

Aus der staatl. Frauenklinik zu Dresden
(Direktor: Ober-Med.-Rat Prof. Dr. E. Kehrer.)

Kritischer Beitrag zum primären Melanosarkom des Ovariums.

Von

Dr. med. **Ignaz Nowak**,

gewesenem Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel I und 4 Abbildungen im Text.)

In dem Gebiet der Onkologie bedarf die Lehre der sehr bösartigen, aber glücklicherweise selten vorkommenden Melanosarkome noch besonderer Erforschung. Es ist in erster Linie die Frage nach der Herkunft des Pigments dieser Tumoren und nach seiner Bedeutung im Haushalt der Geschwülste, die noch keine abschliessende Bearbeitung gefunden hat.

Mit der Entstehung des Pigments aufs engste verknüpft ist die Frage nach dem primären Auftreten der Melanosarkome. Dass die Tumoren am häufigsten von der Chorioidea, von Naevus der Haut und vom äusseren weiblichen Genitale ausgehen, also an Stellen entstehen, die schon normalerweise Pigment enthalten, ist durch die Erfahrung erwiesen. Noch unentschieden ist aber, ob Melanosarkome auch von Körperstellen ihren Ausgang nehmen können, die pigmentfrei sind, wie beispielsweise vom Ovarium. Eine lebhafte Diskussion ist darüber entstanden, ob dieses letztere Sitz von primären Melanosarkomen sein kann und ob das Pigment an Ort und Stelle gebildet oder erst sekundär in das Tumorgewebe transportiert wird. In den letzten Jahren haben sich mit diesen Problemen Bab¹⁾, Markus²⁾ und Emil Vogt³⁾ beschäftigt. In der französischen Literatur erschien die Arbeit von Soubeyran

1) Bab, Ueber Melanosarcoma ovarii. Arch. f. Gyn. 1906. Bd. 79. S. 158.

2) Markus, Gleichzeitige Entwicklung eines Melanosarcoma ovarii und Carcinoma hepatis in der Schwangerschaft; Plazentarmetastase. Arch. f. Gyn. 1910. Bd. 92. S. 659.

3) Emil Vogt, Beitrag zu den Melanosarkomen des Ovariums. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 73.

et Rives¹⁾. Bab, der unter 35 Fällen von Melanosarkomen des weiblichen Genitale 3 des Ovariums anführt, die in der Literatur als primär beschrieben worden sind, reiht den letzteren seinen vierten eigenen Fall an und kommt zu dem Ergebnis, dass von theoretischer Seite der Annahme eines primären Ovarial-Melanosarkoms nichts im Wege steht. Er gibt aber zu, dass er einen einwandfrei beweisenden Fall nicht anzuführen vermag, und bemerkt, dass auch bei der genauesten Sektion ein kleiner, etwa in der Haut gelegener Primärtumor übersehen werden könne. Das ist gewiss richtig. Ich möchte aber im Gegensatz zu Bab bemerken, dass sich auch von theoretischer Seite gegen ein primäres Ovarial-Melanosarkom schwerwiegende Bedenken erheben lassen, was ich im Folgenden beweisen zu können hoffe.

Es steht fest, dass im Ovarium primäre Ovarialsarkome vorkommen. Der Beweis, das Ovarialgewebe könne den Ausgangspunkt auch für Melanosarkome bilden, wäre erbracht, wenn der Nachweis gelänge, dass das in Melanosarkomen vorkommende Pigment an Ort und Stelle gebildet und nicht sekundär nach dem Tumor transportiert worden ist. Kann ein im Ovarium schon unter normalen Verhältnissen vorhandenes Pigment den Ausgangspunkt für das in den melanotischen Tumoren vorkommende Pigment abgeben? Abgesehen vom Lutein der Corpora lutea und der Theka-Luteinzellen kommt im Ovarium kein Pigment vor. Und aus dem Lutein kann — darüber sind alle Autoren einig — das Pigment der Melanosarkome nicht hervorgehen, da die chemische Zusammensetzung beider Farbstoffe eine ganz verschiedene ist. Mit der Frage, ob etwa auf einen pathologischen Reiz hin im Ovarium Pigment entstehen kann, das in ein Ovarialsarkom sekundär verschleppt werden kann, stossen wir auf die generelle Frage nach der Abstammung des Pigments im Melanosarkom. Von den Theorien, die sich mit diesem Gegenstand befassen, nenne ich die parasitäre Theorie, die Ribbert'sche Theorie von den Chromatophoren und drittens die hämatogene Theorie.

Wollte man die parasitäre Entstehung vertreten, so würde das Pigment der Ovarialmelanosarkome von dem Erreger des Tumors produziert werden. Da sich aber diese Vorstellung gleich der Theorie von der parasitären Entstehung der Geschwülste überhaupt

1) Soubeyran et Rives, Le sarcoma mélanique primitif de l'ovaire. Archives générales de chirurgie. Okt. 1911.

nur einer sehr geringen Anerkennung erfreut, dürfte ihr ein besonderer Wert kaum beizumessen sein.

Die meisten Forscher zählt Ribbert's Chromatophorentheorie zu ihren Anhängern. Ribbert sagt: Die im menschlichen Körper vorkommenden Melanosarkome müssen in eine einheitliche Gruppe zusammengefasst werden, und eine Unterscheidung zwischen Melanosarkomen der Haut und des Auges beispielsweise ist nicht zulässig. Die Entstehung der Tumoren muss man auf bestimmte Zellen zurückführen, die von Haus aus zur Pigmentbildung befähigt sind; keinesfalls handelt es sich bei den Melanosarkomen um beliebige Geschwülste, die nur gelegentlich und nur nebenher Pigment bilden können. Wie ein Karzinom durch Wucherung von Epithelien, so entsteht ein Melanosarkom durch Vermehrung von Pigmentzellen, die Ribbert Chromatophoren nennt, und auf Grund dieser Vorstellung prägt er für die Geschwulst den Namen Chromatophorom. Chromatophoren sind wohl differenzierte Bindegewebszellen, die sich durch bandartige Ausläufer von allen anderen Bindegewebszellen unterscheiden, und deren funktionelle Bedeutung in der schon normalerweise vorhandenen Fähigkeit zur Pigmentbildung liegt. Diese Zellen finden sich in den kongenitalen Naevus und in Pigmentflecken der Haut, in der Konjunktiva und in der Chorioidea bzw. in abgesprengten oder ausgeschalteten Bezirken der Aderhaut und, wie neuere Untersuchungen festgestellt haben, auch in der Pia mater. Genetisch sind sie identisch mit den sogenannten Naevuszellen, die aber einem weniger differenzierten Zustand entsprechen, epithelialer Abkunft sind, an der Tumorbildung sich meist nicht beteiligen und deren Pigment als das Produkt eines besonderen Zellstoffwechsels aufzufassen ist, über dessen Einzelheiten man sowohl in chemischer wie in biologischer Hinsicht kaum etwas Sicheres weiss. Nur das steht fest, dass das Pigment an manchen Stellen eine wichtige funktionelle Aufgabe hat (Schutzwirkung im Auge), während anderwärts seine Bedeutung nur bei phylogenetischer Betrachtungsweise an Klarheit gewinnt. Nur aus einer Wucherung hochdifferenzierter Chromatophoren gehen Melanome hervor. Damit ist klar, dass melanotische Tumoren an das Vorkommen von Chromatophoren gebunden sind. Da im Ovarium normalerweise keine Chromatophoren vorkommen, ist ein primäres Ovarialmelanosarkom nach Ribbert's Theorie ausgeschlossen.

Bab hingegen meint, man könnte die primäre Entwicklung eines Melanosarkoms im Ovarium doch in Einklang mit der

Ribbert'schen Theorie bringen und zwar durch die Annahme einer Pigmentzellenwanderung. Er meint, ein pathologischer Reiz im Ovarium vermöge an weit entlegenen Stellen, etwa in der Chorioidea oder im Naevus Pigmentzellen zur Wanderung in dasselbe zu veranlassen, und derselbe oder ein anderer Reiz führe alsdann zu einer bösartigen Wucherung der neu angesiedelten Pigmentzellen. Dabei stellt sich Bab eine Wanderung der Pigmentzelle noch vor ihrer Entartung vor und weist auf den schon physiologischerweise vorkommenden Transport von Pigmentsubstanzen hin (Farbenwechsel verschiedener Tiere, das Wandern von Chlorophyllkörnern bei Bestrahlung von der Innen- an die Aussenwand der Pflanzenzelle, Wanderung des Pigments aus den Zellkörpern des Stratum pigmentosum der Chorioidea in die Zellfortsätze usw.). Doch handelt es sich hier um zwei ganz verschiedene Prozesse, die nicht zusammengeworfen werden dürfen. Bei der eben durch einige Beispiele belegten physiologischen Pigmentwanderung erfolgt ein Ortswechsel der Pigmentsubstanz innerhalb einer Zelle. Bab aber nimmt eine Pigmentzellwanderung, also eine Dislokation nicht nur der Pigmentsubstanz, sondern der ganzen Pigmentzelle an, ein Vorgang, der normalerweise wohl kaum im Körper vorkommt. So scheint mir Bab's Ansicht über die mögliche Entstehung eines primären Ovarial-Melanosarkoms vom Standpunkt der Chromatophorentheorie aus sehr wenig wahrscheinlich zu sein.

Nach Bab lässt sich das Auftreten von primären Ovarial-Melanosarkomen auch mit der hämatogenen Theorie wohl vereinbaren, nach welcher das in Melanosarkomen vorkommende eisenfreie Melanin aus dem Blutfarbstoff gebildet werden soll. Dabei stützt er sich auf Versuche von Neumann und Schmidt, nach denen ein Pigment auch dann, wenn es keine Eisenreaktion gibt, doch aus dem Blutfarbstoff stammt. Wäre dies richtig, so liesse sich allerdings gegen ein primäres Auftreten von Melanosarkomen des Ovariums nichts einwenden, da es sich ja denken lässt, dass dieselben Reize, die die Pigmentbildung aus dem Blute in Melanosarkomen an anderen Körperstellen verursachen, dasselbe auch im Ovarium tun können. Aber diese Anschauung ist irrig, wie die sehr eingehende und sorgfältige Arbeit von Hueck beweist.

