

Notizen über den Inhalt eines Cystomyoma-Uteri.

Von

Ernst Sieburg.

(Mit 3 Figuren im Text.)

(Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie der Universität zu Rostock.)

(Der Redaktion zugegangen am 16. Oktober 1920.)

Über das biologische Geschehen des krankhaften Vorgangs bei Ansammlung von Gewebsflüssigkeiten in Körperhöhlen hat die chemische Analyse der betreffenden Flüssigkeit nicht immer Auskunft geben können. Abgesehen von extremen, wenn auch häufigen Fällen, lassen sich nicht einmal für die allgemeinen Begriffe „Transsudat“ und „Exsudat“ sichere Grenzzahlen oder gar Konstanten für einzelne Bestandteile aufstellen. Für seltener beobachtete Flüssigkeitsansammlungen fehlt es zudem hierzu an veröffentlichtem Material. Wieweit die rein morphologische Betrachtung hier Aufklärung geben kann, mag dahingestellt bleiben.

Hier handelt es sich um eine Flüssigkeitsansammlung von 30 l in einem cystisch entarteten Uterusmyom, das mit Erfolg operativ entfernt wurde¹⁾. Etwa 4 Monate vorher waren durch Punktion etwa 22 l und wieder 10 Monate früher 8 l Flüssigkeit entleert worden.

Die individuelle Entwicklungsgeschichte solcher Tumoren kann nach Ansicht der Gynäkologen eine recht verschiedene sein. Bald handelt es sich bei der Entstehung um eine ein-

¹⁾ Über die klinischen Daten, die Morphologie und die Stellung in der Kasuistik berichtet Hildebrand Vogelsang: „Über die cystische Entartung der Myome; zugleich ein Fall von cystischem Riesenmyom“ als Inaugural-Dissertation aus der Rostocker Universitäts-Frauenklinik 1920.

fache Erweiterung von Lymphräumen oder auch vielleicht um eine Neubildung von Lymphbahnen, bald wird dort, wo an der Innenwand der Cyste kein Endothel oder Epithel histologisch nachweisbar ist, hyaline Entartung des Myoms angenommen. Des weiteren sind auch Reste von echten Drüsenschläuchen in solchen Cystomyomen beobachtet, und im Anschluß hieran hat man an eine Versprengung und Ausschaltung embryonalen Materials und an eine Bildung aus Resten des Wolffschen Körpers gedacht. — Über die Frage, durch welche Einflüsse derartige cystische Entartungen zustande kommen, können kaum mehr wie Vermutungen geäußert werden. Im allgemeinen wird angenommen, daß schlechte Ernährungsverhältnisse der Myome schuld sind, teils durch Mängel in der Gefäßversorgung a priori, teils durch Kreislaufstörungen infolge von Kompressionen der Gefäße.

Bei der Annahme von verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten des Cysteninhalts wird dieser selbst in den einzelnen Fällen chemisch verschieden zusammengesetzt sein. In dem einzigen chemisch näher untersuchten Falle¹⁾ handelt es sich um eine hellgelbe Flüssigkeit, die sofort nach der Punktion an der Luft zu einer klaren Gallerte gerann, aus welcher sich zwischen den Fingern so lange Flüssigkeit ausdrücken ließ, bis nur ein Netz fein verfilzter Fäden übrigblieb. Als Daten wurden folgende gefunden: Spez. Gewicht 1,025, Wasser 93,1, Salze 0,7, Eiweiß 6,0, Fibrin 0,1, Fett 0,04 %.

Die vorliegende Flüssigkeit war gelblich mit einem Ton ins Gelblichgrüne, von dünnflüssiger Konsistenz und ganz klar durchsichtig; sie zeigte folgende physikalische und chemische Daten — letztere als Gramm in 100 ccm angegeben:

Spez. Gewicht bei 15° 1,0204, Gefrierpunkterniedrigung $\Delta = -0,555^\circ$, Oberflächenspannung $\sigma = 6,1$ (Blutserum derselben Patientin $\sigma = 6,55$), Wasser 93,86, feste Bestandteile 6,14, organische Substanzen 5,26, Gesamt-N 0,8316, davon Eiweiß-N 0,8014 (Eiweiß durch Wägung 4,95) und Rest-N 0,0184; von letzterem Harnsäure 0,0036 und Kreatinin + Kre-

¹⁾ H. Fehling und G. Leopold, Arch. f. Gynäk. Bd. 7, S. 531 (1875).

atin 0,003, reduzierende Bestandteile als Glukose 0,06, Ätherextrakt 0,065, davon Cholesterin + Cholesterinester 0,025; Anorganisches als Asche 0,882, davon NaCl 0,604 und CaO 0,015.

