleimhaut stellenweise syncytialen Charakter wahrgenommen. Wenn durch solche Beobachtungen ebenso wie durch die meinige auch die Möglichkeit erwiesen wurde, dass das Epithel der Uterindrüsen Syncytium bilden kann, möchte ich doch daraus allein nicht einen Schluss auf die Entstehung des äusseren Zottenüberzugs des Eies ableiten. Dass die serotinalen Riesenzellen, wie Marchand²⁾ und Pels-Leusden³⁾, welche sie für mütterlich-epithelialen Ursprungs halten, und L. Aschoff⁴⁾, der sie für Abkömmlinge der Langhans'schen Schicht erklärt, angeben, eingewanderte Elemente sind, scheint mir auch nach eigenen Untersuchungen puerperaler Uteri sicher. Indessen habe ich an letzteren Präparaten die Ueberzeugung gewonnen, dass in der Wand des schwangeren Uterus auch anderweitige, als epitheliale Gewebsbestandtheile, vor Allem die Endothelien, zu syncytialen Massen sich umwandeln können, und stimme hierin mit den Angaben von Ulesko-Stroganowa⁵⁾ und L. Fraenkel⁶⁾ überein.

II.

Aus der chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses in Stettin
(Direktor: Prof. Dr. Schuchardt).

Weitere Beobachtungen über Deciduoma malignum.

Von

Dr. A. TRANTENROTH,

Assistenzarzt.

Seitdem Marchand seine klassische Arbeit über die sogenannten „decidualen“ Geschwülste der Oeffentlichkeit übergeben hat, ist eine ganze Reihe von neuen Fällen dieser Geschwülste bekannt geworden. Gleichwohl dürften lediglich casuistische Mittheilungen auch jetzt noch erwünscht, ja sogar notwendig sein: einestheils,

¹⁾ Gebhard: Gynaekologen-Congress zu Leipzig 1897. Centralbl. f. Gynaek. 1897. No. 25.

²⁾ F. Marchand: Ueber den Bau der Blasenmole. — Ztschft. f. Gebh. u. Gynaek. B. XXXII. 1895; und: Ueber die sog. „decidualen Geschwülste“ etc. — Monatsschr. f. Gebh. u. Gynaek. B. I. 1895.

³⁾ Pels-Leusden: l. c.

⁴⁾ Apfelstedt u. Aschoff: Ueber bösartige Tumoren der Chorionzotten. — Arch. f. Gynaek. B. L. 1896.

⁵⁾ Ulesko-Stroganowa: Beiträge z. Lehre vom mikrosk. Bau der Placenta. — Monatsschr. f. Gebh. u. Gynaek. B. III. 1896. S. 223.

⁶⁾ L. Fraenkel: Gynaekologen-Congress zu Leipzig 1897. Centralbl. f. Gynaek. 1897, No. 25, u. Naturforscher- u. Aerzteversamml. in Braunschweig, Centralbl. f. Gynaek. 1897, No. 40.