Hueck hat den Versuch gemacht, die im menschlichen Körper vorhandenen Pigmente in erster Linie auf Grund mikrochemischer Untersuchungen zu systematisieren, nachdem er an zahlreichen Beispielen die rein morphologische Klassifizierung als unzulänglich und

unzulässig erwiesen hatte. Er hat eine Reihe mikrochemischer, färberischer und daneben auch morphologischer Eigenschaften aufgefunden, durch die sich die einzelnen Pigmente differenzieren lassen. Auf diese Weise unterscheidet er unter den hämoglobino-genen Farbstoffen das Malariapigment, das Hämatoidin und Hämosiderin, unter den autochthonen Pigmenten das „fetthaltige Abnutzungspigment“ oder „Lipofuszin“ und das Melanin. Aus der folgenden, Hueck's Arbeit entnommenen Tabelle sind die Eigenschaften der einzelnen Pigmentgruppen zu ersehen.

Die morphologische Gestalt allein genügt also nicht zur Differenzierung der einzelnen Pigmente, vielmehr sind die mikrochemischen Eigenschaften, und zwar das verschiedene Verhalten der einzelnen Pigmente gegenüber Säuren, Alkalien, Bleichungsmitteln, Fettlösungsmitteln und gegen Eisenreagentien, und die Unterscheidung mit Hilfe der Färbungsmittel als ausschlaggebend zu betrachten.

Bei seinen Untersuchungen gelang es Hueck auch, in melanotischen Tumoren, in die eine Blutung stattgefunden hatte, von den spezifischen Melaninkörnchen die typischen Hämosiderinkörner zu trennen und auch eine Mischung beider nachzuweisen — was morphologisch bisher als Ding der Unmöglichkeit erschien. Setzte er zu solchen hämorrhagischen Tumorpartien eine Säure hinzu, so ging das Eisen in Lösung und das restierende Granulum zeigte alle Eigenschaften des Melanins; entfernte man dagegen umgekehrt durch Wasserstoffsuperoxyd das Melanin, so gab das Körnchen nach wie vor die Eisenreaktion. Es ist also nach Hueck — ganz im Gegensatz zu Schmidt — kein Uebergang des Hämosiderins in Melanin, sondern eine scharfe Trennung beider anzunehmen und eine Entstehung des Melanins aus dem Blutfarbstoff abzulehnen. Die mikrochemische Untersuchung führt dazu, dass Uebergänge zwischen Hämatoidin, eisenfreiem braunem Pigment und Hämosiderin, die rein morphologisch genommen möglich sind, als unmöglich bezeichnet werden müssen. Die sogenannten „Uebergänge“ deutet er als Bindung zweier chemischer, völlig differenter Stoffe an das gleiche morphologische Substrat, an die Zellgranula. Das Schlussergebnis der Hueck'schen Experimente lautet: Aus dem eigentlichen eisenhaltigen Farbstoffkern des Hämoglobins, dem sogen. Hämochrom, lassen sich durch unsere heutigen Mittel in der Regel nur Hämosiderin und Hämatoidin ableiten, niemals aber ein Pigment, welches sich wie Melanin verhält.

Tabelle I.

	Hämoglobinogene Pigmente			Autochthone Pigmente	
	Malaria-pigment	Hämatoidin	Hämosiderin	Fetthaltiges Abnutzungspigment Lipofuszin.	Melanin
Morphologisches Verhalten	Körner von braunschwärzlicher Farbe	Kristalle oder Körner von rötlicher oder braungelber Farbe	Schollen, Tropfen oder Körner von goldgelber bis bräunl. Farbe	Tropfen oder Körner von gelblich-bräunlicher Farbe	Kristallähnliche kleinste Nadeln oder Körner von bräunl. Farbe
gegen Säuren	in (warmen) alkoholischen Säuren löslich	von konz. Schwefel- u. Salpetersäure in Form der „Gmelin'schen Reaktion“ zersetzt	löslich	unlöslich	unlöslich
gegen Alkalien	löslich	gelockert u. zerkleinert	unlöslich	unlöslich, nur zuweilen gelockert	„
gegen Fettlösungsmittel	unlöslich	(schwer) löslich	„	teilweise löslich	„
gegen „Bleichungs“-mittel	gebleicht	unverändert	unverändert	gebleicht	gebleicht
gegen Eisenreagentien	negativ	negativ	stets positiv	negativ	negativ
gegen basische Farbstoffe (Nilblau, Neutralrot)	negativ	negativ	negativ	stets positiv	negativ
gegen Farbstoffe (Sudan III und Scharlach R. und nach Ciaccio's Methode)	„	„	„	teilweise positiv	„
nach den Methoden von Fischler, Smith-Dietrich, Weigert (Mark-scheiden)	„	„	positiv	„	„
gegen Osmium	„	„	negativ	„	bei sekundärer Osmierung positiv
gegen Silbernitrat	„	„	„	negativ	positiv

Es fällt nicht in das Bereich unserer Betrachtungen, die theoretischen Ausführungen und Experimentbelege Hueck's hier anzuführen, es mag nur hervorgehoben werden, dass Hueck den Wider-

spruch in den Angaben einzelner Autoren über Pigmente vor allem durch die verschiedene Technik zu erklären sucht. Für uns ergibt sich die wichtige Tatsache, dass das Melanin nicht aus dem Blutpigment hervorgeht, und dass es infolgedessen keine Ovarial-Melanosarkome geben kann, in denen das Pigment an Ort und Stelle aus dem Blute sich bilden kann.

Aber wenn man auch die hämatogene Herkunft des Melanins abweist und das Melanin als ein autochthones, von der Zelle produziertes Pigment erklärt, so bleibt doch noch das Problem der chemischen Natur des Melanins übrig. Kreibich behauptet auf Grund seiner Untersuchungen über melanotisches Pigment in der Haut und in den von ihr ausgehenden Geschwülsten, das Melanin sei dem fetthaltigen Pigment zuzurechnen; er glaubt zwei Arten von Pigmentzellen, die Chromatophoren und die Melanoblasten, unterscheiden zu können. Die ersteren, als eingewanderte Kutiszellen gedeutet, enthalten grössere, runde, intensiv gefärbte Pigmentkörner und sollen eine lipoide Vorstufe nicht erkennen lassen. In den Melanoblasten dagegen fand er mit Sudan färbare „Lipoidkristalle“, von denen er alle Uebergänge zu den nicht sudanfärbbaren, aber „silber-affinen“ Pigmentkörnern nachweist. Hueck erkennt diesen Beobachtungen keine Beweiskraft zu. Die Tatsache, dass die meisten in den peripheren Fortsätzen der Zelle gelegenen Melaninkörnchen die Silberreaktion geben, aber keine Sudanfärbbarkeit zeigen, während die um den Kern gelegenen Lipidtröpfchen sich umgekehrt verhalten und in einer mittleren Zone beide Substanzen sich mischen können, erklärt Hueck damit, dass die Granula sowohl Lipide als Pigment bilden können, und dass es sich nur um ein morphologisches „Ineinanderübergehen“, nicht aber um einen biologischen Werdegang handele.

Hueck unterscheidet in pigmenthaltigen Tumoren drei Farbstoffe: das Melanin, das Lipofuszin und das Hämosiderin und hält Lipofuszin und Melanin für Zersetzungsprodukte zweier in der Zelle normalerweise gemeinsam vorkommender, aber histologisch nicht trennbarer, an sich verschiedener Körper, des Fettes und des Eiweisses. Werden sie gespalten, so kann sich die lipoide Komponente färberisch darstellen lassen — aus ihr geht das Lipofuszin hervor —, während aus der eiweisshaltigen Komponente das Melanin sich bildet.

Auch andere Autoren sind der Ansicht, dass das Melanin ein direkter Abkömmling von Eiweisskörpern ist und stützen sich dabei

auf den häufigen Schwefelbefund bei der Melaninanalyse (Bendez, Nencki, Hansen und Nölke). Die chemische Konstitution dieses Eiweisskörpers ist freilich noch nicht bekannt; man weiss nur, dass sogar die Melanine der verschiedenen Tumoren sich chemisch voneinander unterscheiden. Vorerst müssen wir uns mit den von Hueck aufgestellten Differentialeigenschaften zufrieden geben und das Melanin als ein Pigment ansehen, das unlöslich in Säuren, Alkalien und Fettlösungsmitteln ist, von Bleichungsmitteln gebleicht wird, keine Eisenreaktion gibt, sich gegen basische und Fettfarbstoffe negativ, dagegen gegen Osmium und Silbernitrat positiv verhält und morphologisch kleinste, kristallähnliche Nadeln oder amorphe Körner von bräunlicher Farbe darstellt.

Dieses echte Melanin kommt nach Ansicht der meisten Untersucher in Epidermis und Kutis, in der Retina und Chorioidea vor. Die Ansicht von Hueck, dass auch die in den weichen Gehirnhäuten, besonders über der Medulla oblongata vorhandenen pigmentierten, spindel- oder sternförmigen Zellen Träger eines echten Melanins sind, wird auch von anderen Autoren (Kaufmann, Schwalbe, Paul Ernst, Ribbert) geteilt.

Nach diesen Ausführungen wird es verständlich, dass von den eben genannten Körperstellen aus primäre bösartige Pigmenttumoren ausgehen können, und dass nach den Hueck'schen Untersuchungen das Vorkommen von primären Melanosarkomen im Ovarium und in der Nebenniere abgelehnt werden muss. Und es ergibt sich zugleich, dass es ein Irrtum war, wenn man bisher bei Melanosarkomen des Ovariums nach einem Primärtumor gerade in den Nebennieren gesucht hat.

Mit einigen Worten muss noch auf die biologische Rolle des Pigments in Melanosarkomen eingegangen werden, die noch weiterer Klärung bedarf. Man hat die ausserordentlich grosse Malignität, oder besser gesagt die schnelle und schwere Kachexie bei Melanosarkomen dem Melanin zugeschrieben und gesagt, die enormen Farbstoffmengen, die in den Tumoren gebildet werden, hätten den Verbrauch sehr grosser Eiweissmengen zur Voraussetzung. In der Tat haben Bendez und Nencki aus dem Schwefelgehalt der Melanosarkome den Verbrauch bedeutender Eiweissmengen berechnet. Bab dagegen glaubt in dem Pigment eine Folge der Malignität zu sehen und nimmt an, es werde das Pigment von der Zelle gewissermassen als Schutzstoff gegen die ausserordentliche Giftigkeit der Chromatophoren produziert.

Fassen wir die Ansichten und Urteile der verschiedenen Autoren zusammen, so sehen wir, dass nur die parasitäre Theorie dem Auftreten von primären Melanosarkomen des Ovariums nichts in den Weg stellt, dass das Auftreten der primären Ovarial-Melanosarkome hingegen weder mit Ribbert's Chromatophorentheorie noch mit der hämatogenen Theorie in Einklang zu bringen ist.

Was ergibt nun eine kritische Durchsicht der bisher als primäre Melanosarkome der Ovarien in der Literatur geführten Fälle? Bis heute sind 8 derartige Beobachtungen in der medizinischen Literatur niedergelegt. Es sind die Fälle von Andrevs, Westenhöffer, Amann, Lorrain, Bab, Winternitz, Soubeyran et Rives, Markus. Die Fälle von Westenhöffer und Bab werden von keinem Autor (Pfannenstiel-Krömer, Markus, Soubeyran et Rives) als primär angesehen, weshalb es sich wohl erübrigt, noch einmal näher auf sie einzugehen.

Bevor ich zu den anderen Fällen übergehe, sei bemerkt, dass ich Melanosarkome im Ovarium und Melanosarkome des Ovariums unterscheiden möchte. Als erstere wären diejenigen Melanosarkome zu bezeichnen, die gelegentlich in pigmentierten Dermoiden und Teratomen des Ovariums sich entwickeln, während unter Melanosarkomen des Ovariums nur die vom eigentlichen Ovarialgewebe ausgehenden Tumoren zu verstehen wären. Diese Unterscheidung scheint mir deshalb von wesentlicher Bedeutung zu sein, weil sich unter den 8 angeführten Fällen 2 vorfinden, die von Dermoiden ihren Ausgangspunkt genommen haben. Es sind dies die Fälle von Amann und Lorrain.

Im Falle Amann hat sich der Tumor um ein kleines Dermoid entwickelt. Im Falle Lorrain handelte es sich um eine sarkomatös entartete Dermoidzyste, in der epidermales Gewebe und grosse Haarmassen sich vorfanden. Es können also diese beiden Fälle nicht als einwandfrei gelten, da in Dermoiden — wie bereits erwähnt — gelegentlich Pigmentelemente enthalten sind, die zur Entfaltung kommen können. Da also hier die Melanosarkome nicht vom Ovarialgewebe ausgegangen sind, kann man sie nur als primäre Melanosarkome im Ovarium, aber nicht des Ovariums auffassen.

Im Falle Winternitz handelte es sich um eine 26jährige Frau, bei der sich anfangs die Anzeichen eines Gehirntumors bemerkbar machten. Bei der Trepanation wurde ein endozerebraler,

von einer Haut eingekapselter, homogener schwarzer Tumor exstirpiert. Die Autopsie ergab ein Melanosarkom des rechten Ovariums, Metastasen im Gehirn, den mediastinalen Drüsen und dem linken Ovarium. Es war kein melanotischer Tumor der Haut vorhanden. Auch die Untersuchung der Augen und der Plexus chorioidei auf einen Primärtumor ergab ein negatives Resultat.

Soubeyran et Rives sind der Ansicht, es habe sich in diesem Falle um ein primäres Melanosarkom des rechten Ovariums gehandelt, und zwar indem sie ebenso wie Winternitz als Differentialdiagnose zwischen primären Tumoren und Metastasen angeben, dass sich die Metastasen durch eine zirkuläre Kapsel und Monochromie auszeichneten, während die primären Geschwülste diffuses Wachstum und Mannigfaltigkeit in der Färbung erkennen liessen. Demgegenüber lässt sich aus dem von Vogt beschriebenen und ebenso dem vorliegenden Falle entnehmen, dass dieses Merkmal nicht immer Geltung hat. Nach Vogt können auch metastatische Ovarial-Melanosarkome als Tumoren auftreten, welche weder makroskopisch noch mikroskopisch eine scharfe Grenze von dem Mutterboden des Ovariums, das sie fast vollständig substituiert haben, erkennen lassen, eine Tatsache, die auch durch unseren neuen Fall wiederum bestätigt wird. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend scheint mir auch der Fall Winternitz nicht einwandfrei zu sein. Es ist vielmehr eher anzunehmen, dass der Primärtumor von der Pia ausgegangen ist, die ja nach Hueck und anderen Autoren melanotisches Pigment enthält und danach Ausgangspunkt für primäre Melanosarkome sein kann.

In dem von Markus beschriebenen Falle lag eine allgemeine Melanosarkomatose vor. Es fanden sich kleinere und grössere melanotische Tumoren von verschiedener Konsistenz im Herzen, im Gehirn, im Peritoneum, in der Haut, in den Lymphdrüsen, sowie eine melanosarkomatöse Degeneration beider Ovarien und der Nieren. Die Pia war glatt, glänzend, der Augenhintergrund frei. Von den Ovarialtumoren war der rechte „von grobkolliger Gestalt (10—14 cm Durchmesser), weicher Schnittfläche, schwarzer bis schwarzbrauner Farbe und liess eine Struktur des Gewebes nicht mehr erkennen. Der linke Tumor von gleicher Form, jedoch kaum halb so gross wie der rechte, zeigte die gleichen Gewebsveränderungen wie dieser“. Es sind besonders folgende zwei Momente, die Markus bestimmen, in diesem Falle die Ovarialtumoren als die primären anzusehen:

1. „Die Doppelseitigkeit der Tumoren, ein Faktor, der bei der Entstehung maligner Ovarialtumoren sehr häufig zur Beobachtung gelangen soll (Pfannenstiel) und
2. die vollkommene Substitution des Ovarialgewebes durch Tumorgewebe, was bisher bei metastatischer Bildung von Pigmentgeschwülsten in Ovarien nicht gesehen wurde.“

Zu dem ersten Punkte sei bemerkt, dass dieser Standpunkt nicht allgemein anerkannt wird, dass man sogar im Gegenteil davon überzeugt ist, dass bei gleichzeitigem Auftreten von Tumoren in beiden Ovarien der Primärtumor nur in einem von ihnen gesucht werden muss, oder in einem entfernteren Organ gelegen ist. Auch Soubeyran et Rives sind ganz dieser letzteren Ansicht. Der zweite Grund dürfte wohl nach dem sicher als metastatisch aufzufassenden Fall von Vogt und auch dem vorliegenden als nicht mehr zutreffend bezeichnet werden. Abgesehen davon, dass bei Allgemeinsarkomatose — was auch Markus zugibt — die Frage nach dem Primärsitz schwer zu entscheiden ist, kann man seine Beweisgründe nicht als ganz stichhaltig ansehen und man wird wohl der Meinung von Markus, „einen durch Autopsie einwandfreien Fall von primärem Ovarialmelanosarkom beobachtet zu haben“, schwerlich beitreten können.

Etwas anders scheint die Sache bei den Publikationen von Andrevs und Soubeyran et Rives zu liegen. Im Fall Andrevs handelte es sich um eine 35 jährige Frau mit einem schmerzhaften, aus einzelnen Knoten bestehenden Ovarialtumor. Der Tumor wurde exstirpiert. Er zeigte keine Verwachsungen, war 16 cm lang und 11 cm breit, war tief gelappt und sehr fest, zeigte auf dem Durchschnitt ausgebreitete und tiefschwarze Pigmentierung. Bei der Operation fanden sich einige kleine Metastasen im Epiploon und auf dem präuterinen Peritoneum. Die Patientin erholte sich bald, Wir haben es hier mit einem Anfangsstadium zu tun, wo keine ausgedehnten Metastasen oder allgemeine Melanosarkome das Bild trüben. Da man aber die Frau nicht weiter beobachtet hat, kann man nicht mit Bestimmtheit sagen, ob nicht irgendwo ein versteckter Primärherd vorhanden war. Die Besprechung unseres eigenen Falles wird zur Evidenz zeigen, wie sehr man in dieser Hinsicht Täuschungen unterliegen kann.

Ganz ähnlich verhält sich der Fall von Soubeyran et Rives. Eine 48jährige Frau klagte seit einem Jahre über Schmerzen im

Bauch und hatte auch kleine runde Massen bei Betastung desselben beobachtet. Der Leib nahm in den letzten Monaten stark zu, die Knoten wurden grösser und härter. In der rechten Inguinalgegend sass ein kleiner, subkutaner Tumor, der sich in der gleichen Zeit allmählich entwickelt hatte. Bei der Operation fand sich ein grosser, rechtsseitiger und ein linksseitiger Ovarialtumor, ein Drüsensarkom in der rechten Inguinalgegend und ein kleiner Tumor auf dem Peritoneum. Leider ist über das weitere Schicksal auch dieses Falles nichts bekannt.

Wir sehen also, dass von den als primäre Ovarialmelanosarkome beschriebenen Fällen sechs aller Wahrscheinlichkeit nach als solche nicht in Betracht zu ziehen sind und die übrigen zwei, da bedauerlicherweise über das weitere Schicksal der Patientinnen nichts mitgeteilt ist, mit der grössten Vorsicht zu betrachten sind.

Nicht belanglos scheint mir endlich die Frage zu sein, wie es denn um das Auftreten von Melanosarkomen in anderen, normalerweise kein Pigment enthaltenden Organen bestellt ist. Eine Statistik von 104 Fällen von Cornil und Trasbot (nach Soubeyran et Rives) zählt 17 Fälle von primären Melanosarkomen von inneren Organen auf, die kein Pigment enthalten. Winternitz lässt von ihnen nur 4 Fälle als solche bestehen, und zwar den Fall von Treves, wo es sich um einen Tumor im Ileum gehandelt hat, den Fall von Duval — epitheliale Geschwulst am Ductus choledochus — und die Ovarialtumoren von Andrews nebst dem seinigen. Ziehen wir aus den vorhin angegebenen Gründen die beiden letzten ab, so bleiben im ganzen nur zwei Fälle übrig; wie weit man berechtigt ist, diese wirklich als primär anzusehen, soll jedoch hier nicht weiter untersucht werden.

Auf Grund obiger Ausführungen lässt sich von den acht als primäre Melanosarkome des Ovariums beschriebenen Fällen kein einziger als wirklich einwandfrei bezeichnen. Da, wie wir bereits gesehen haben, auch von theoretischer Seite schwerwiegende Bedenken gegen primäre Ovarialmelanosarkome sich erheben, kommen wir zu dem Schlussergebnis, dass nach unseren derzeitigen Erfahrungen und Vorstellungen über Melanosarkome das Vorkommen von primären Melanosarkomen des Ovariums äusserst unwahrscheinlich erscheint, wenn nicht völlig abzulehnen ist.

Es soll dabei nicht ausser acht gelassen werden, dass die ganze Melanosarkomfrage — was noch einmal betont sein mag —

keineswegs gelöst ist, und dass man daher ein primäres Ovarialmelanosarkom der einen oder der anderen Theorie zuliebe nicht wird schlechtweg negieren dürfen, wenn es gelingen sollte, einen tatsächlich einwandfreien Fall anzuführen. Gerade weil diese Frage noch nicht geklärt und dabei von so umfassendem Interesse ist, sollte man jeden neu beobachteten Fall in allen Einzelheiten publizieren. Dazu kommt, dass man nie wissen kann, ob es nicht gerade Dinge sind, die uns nebensächlich, kaum beachtenswert zu sein scheinen, welche doch für die weitere Erkenntnis von der weitgehendsten Wichtigkeit sein können. Und dies nicht nur in pathologisch-anatomischer, sondern vor allem in diagnostischer Hinsicht. Kommt es doch gerade bei der ausserordentlich grossen Malignität und dem rapiden Wachstum der Melanosarkome auf eine möglichst frühzeitige Diagnose an, um durch rechtzeitiges chirurgisches Eingreifen, wenn auch nicht in jedem Falle lebensrettend, so doch lebensverlängernd zu wirken.

Ehe ich von diesem Gesichtspunkte aus auf einen Fall näher eingehe, der in der letzten Zeit in der Frauenklinik zu Dresden zur Beobachtung gekommen ist, möchte ich über den histologischen Aufbau der Melanosarkome und den histologischen Befund bei den oben angeführten Fällen noch einiges sagen.

Die Elemente der primären Augenmelanosarkome werden als parallel gelagerte, lange, bandförmige, mit feiner paralleler brauner Pigmentierung versehene Zellen beschrieben, die ganz den Eindruck von Spindelzellen machen. Sie liegen sehr dicht nebeneinander, so dass zwischen ihnen nur wenig Raum für die ausläuferreicheren Formen vorhanden ist. Dazwischen finden sich runde Zellen, in denen das Pigment viel grobscholliger ist als in den Chromatophoren. Ribbert hält diese runden Zellen für abgestorbene Zellen, die — wie die absterbenden Amöben — eine runde Gestalt annehmen. Die andersartige Pigmentierung beruht seiner Ansicht nach darauf, dass die Farbstoffbildung in dem untergehenden Protoplasma in anderer Weise erfolge. Diese für das primäre Augenmelanosarkom typischen Zellen ändern ihre Gestalt in Melanosarkomen, die die Grenze des Bulbus überschritten haben, und in Metastasen. Hier verlieren sie auch die charakteristische Anordnung, indem der Aufbau im ganzen ein alveolärer wird, wobei die in den einzelnen Alveolenkomplexen liegenden Zellelemente sehr häufig ihre Form ändern und unregelmässige, polymorphe oder rundliche Elemente darstellen. Sie sind nur wenig, oder unter Umständen gar nicht

mit Farbstoffkörnchen versehen, finden sich auch in Haufen und zugweise in den Lymphscheiden der Blutgefässe, während die am dichtesten pigmentierten, bald runden, bald ovalen, hier gestreckt, dort gebogen erscheinenden, vielfach wie typische Chromatophoren aussehenden Zellen in den die Alveolen trennenden Faserzügen liegen. Diese Faserzüge sind ein Produkt der Tumorzellen, finden sich hauptsächlich in der Umgebung der Gefässe und dürfen nicht mit dem Bindegewebe verwechselt werden.

Die primären Hautmelanome weichen meistens insofern von den primären Augenchromatophoromen ab, als sie schon im Anfangsstadium im grossen ganzen ein Bild darbieten, wie die Augentumoren erst im späteren Stadium oder ihre Metastasen, wie das soeben beschrieben worden ist. Auch in den Metastasen von Hautmelanomen sind nicht selten schön ausgebildete Chromatophoren zu sehen.

Schon aus diesen in aller Kürze nach Ribbert wiedergegebenen Bildern lässt sich ersehen, dass eigentlich nur die primären Augemelanosarkome ein charakteristisches Bild bieten, dass dagegen ihr späteres Stadium und vor allem die Metastasen, ebenso wie die Hautmelanome vom jüngsten Stadium an und ihre Metastasen ein gleiches oder sehr ähnliches Bild darstellen und keine Anhaltspunkte geben, um an Metastasen zu erkennen, wo der Primärtumor sass oder welchen Aufbau er hatte. Andererseits ist diesen Tumoren natürlich auch in keiner Weise anzusehen, ob sie Metastasen darstellen oder an Ort und Stelle entstanden sind.

Was nun die mikroskopischen Befunde bei den als primäre Ovarialmelanosarkome beschriebenen Fällen anbetrifft, so stimmen sie einerseits mit dem geschilderten Bilde, andererseits auch untereinander im grossen ganzen überein. Ueberall wird der alveoläre Bau der Tumoren hervorgehoben, ebenso, dass sich zu Haufen angeordnete runde Zellelemente vorfinden, die meist um Gefässe herumgelagert sind. Daneben kommen spindelige und ovale Zellen in den Septen vor, die den Chromatophoren ähnlich sind und in denen das meiste Pigment abgelagert ist. Das Pigment wird teils als intra- teils als extrazellulär gelegen geschildert, von der Gestalt feiner Körner bis zu grösseren Pigmentschollen von rundlicher oder polygonaler, oft auch scharf konturierter Form. In einigen Fällen werden auch spärliche Riesenzellen erwähnt, die mehrere Kerne enthalten. Die Kerne der runden Zellen liegen meist zentral, sind tiefblau gefärbt und lassen nur eine schmale Plasmazone erkennen.

In den pigmentführenden Zellen liegen oft die Kerne am Zellrande platt gedrückt. Ueberall werden nekrotische Partien beschrieben mit reichlichen mit Blut gefüllten Gefässen, in deren Luminis oft Pigmentschollen gefunden worden sind, ein Bild, welches auch im vorliegenden Falle beobachtet worden ist, der nunmehr im folgenden ausführlich dargestellt werden soll.

Frau B. M., 37 Jahre alt, kommt am 22. August 1913 in die Klinik mit der Angabe, dass sie seit 3 Wochen rechts und links im Leibe Schmerzen habe, die seit 8 Tagen stärker geworden seien. Seit 2 Wochen sei der Leib von Tag zu Tag stärker geworden; der Appetit sei schlecht; Stuhlgang regelmässig von normaler Konsistenz. Letzte Periode vor 10 Tagen.

Aus der Anamnese sei erwähnt, dass die Eltern im 40. Lebensjahre an Lungenentzündung, mehrere Geschwister als Kinder angeblich an Kinderkrankheiten gestorben sind; ein Bruder und eine Schwester leben, sind gesund. Die Frau selbst ist immer gesund gewesen; erste Regel mit 13 Jahren, regelmässig, vierwöchentlich, 7—8 Tage, stark ohne Beschwerden. Drei Geburten, die letzte Oktober 1908. Erstes und drittes Wochenbett normal, im zweiten Mastitis. Im Anfang Dezember 1907 bemerkte die Frau eine Verdunkelung am linken Auge; sie konnte nicht lesen und sah die Gegenstände verwischt. Am 14. Februar 1908 kam sie zum Augenarzt, der ein Sarkom diagnostizierte und zur Operation geraten hat, welcher sich die Frau jedoch nicht unterziehen wollte. Im November 1908 hat die Frau mit dem linken Auge gar nichts mehr gesehen, nicht einmal das Aufleuchten einer Lichtflamme. Ostern 1909 trat am rechten Auge, welches bis dahin keinerlei Beschwerden aufgewiesen hat, eine Entzündung ein, die nach ärztlicher Behandlung zurückgegangen ist. Trotzdem auch der zweite Arzt das linke Auge für verloren erklärt hatte und zur Entfernung riet, liess sich die Frau nicht operieren. Vor drei Jahren sei an dem Auge ein grauer Schein aufgetreten. Im Dezember 1911 hat die Sehkraft des rechten Auges abgenommen, die Frau hat nicht lesen können, dabei hat sie die Gegenstände deutlich gesehen und konnte auch in der Ferne die Gegenstände so gut wie bis dahin erkennen. Nur wenn sie sich aufgeregt oder gebückt oder sich intensiv bei der Wirtschaft beschäftigt hatte, ist es ihr in dem gesunden Auge dunkler geworden; sie sah die Gegenstände nur verschwommen, sie kamen ihr vor wie mit einem dichten Schleier bedeckt, weiss wie Kreide. Wenn sie sich auf 10—15 Minuten gesetzt hatte, ist es allmählich wieder besser geworden. Die gleiche Erscheinung wiederholte sich etwa 5—7 mal täglich. Schmerzen des rechten Auges hatte sie dabei nicht. Dieser Zustand hat etwa $\frac{1}{2}$ Jahr gedauert, dann ist es besser geworden durch Behandlung mit einem Augenwasser, das ein Naturheilkundiger verschrieben hatte.

Status praesens: Mittelgrosse Frau in mittlerem Ernährungszustand, keine Oedeme, keine Exantheme, Katarakt des linken Auges, Gesichtsfarbe blass, übrige Haut normal, Lymphdrüsen nicht vergrössert, Herz und Lunge ohne pathologischen Befund, Zunge feucht, nicht belegt; Abdomen aufgetrieben, nicht gespannt, keine Druckempfindlichkeit; Leibesumfang in der Nabelhöhe 101 cm, grösster Leibesumfang eine Hand oberhalb des Nabels 107 cm. Die Perkussion ergibt: unterhalb des Nabels überall Dämpfung. Bei Lagerung der Patientin auf die

linke oder rechte Seite verschiebt sich die Dämpfung unterhalb des Nabels nicht. Zwei Finger über Nabelhöhe, in der Mitte, tympanitischer Schall, der sich bei Rückenlage der Frau rechts bis an den Rippenbogen erstreckt, links dagegen zwei Finger breit von der Medianlinie bereits in Dämpfung übergeht. Die tympanitische Partie verschiebt sich nach links und rechts bei Seitenlage.

Vagina für 2 Finger durchgängig, leichter Deszensus der hinteren Vaginalwand. Der Uterus ist anteponiert, die Ligamenta sacro-uterina spannen sich beiderseits stark an. Der normal grosse Uterus liegt in Gradstellung. Die Adnexe lassen sich nicht abtasten; rechts oberhalb des Nabels grössere Resistenz als links. Einen isolierten Tumor kann man nicht abtasten, doch pflanzt sich der Druck auf die Resistenz deutlich auf die Portio fort. Auf Druck von links ist eine Fortpflanzung des Druckes auf die Portio nicht zu konstatieren.

Urin enthält kein Eiweiss, keinen Zucker. Im Sediment reichliche Harnsäurekristalle. Auf Melanin ist nicht geprüft worden. Leukozyten 10400, Hämoglobin 60 pCt.

Diagnose, die infolge des Aszites auch in Narkosenuntersuchung nicht sicher zu stellen war, schwankt zwischen einem zur Zeit abgekapselten Aszites oder einem sehr schlaffen Tumor, der rechts eine mehr festere Partie besitzt. Da der Leibesumfang weiter zunimmt und Patientin über spontane Schmerzen, stärkeres Druckgefühl in der Nabelgegend und über Beschwerden beim Atmen klagt, wird zur Operation geschritten.

Operation am 26. VIII. 1913: Medianer Bauchschnitt; bei Eröffnung des Peritoneums fliesst blutig gefärbte Aszitesflüssigkeit ab. Die ganze Flüssigkeit, etwa 8 Liter, wird langsam abgelassen und nun findet man einen etwa kindskopfgrossen Tumor, der vom rechten Ovarium ausgeht. Der Tumor scheint maligner Natur, wahrscheinlich ein Sarkom zu sein. Ausser diesem Tumor finden sich in der ganzen Bauchhöhle keine Metastasen. Der Tumor wird in typischer Weise schnell abgetragen; nach Austrocknung der Bauchhöhle wird das Peritoneum geschlossen. Etagennaht der Bauchwand.

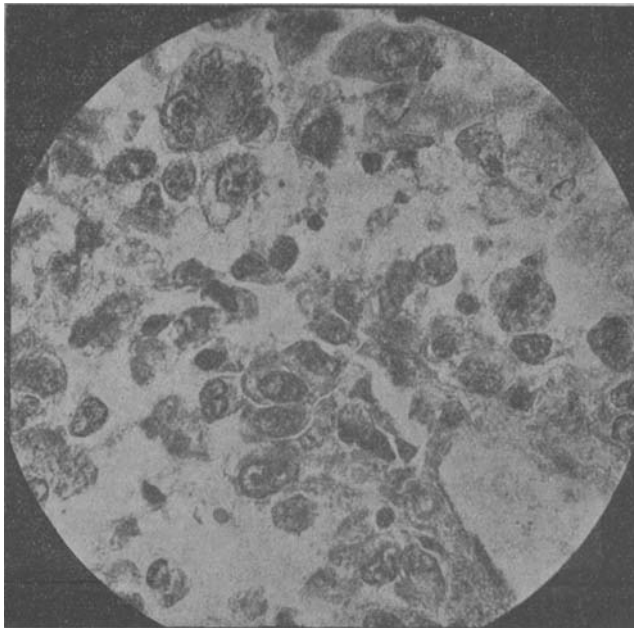
Die exstipierte Geschwulst bietet das Bild eines kindskopfgrossen höckrigen Tumors, der äusserlich den Eindruck eines multilokulären Kystoms macht: die oberflächlichen nuss- und pflaumengrossen Buckel sind teilweise hellweislich, teilweise dunkelblaurot oder auch stahlfarben. Der Tumor ist 14 cm lang, 11 cm breit und 6,5 cm dick, von markiger hirntartiger Konsistenz und wiegt 630 g. An einer Stelle hängt ein etwa 3½ cm langes Tubenstück mit wohl ausgebildeten Fimbrien. Das Gewebe des Tumors ist sehr brüchig, auf einer Seite ist ein grösserer Teil der Kapsel und ein Stück des Tumors in Fetzen von der Geschwulst losgelöst. Auf dem Durchschnitt zeigt sich eine graurötliche, weiche, markige Tumormasse, die durch schmale lose Bindegewebszüge in einzelne Felder geteilt ist und die durch eingelagerte graue und völlig schwarze Partien ein marmoriertes Aussehen erhält. Einzelne Felder sind durch besonderen Gefässreichtum ausgezeichnet; man erkennt zahlreiche Durchschnitte kleiner Gefässe zum Teil mit weissem markigem Hof; solche Partien sind von schwammiger Konsistenz. Im Zentrum ist der Tumor in ausgedehnter Weise nekrotisch zerfallen. Ovarialgewebe ist mit Sicherheit nicht zu erkennen, nur lassen einige kleine bis erbsen-

grosse Zysten, welche dicht unter der Kapsel gelegen sind, die Vermutung zu, dass es sich um Graaf'sche Follikel handelt.

Mikroskopischer Befund: Der Mannigfaltigkeit des makroskopischen Bildes entspricht vollkommen das mikroskopische, so dass es notwendig ist, einzelne Partien des Tumors genauer zu beschreiben, um so einen Gesamteindruck der Neubildung zu geben.

Der Tumor ist umgeben von einer bindegewebigen Kapsel, die aus nicht sehr derben Bindegewebsbündeln besteht und Septen in die Tiefe schickt, welche das Sarkomgewebe in einzelne Felder und alveoläre Herde scheiden; es ist diese Abgrenzung aber keineswegs eine sehr

Abbildung 1.



Randpartie einer nekrotischen Stelle. Riesenzelle. Perivaskuläre Anordnung der Zellen.

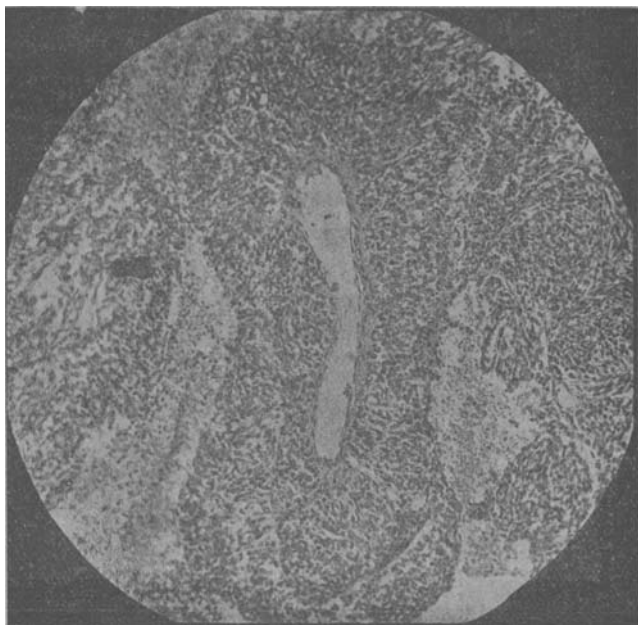
deutliche und aufdringliche, so dass man kaum berechtigt ist von einem Alveolarsarkom zu sprechen; die Septen, die meist nur ganz spärliche Gefässe enthalten, sind vielmehr stark aufgelockert und besonders schön nur im van Gieson-Präparat zu erkennen.

In den Randpartien der Neubildung erkennt man an zellreichen Stellen noch Reste des Ovarialparenchyms. Die Primordialfollikel und Graaf'schen Follikel sind aber fast alle bereits in ein sehr zellreiches Gewebe eingebettet und nur die äusserste Zone des Ovarialstromas wird von diesem noch nicht erreicht.

Sehr schön sind die Bilder, in denen sich das Sarkomgewebe zwischen die Zellen der Theca folliculi eindrängt, ganz diffus sich in derselben ausbreitet und fast den Eindruck erweckt, als müsse das Sarkom von hier ausgegangen sein.

Was nun die grosse Masse der Geschwulst betrifft, so besteht dieselbe aus einem zellreichen Gewebe, dessen Zellen meist rundlich sind und eine feine Interzellulärsubstanz erkennen lassen. Die Zellen sowohl als auch die bindegewebigen Septa sind mehr oder minder beladen mit einem graugrünlchen amorphen Pigment. An anderen Stellen (es sind dies die ganz weichen Partien des Tumors) sind die Zellen bei weitem grösser, protoplasmareicher und zeigen nicht selten 2, 3 und mehrere Kerne; Abb. 1 gibt davon einen klaren Eindruck.

Abbildung 2.



Perivaskuläre Anordnung der Sarkomelemente; sie gab Anlass dazu, an ein angioblastisches Sarkom zu denken.

An anderen Partien wiederum ist der Tumor zerfallen und es finden sich hier in die nekrotischen Herde eingelagert breite, konzentrisch um die Gefässe angeordnete, wohl erhaltene Zellmäntel; die Zellen sind kurzspindelig und stehen radiär zu den Gefässlumina angeordnet (Abb. 2); die Gefässe besitzen keine Adventitia. Es finden sich weiter Partien, die einen ganz anderen Aufbau zeigen, und zwar sind das jene Stellen, welche makroskopisch bereits als tiefschwarze Flecke in dem mehr grau-weißen Gewebe gelegen waren; hier setzt sich die Geschwulst aus langgestreckten spindeligen Zellen, die mit Pigment übervoll beladen sind, zusammen und führt zu der Diagnose eines spindelzelligen Melanosarkoms.

Entlassungsbefund am 10. September 1913: Bauchdeckenwunde primär geheilt. Uterus freibeweglich, anteflektiert; rechts keine Druckempfindlichkeit, linksseitige Adnexe ohne besonderen Befund.

Am 9. Oktober kommt die Frau in die Klinik mit der Angabe, sie fühle sich vollkommen wohl und gehe ihren gewöhnlichen Beschäftigungen nach. Menses Ende September von gewöhnlicher Dauer und Stärke. Mit diesen Angaben steht der objektive Befund im Einklang. Die Frau sieht gut aus und auch an den inneren Organen lässt sich kein pathologischer Befund erheben. Insbesondere ist bei gynäkologischer Untersuchung und bei Betastung des Abdomens von aussen kein von dem Normalen abweichender Befund zu erheben.

Unterziehen wir unseren Fall einer kurzen Epikrise, so kann es nach dem ganzen klinischen Verlauf keinem Zweifel unterliegen, dass es sich um eine maligne Geschwulst gehandelt hat, die sowohl dem makro- als auch mikroskopischen Bilde nach sicher als Melanosarkom anzusehen war. Unentschieden blieb es dagegen, ob es sich um ein primäres oder sekundäres Ovarialmelanosarkom gehandelt hat, eine Frage, deren Beantwortung nicht leicht zu sein schien. Wenn auch im Auge der Patientin der Primärherd vermutet werden musste, so ruhte doch dort der Prozess seit 5 Jahren völlig, und so konnte man immerhin schon an ein primäres Melanosarkom des Ovariums denken. Denn der exstirpierte Ovarialtumor war der einzige, den man in der Bauchhöhle gefunden hatte, und auch sonst war nirgends ein primärer Herd nachzuweisen.

In diesem Sinne liess sich auch die makroskopische Gestalt der Geschwulst verwerten, die ein diffuses Wachstum aufwies und sich durch grosse Mannigfaltigkeit in der Färbung auszeichnete, beides Symptome, welche nach Winternitz und Soubeyran et Rives als Kennzeichen eines Primärmelanosarkoms gelten durften.

Den entschiedensten Beweis hierfür schien schliesslich der weitere klinische Verlauf der Krankheit zu liefern. Waren doch nach der Operation sämtliche Beschwerden der Patientin gänzlich verschwunden, und wie der 6 Wochen nach der Operation erhobene Befund bestätigte, war die Frau körperlich aufgeblüht.

Schienen einerseits die angeführten Momente für ein primäres Ovarialsarkom zu sprechen, so liess andererseits der mikroskopische Bau des Tumors eine gewisse Vieldeutigkeit zu. Es ist schon bei der Beschreibung der mikroskopischen Bilder auf die Mannigfaltigkeit hingewiesen worden, die eine verschiedenartige Deutung gestatteten.

Die konzentrisch um die Gefässe angeordneten Partien (Abb. 2) führten zu der Vorstellung, dass es sich in diesem Tumor über-

haupt um ein angioblastisches Sarkom handelt, um ein sogenanntes Peritheliom. Die Rundzellen des übrigen Tumors liessen sich, wenn man die Uebergangsbilder von den kurzspindeligen Zellen des Gefässmantels bis zu den Zellen des Gesamttumors als Uebergänge deutete, histogenetisch schliesslich erklären. Dass die pigmenthaltigen Zellen sich ebenfalls von den kurzspindeligen Zellen der perivaskulären Scheide herleiten sollten, schien völlig unwahrscheinlich; auch zeigten diese Herde, wenn auch nur eine ganz minimal angedeutete, so doch eben erkennbare und nicht zu übersehende Abgrenzung gegenüber dem anderen Gewebe; enge und engste Beziehung zeigten dagegen diese Spindelzellen zu dem eigentlichen Stroma des Ovariums.

Man könnte also nach dem histologischen Bild geneigt sein, eine einheitliche Genese dieses Tumors überhaupt abzulehnen und anzunehmen, es handele sich einmal um ein angioblastisches Sarkom des Ovariums und dann um ein spindelzelliges Melanosarkom, das entweder von dem Stroma des Ovariums seinen Ausgangspunkt genommen hatte oder in das bestehende Sarkom des Ovariums von irgend einer anderen Stelle des Körpers her metastasiert sei. Der klinische Verlauf des Falles konnte für die erstere Auffassung schliesslich herangezogen werden, da aus ihm ja mit Sicherheit hervorzugehen schien, dass nach Beseitigung des einen Tumors die Ursache für die zunehmende Kachexie der Frau ausgeschaltet sei; es war aus der sichtlichen Besserung des Allgemeinbefindens der Frau der Schluss erlaubt, dieser Tumor sei der einzige im Organismus gewesen, d. h. mit anderen Worten, wir hätten es mit einem primären Melanosarkom des Ovariums zu tun, event. kombiniert mit einem angioblastischen Sarkom (Peritheliom).

Tatsächlich hat Herr Dr. Lahm in der Sitzung der Gynäkologischen Gesellschaft zu Dresden vom 16. X. 1913, als er den Ovarialtumor demonstrierte, zu einer Zeit, da die Untersuchung noch nicht abgeschlossen war, diesem Gedanken Ausdruck gegeben. Wie sehr diese Auffassung, die aus der Kombination von histologischem Studium und der Beachtung klinischer Angaben hervorgegangen war, getäuscht hat, hat der weitere Verlauf des Falles und die Sektion ergeben.

Es mag noch kurz darauf hingewiesen werden, dass bis dahin unser Fall — abgesehen von dem seit 5 Jahren stationären Prozess im linken Auge — ganz mit den Fällen von Soubeyran et Rives und Andrews übereinstimmt. Hier wie dort bildet die Ovarial-

geschwulst die Ursache des Leidens, welches die Frau in die Klinik führt; in allen Fällen wird anscheinend früh genug operativ vorgegangen, und sämtliche Patientinnen werden als vollkommen geheilt entlassen. In unserem Falle werden 6 Wochen nach der Operation die scheinbar günstigsten Resultate durch eine Untersuchung festgestellt, und doch ändert sich das Bild sehr rasch. In aller kürzester Zeit tritt eine rapide Verschlimmerung ein, es kommt zur ausgedehnten Metastasenbildung, die alsbald zum allgemeinen Kräfteverfall und zum Tode führen.

Vorliegender Krankheitsverlauf zeigt also, wie sehr man bei der Beurteilung angeblicher *Restitutio ad integrum* vorsichtig sein muss und rechtfertigt vollkommen unser kritisches Verhalten gegenüber der Bewertung der Fälle von Andrews und Soubeyran et Rives.

Am 10. XI. 1913 stellt sich die Frau in der Klinik mit der Angabe vor, sie hätte sich bis vor 14 Tagen wohl befunden; seit 13 Tagen habe sie immer heftigere Schmerzen im Bauch. Stuhlgang sei diarrhoeisch. Es ist ihr ferner aufgefallen, dass seit 8 Tagen der Bauch auffallend grösser wurde. Menses Ende Oktober, jedoch statt wie immer 8 Tage nur 2 Tage lang. Appetit sei schlecht, auch ist sie in letzter Zeit abgemagert. Sie klagt über Brennen beim Wasserlassen, wobei nur wenig Urin abgehe.

Die Frau sieht abgemagert aus. Schleimhäute und Hautfarbe blass. Zunge feucht, leicht belegt. Lymphdrüsen stark vergrössert, eine grosse Drüse über der linken Mamma. Grösster Leibesumfang 101 cm. Die linke Bauchseite und Wundnarbengegend ist chloasmaartig pigmentiert, wogegen der Warzenhof sehr klein und garnicht pigmentiert erscheint. Herz und Lunge weisen keinerlei pathologische Veränderungen auf.

Die Linse des linken Auges ist starartig getrübt, beim Vorhalten einer Nernstlampe sieht die Frau kein helles Aufleuchten. Pupille reagiert weder auf Licht noch auf Konvergenz. Auch bei Anwendung von Atropin erweitert sich die Pupille nicht genügend, um einen Augenspiegelbefund erheben zu können, da eine totale Katarakt vorliegt. Die Pupille des rechten Auges reagiert auf Licht und Konvergenz, zeigt keinerlei Trübung; der Augenhintergrund leuchtet hell auf, die Sehschärfe ist normal. Normaler Augenspiegelbefund.

Gynäkologischer Befund bei Rektaluntersuchung: Hintere Scheidenwand beträchtlich deszendiert und nach unten gedrängt. An einer Stelle der hinteren Vaginalwand findet sich eine auffallend weiche Schwellung, welche zungenförmig von oben nach unten herunterreicht und oben hinter der Portio vag. endet. Die Portio vag. wird durch diesen Tumor weit nach vorne gedrängt hinter die Mitte der Symphyse, etwas mehr rechts davon. Aeusserer Muttermund weit klaffend, mit Narben nach beiden Seiten versehen. Auch durch das linke Scheidengewölbe fühlt man überall derb-elastische Tumormassen, die mit dem vorerwähnten zungenförmigen Gebilde in direktem Zusammenhang zu stehen scheinen. Der Uterus ist in seiner Lage nicht genau festzustellen, doch ist es wahrscheinlich, dass der faustgrosse, beinahe bis zur Nabel-

horizontalen hinaufreichende Tumor der stark antepionierte und stark vergrösserte Uteruskörper ist. Beiderseits von ihm fühlt man im Unterbauch oberhalb der Leistengegend, ebenfalls bis fast zur Horizontalen hinauf, rechts höher wie links, geringgradig verschiebliche und mässig fixierte derbe Tumormassen. Diese Tumormassen sind nicht vollkommen glattwandig, sondern zeigen einzelne grosse Prominenzen.

Diagnose: Bei der Rektaluntersuchung lässt sich nicht bestimmt sagen, ob das zungenförmige Gebilde im Douglas oder im Septum recto-vaginale liegt; berücksichtigt man den Hochstand der Portio vag., so ist eine Metastase im Septum recto-vaginale das wahrscheinlichste. Der Tumor steht auch in inniger Beziehung mit dem Kreuzbein. Operation ist ausgeschlossen.

14. November: Exstirpation des Knotens oberhalb der linken Mamma behufs histologischer Untersuchung. Nach einem wagerechten Hautschnitt und entsprechendem Präparieren von der Umgebung wird in Lokalanästhesie ein kleiner, walnussgrosser Tumor freigelegt, der beim weiteren Eingehen platzt und sich als Zyste erweist, die einen dunkelgrauen bis braunrötlichen schmierig-breiigen Inhalt enthält, der ohne Berührung mit der Wunde aufgefangen wird. Es gelang, den Zystensack vollständig zu entfernen, ebenso eine kleine Zyste axillwärts von der ersten.

Die mikroskopische Diagnose ergab ein gemischtzelliges Melanosarkom.

Die Tagesmenge des schwach sauer reagierenden Urins betrug 1—1½ Liter, das spezifische Gewicht 1007—1012; es war kein Eiweiss und kein Zucker nachzuweisen. Die etwas dunkle Farbe wurde nach längerem Stehen intensiv dunkel. Die Melaninprobe fiel positiv aus. Es wurde 1 Liter Harn mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure eingedampft, wobei ein Rückstand an Trockensubstanz von 14.9 g übrig blieb. Von dem Rückstand wurden 5 g geglüht; es blieben 0,6 g an Salzen übrig, die in Wasser gelöst deutliche Eisenreaktion gaben. Es enthielt ein Liter Urin also 13,112 g organischer Substanz und neben dem Melanin offenbar eisenhaltiges Pigment. Hämoglobingehalt im Blute 55 pCt. Leukozyten: 14700.

Die Frau wurde mit der von Werner empfohlenen chemisch-physikalischen Behandlungsmethode der Karzinome und Sarkome behandelt; an den drei ersten Wochentagen bekam sie 1 ccm einer 0,6proz. Arsazetinlösung subkutan injiziert, und an den übrigen vier Wochentagen wurde eine intravenöse Injektion von 3 ccm 10proz. Enzytollösung auf 20 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, vorgenommen. Diese Behandlung wurde drei Wochen lang ausgeführt mit der Modifikation, dass in der zweiten Behandlungswoche 4 und in der dritten 5 ccm der 10proz. Enzytollösung injiziert wurden. Es trat aber keine Besserung ein, vielmehr nahmen der Bauchumfang und das Gewicht der Frau zu, wogegen die Kräfte immer mehr schwanden und die Kachexie sich sichtlich vermehrte. Dazu gesellte sich eine beiderseitige Parotitis. Dann trat grosse Atemnot ein und am 18. XII. 1913 erfolgte der Exitus letalis.

Sektionsbefund (Herr Prof. Geipel): Kleine weibliche Leiche von grazilem Körperbau und blasser Hautfarbe. Gesichtshaut ödematös, über der rechten Kieferwinkelgegend stark geschwollen. Beide Parotiden vergrössert, Konjunktiven blass; rechte Pupille abnorm weit, linke

eng. Am linken Auge Katarakt. Die Venen der oberen Brustgegend treten stark hervor. Desgleichen findet sich ein deutliches Venennetz entsprechend der unteren Brustapertur. Die Brüste sind schlaff und klein. In der linken vorderen Axillarlinie besteht eine 3 cm lange Narbe, von der Exzision eines Geschwulstknotens herrührend.

Der Umfang des stark kugelig aufgetriebenen Leibes beträgt 98 cm, die Entfernung vom Schwertfortsatz bis zur Symphyse 47 cm. Unterhalb des Nabels sieht man eine 15 cm lange Laparotomiewunde. Die Dammgegend und die gesamte Vulva sind stark ödematös; ebenso bestehen ausgesprochene Oedeme an beiden unteren Extremitäten. Beim Eröffnen der Bauchhöhle entleert sich blutige Flüssigkeit, deren Menge etwa 3—5 Liter beträgt. An der Narbe der Laparotomiewunde finden sich strangförmige Netzverwachsungen, in welche viele dunkle hasel- bis walnussgrosse Tumoren eingelagert sind. Die Leber ist von der Vorderwand durch ein grosses Geschwulstpaket abgedrängt, welches der Unterfläche des rechten Zwerchfells aufsitzt. Das Ligamentum suspensorium ist stark verdickt. Am Lig. teres sitzt ein überapfelgrosses Geschwulstpaket. Ueber dem Peritoneum sieht man zahlreiche Metastasen, welche nach der Unterbauchgegend zu besonders dicht werden und durch Verklebungen und Verwachsungen der Darmschlingen fest miteinander verbunden sind (vgl. Abb. 3 auf Taf. I). Einige Knoten haben kugelige Form; auf einer kollabierten Dünndarmschlinge sitzt eine wurstartige, 4 cm lange, sich verjüngende Metastase.

Die Beckenorgane (Uterus, linkes Ovarium, Blase, Rektum und Sigmoidum) sind durch derbe Bindegewebsmassen verwachsen und bilden mit den prallzystischen, höckerigen, kirsch- bis faustgrossen metastatischen Knoten eine grosse Tumormasse, deren einzelne Teile nicht zu trennen sind. Die linke Tube ist langgezogen, frei von Metastasen, das linke Ovarium apfelgross, glattwandig, nach links verlagert. Der Uterus ist langgezogen, schmal, walzenförmig, vom äusseren Muttermund bis zum Fundus 12 cm lang. Die innere Blasenwand ist frei von Metastasen, die äussere mit dem umgebenden Gewebe eng verwachsen. Der Inhalt der Zysten ist dickflüssig, schmierig-breig, braunrot bis schwarz.

Der Thoraxumfang beträgt in der Höhe der unteren Brustapertur 86 cm. Beim Eröffnen der Brusthöhle sinken die Lungen nicht zurück. Der Herzbeutel ist zum Teil überlagert. Die linke Pleurahöhle enthält etwa 200 ccm blutiger Flüssigkeit. Die Pleura ist mit multiplen, linsengrossen, leicht prominierenden Metastasen besät. Ueber der linken Lungenspitze finden sich einzelne bindegewebige Adhäsionen.

Das Herz ist schlaff, enthält in den Vorhöfen und Ventrikeln flüssiges Blut. Das subperikardiale Fettgewebe ist spärlich, die Muskulatur von blasser Farbe, feucht, frei von Metastasen. Die Klappen sind zart, schlussfähig; die Koronargefässe leer und glattwandig.

Die Tonsillen sind leicht vergrössert, die Oesophagus-Tracheal-Schleimhaut, ebenso wie der Kehlkopfeingang sind blass und ödematös. In der Trachea und den Bronchien findet sich schleimige Flüssigkeit.

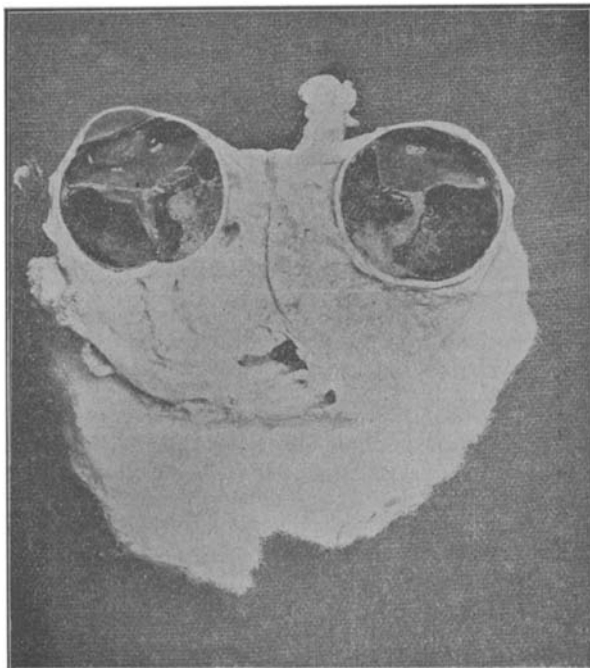
Die Lunge ist gut lufthaltend, nur die unteren Abschnitte der Unterlappen sind atelektatisch. Im Lungengewebe sieht man mässig zahlreiche Geschwulstknoten.

Die weichen Schädeldecken sind blass. Die Diploe des dünnen Schädeldaches ist atrophisch. Die harten Hirnhäute sind gespannt, die weichen zart. Der Sinus longitudinalis ist leer, wogegen die Sinus an der Basis flüssiges Blut enthalten. Die Seitenventrikel sind leer. Zwischen

den beiden vorderen Fornixschenkeln finden sich zwei kleine Geschwulstmetastasen, die eine stecknadelkopf-, die andere erbsengross, welche dem Fornix nur sehr locker anhängen. Der III. und IV. Ventrikel sind leer. Die Grosshirnganglien und das Kleinhirn sind frei von Metastasen. Auch in den Sprachzentren sind keine Metastasen zu finden.

Der linke Bulbus ist nicht vergrössert, nirgends durchbrochen und zeigt keine Vorbuchtungen. Nach Ausführung eines medianen Horizontalschnittes bietet sich folgendes Bild: An der medianen oberen hinteren Augenwand sitzt ein fester, etwa haselnusskerngrosser Tumor, der von der Chorioidea ausgeht (Abb. 4).

Abbildung 4.



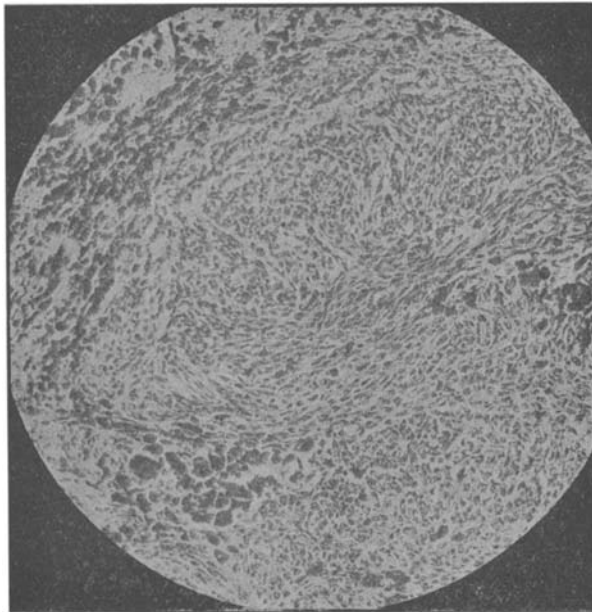
Primärer Augentumor.

Die Netzhaut ist zum Teil durch den Tumor, zum Teil durch sulzige Flüssigkeit bis zum Ziliarkörper abgelöst und hängt, einen Trichter bildend, durch einen von ihrer Mitte ausgehenden Strang mit der Eintrittsstelle des Nerv. opticus zusammen. Sie ist mit der Tumormassengewachsen. Die Linse ist vollkommen getrübt. Die Sklera ist intakt, an keiner Stelle durchbrochen, selbst dort, wo der Tumor auftritt, von Tumormassen nicht infiltriert. Der Tumor selbst ist solid, zum Teil weisse, zum Teil schwarze Partien aufweisend, die scharf gegeneinander abgegrenzt sind. An der lateralen vorderen Wand, am Corpus ciliare findet sich ein linsengrosser, schwarzer, solider Geschwulstknoten.

Sektionsdiagnose: Allgemeine Melanosarkomatosis nach primärem Melanosarkom der Chorioidea; Metastasen vorzugsweise auf dem Peritoneum des Abdomens, aber auch in vielen anderen Organen des Körpers, vor allem auch im subkutanen Gewebe.

Was den mikroskopischen Befund der Metastasen im übrigen Körper und vor allem der Metastasen auf dem Peritoneum betrifft, so kann ich mich kurz fassen: Die Tumoren der Bauchhöhle, welche bei der Sektion einen so ausserordentlich interessanten Eindruck machten, sind einer eingehenden histologischen Untersuchung nicht zugänglich, da sie völlig erweicht sind und nur Säcke darstellen, welche von einer dünnen schwarzbraunen Flüssigkeit erfüllt sind. Die Metastasen der Leber, der

Abbildung 5.



Spindelzellensarkom des Auges mit grossen Pigmentschollen.

Lunge und in den Drüsen zeigen jedoch ganz das Bild, welches von den schwarzen Partien des Ovarialtumors gegeben wurde. Es sind Sarkommetastasen mit spindeligen und mit Pigment beladenen Zellen und oft mit zentralen Nekrosen.

Bei dem im Auge beschriebenen Primärtumor handelt es sich um ein Spindelzellensarkom von ähnlichem Bau, wie es jetzt wiederholt beschrieben wurde, nur sind die Spindeln kürzer, die Zellen protoplasmareicher, die Kerne grösser und die Anordnung der Zellen zu Bündeln, welche sich gegenseitig durchflechten, deutlicher ausgesprochen (Abb. 5).

Im Zentrum des Tumors finden sich ausgedehnte nekrotische Prozesse und merkwürdigerweise ist gerade hier am reichlichsten Pigment abgelagert. Die Randpartien solcher Stellen sind wie von einer zusammenhängenden Kruste umgeben. Die Lagerung des Pigments in diesem

Primärtumor scheint mir überhaupt interessant zu sein. Meist liegt das Pigment nicht in Zellen, sondern in dicken amorphen Klumpen im Zwischengewebe und in der Adventitia der Gefässe. Eine perivaskuläre Anordnung der Zellen ist nicht zu konstatieren, ebensowenig ein Merkmal, das über die histogenetische Entwicklung des Sarkoms aus bestimmten Zellen der Chorioidea einen Fingerzeig geben könnte.

Was nun das in dem Ovarialtumor und den erweichten Tumoren der Bauchorgane vorgefundene Pigment betrifft, so ist dessen morphologischer Gestalt bereits bei der mikroskopischen Untersuchung gedacht worden. Es mag noch hinzugefügt werden, dass man auch dessen mikroskopisches und färberisches Verhalten geprüft hat, wobei die von Hueck angegebene Technik streng in allen Einzelheiten eingehalten worden ist. Es würde zu weit führen, an dieser Stelle näher auf sie und ihre grössere Exaktheit gegenüber anderen Untersuchungsmethoden einzugehen. Es muss also, was diesen Punkt anlangt, auf die erwähnte Arbeit Hueck's verwiesen werden.

Es wurden von dem Ovarialtumor Teile aus den ganz schwarzen und aus den nekrotischen Partien untersucht und zwar sowohl in Formol fixiertes und in Paraffin eingebettetes Material, als auch Gefrierschnitte. Dabei erwies sich das Pigment als unlöslich in konzentrierter Salpeter- und Schwefelsäure als auch in Alkalien. Ebensowenig löste es sich in Fettlösungsmitteln, in heissem Alkohol und Chloroform. Die Schwefel- und Berlinerblauprobe ergab kein Eisen. Dagegen sind die Körner bei der Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd deutlich abgebleicht. Das Verhalten gegenüber basischen Farbstoffen (Neutralrot, Sudan III) fiel negativ aus.

Hämosiderin und Lipofuszin konnte in den untersuchten Präparaten nicht nachgewiesen werden. Desgleichen ergab die Oxydasereaktion ein negatives Resultat.

Ferner ist der oberhalb der linken Mamma exstirpierte Knoten untersucht worden, und zwar sowohl in Alkohol und Formol gehärteten Präparaten, als auch in frischem Material. Das Ergebnis war das gleiche wie bei dem Ovarialtumor. Ebenso ergab die Untersuchung der aus dem breiigen Inhalt der Baucheingeweide angefertigten Ausstrichpräparate keinen von dem obigen abweichenden Befund. Somit bestätigen unsere Untersuchungen über die Natur des Melanins die von Hueck festgelegten Befunde.

Diesem mit Absicht etwas breit behandelten Krankheitsverlauf und Autopsiebefund nach ist der im Dezember 1907 aufgetretene Augentumor sicher als primäres Melanosarkom aufzufassen, das im Laufe eines Jahres zum totalen Verlust des Sehvermögens am linken Auge geführt hat. Inwieweit die Ostern 1909 und im Dezember 1911 aufgetretene Entzündung des rechten Auges mit dem Prozess im linken Auge in Verbindung stand, lässt sich schwer entscheiden. Jedoch scheint mir der Umstand, dass die Entzündung jedesmal relativ schnell zurückgegangen ist, und die Frau bis zum Lebensende volle Sehschärfe des rechten Auges behielt, für einen selbstständigen, von dem Leiden des linken Auges ganz unabhän-

gigen Prozess zu sprechen, was auch der Autopsiebefund bestätigt, der keinerlei Veränderungen des rechten Bulbus aufwies.

Seit November 1908 scheint der Augentumor im Wachstum stationär geworden zu sein. Ueber die Momente, die den Stillstand herbeigeführt haben, lässt sich ebensowenig etwas sagen, wie über die Ursachen, welche die schlummernden Elemente erst im Sommer 1913 zum Aufflackern und zur Bildung der Ovarialmetastase — als welche der durch Operation entfernte Ovarialtumor sicher aufzufassen ist — veranlasst haben. Es ist zwar eine bekannte Tatsache, dass maligne Primärtumoren nach Metastasenbildung oft im Wachstum stationär werden; wenn aber der Tumor bereits im November 1908 im Ovarium oder anderen Organen Metastasen gebildet hätte, hätten sie viel früher zu klinischen Erscheinungen geführt haben müssen, als es in unserem Falle gewesen ist. Dazu stehen die klinischen Erscheinungen von seiten des Ovarialtumors im August 1913 in einem zu schroffen Gegensatz. Gerade dieser Umstand, sowie das Aufblühen der Frau nach der Operation scheinen mir gegen eine Annahme von Metastasen in anderen Organen vor der Ovarialmetastase zu sprechen.

Von besonderem Interesse für unsere Erörterungen über die Frage von primären Ovarial-Melanosarkomen ist das rapide Aufflackern des Prozesses nach einer kurzen Zeit scheinbar völligen Wohlbefindens. Wer frei von Vorurteilen den Krankheitsverlauf und den Autopsiebefund des angeführten Falles studiert, wird zugeben müssen, dass unser kritisches Verhalten gegenüber den Publikationen von Andrews und Soubeyran et Rives wohl begründet ist.

Was die Gestalt und die Wachstumsart des Ovarialtumors anbetrifft, so beweist sein diffuses Wachstum und die fast völlige Substitution des Ovarialgewebes, ebenso wie der zitierte Fall Vogt's, dass die Anschauung, Metastasen von Melanosarkomen bildeten abgekapselte Tumoren, wogegen diffuses Wachstum für Primärgeschwulste charakteristisch sei, nicht richtig ist.

Um noch einige Worte über den mikroskopischen Befund zu sagen, so stimmt das Bild des Augentumors im grossen ganzen mit dem von Ribbert geschilderten und im ersten Teil dieser Arbeit angeführten Bilde überein.

Will man auch zu den zuerst beschriebenen Bildern in dem Ovarialtumor Stellung nehmen, so muss man wohl annehmen, dass das Melanosarkom des Auges gemischte Metastasen gemacht hat,

und dass der Gesamttumor des Ovariums seine Entstehung dem Primärtumor verdankt. Die perivaskuläre Anordnung der Tumorzellen, die zu der Vorstellung einer angioblastischen Entwicklung des Primärtumors Veranlassung geben, ist also wohl mit aller Wahrscheinlichkeit als ein Trugbild aufzufassen, wie es in derartigen Neubildungen immer und immer wieder, vor allen Dingen in nekrotischen Partien, vorkommt und zur histogenetischen Erklärung der Geschwulstentwicklung herangezogen worden ist.

Somit gelangen wir sowohl auf Grund der im ersten Teil der Arbeit kurz angeführten theoretischen Erörterungen, als auch gestützt auf die am eigenen Fall gemachten Beobachtungen * zu folgendem Schlussergebnis:

Die Annahme eines primären Ovarialmelanosarkoms lässt sich mit den heute herrschenden Vorstellungen und Ansichten über die Entstehung der Melanosarkome nicht in Einklang bringen.

Die bisher als primäre Melanosarkome publizierten Fälle sind nicht einwandfrei, und es lassen sich gegen sie so schwerwiegende Bedenken erheben, dass die Behauptung berechtigt ist: Es gibt offenbar keine primären melanotischen Ovarialtumoren.

Nachtrag.

Nach Abschluss dieser Arbeit fand sich in Nr. 26 der Wiener med. Wochenschrift vom Jahre 1913 einen kurzen Artikel von H. Bondi „Zur Kenntnis des Melanosareoma ovarii“, in welchem der Verfasser einen Fall von Ovarialmelanosarkom mitteilt, bei dem der Ausgangspunkt des Tumors nicht zu eruieren war. Bondi vermutet ihn in einem vor kürzerer oder längerer Zeit entfernten Nävus. Es sei jedoch nicht ausgeschlossen, dass der Tumor primär im Ovarium entstanden sei und zwar aus einer versprengten embryonalen Anlage. Im übrigen verhält sich der Verfasser zu den von ihm als primäre Melanosarkome zitierten Fällen kritisch.

Literatur.

- Amann, Primäres Melanosarkom des Ovariums. Verhandl. der Deutsch. Gesellschaft f. Gyn. 10. Versammlung. Juni 1903. S. 279.
 Andrews, Primary melanotic Sarcoma of ovary. Transactions of the obstetrical Society of London 1902.
 Bab, Ueber Melanosarcoma ovarii. Arch. f. Gyn. 1906. Bd. 79. S. 158.

- Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
- Ernst, in Aschoff's Spez. pathol. Anatomie. 1911. S. 401.
- Hueck, Pigmentstudien in Ziegler's Beiträgen zur pathologischen Anatomie und der allgemeinen Pathologie. 1912. Bd. 54. S. 68.
- Lorrain, Presse médicale. Mai 1905.
- Markus, Gleichzeitige Entwicklung eines Melanosarcoma ovarii und Carcinoma hepatis in der Schwangerschaft. Eklampsie. Plazentarmetastase. Arch. f. Gyn. 1910. Bd. 92. S. 659.
- Pffannenstiel-Krömer, Die Erkrankungen des Eierstocks in Veit's Handbuch für Gynäkol.
- Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
- Derselbe, Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Bonn 1906.
- Schmidt, Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autogenen Pigmente und deren Stellung zum sog. Hämosiderin. Virch. Arch. 1889 Bd. 115.
- Soubeyran et Rives, Le sarcoma mélanique primitif de l'ovaire. Arch. générales de Chirurgie. Okt. 1911.
- Schopper, Ueber primäre Melanosarkome der Pia mater. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. 1913. Bd. 13. H. 1.
- Vogt, Beitrag zu den Melanosarkomen des Ovariums. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 73.
- Westenhöffer und v. Leyden, Sarcomatosis universalis. Verein für innere Medizin, Berlin 24. 3. 1902; Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 13. S. 281.
- Zangemeister, Ueber Sarkome des Ovariums. Beiträge zur klinischen Chir. Tübingen 1896. Bd. 16. S. 397.
- Alle anderen erwähnten Autoren nach den angegebenen zitiert.
-



Abb. 3.

Metastatische Tumoren der Bauchorgane.