Unter den Eiweißkörpern des Liquors wurden nur Albumine und Globuline nachgewiesen, dagegen keine fibrinoplastische Substanz und keine durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper, wie Nukleoproteide, Seromucin und Pseudomucine, wie sich letztere als Produkte einer Sekretion von seiten der Epithelien bei den pseudomucinösen Cystadenomen der Ovarien finden. Wenn eine Degeneration als Ursache der Bildung eines Teils der Eiweißsubstanzen in Betracht käme, müßte das aus dem Myom abgebaute arteigene, aber blutfremde Eiweiß, wenn es nicht am Orte seiner Entstehung lokalisiert bliebe, in die Zirkulation gelangen und hier durch das Auftreten entsprechender Abwehrfermente in Erscheinung treten. Es ließen sich jedoch weder im Blutserum der Patientin noch im Liquor selbst dergleichen Abwehrfermente durch die Abderhaldensche Reaktion nachweisen.

Bemerkenswert niedrig ist der Gehalt an Rest-N, er stellt etwa den untersten Grenzwert für Blutserum gesunder Individuen dar. In anderen pathologischen Körperflüssigkeiten ist er durchweg ganz erheblich höher gefunden¹⁾. Ein Abbau N-haltigen Körpermaterials ist auch hiernach wenig wahrscheinlich.

Der Zucker- und Cholesteringehalt des Liquors ist so niedrig, daß an autolytische oder besondere Zersetzungsvorgänge in den Lipoidsubstanzen des Myomprotoplasmas kaum gedacht zu werden braucht.

Die molekulare Konzentration des Cysteninhalts differiert nach der Gefrierpunktserniedrigung nicht wesentlich von der normaler Gewebsflüssigkeiten. Dagegen weisen die Oberflächenspannungen des Liquors und des Serums der Patientin Unterschiede auf. Nach der Traubeschen Oberflächenspannungstheorie findet ein Stromgefälle statt zwischen zwei durch eine Membran getrennten Medien mit verschiedener

¹⁾ A. Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 88, S. 1 (1919).

Oberflächenspannung, und zwar von dem Medium niederer Spannung zu dem höherer. Für das Verhältnis dieser Größe von Blut zu dem Inhalt eines Organs, wie etwa des Magens oder des Darms, schließt Traube a priori, daß die Oberflächenspannung des Organinhalts kleiner sein muß als die des Blutes, da das Blut nicht in den Magen oder Darm übertritt. Da in diesem Falle aber ein Übertritt von Blutserum bzw. von dessen Bestandteilen in die Myomcyste kaum zu bezweifeln ist, müßte hiernach das Stromgefälle vom Serum zum Cysteninhalt sich bewegen und damit die Oberflächenspannung des Liquors größer sein als die des Serums. Gegen diese Überlegung hat man geltend gemacht, daß sie nur dann zu Recht bestehen kann, wenn das Blut oder Blutserum als chemische Einheit betrachtet wird. Wenn aber ein Übertritt von Bestandteilen des Serums in den Liquor anzunehmen ist, so läßt sich hier über die Bedeutung des Unterschieds der Größe σ nur soviel Sicheres aussagen, daß der Gehalt an Kolloiden überhaupt oder an Mengenverhältnissen einzelner differiert.

Da die Untersuchung der Cystenflüssigkeit keinerlei Produkte einer spezifischen Zellentätigkeit oder proteolytischer und autolytischer, überhaupt degenerativer Vorgänge ergeben hat, handelt es sich hier wohl sicherlich um einen Übertritt von Substanzen aus dem Blutserum in eine Höhlenbildung derart, daß ein Filtrat mit einem geringeren Gehalt an Kolloidsubstanzen und einem gleichen an Krystalloiden gegenüber der Muttersubstanz restiert.

Unter letzteren ist der Gehalt von 15 mg CaO von Interesse. Von Magnus-Levy¹⁾ wurde der Ca-Gehalt von serösen Flüssigkeiten meist geringer zu 5,8—7,3 mg Ca = 8,1—10,0 mg CaO als in dem Blutserum von Patienten (8,5—8,9 mg Ca = 11,9—12,5 mg CaO) gefunden. Neuere Analysen des Blutkalks gesunder Menschen geben den Blutkalk mit 12,2—12,5 mg CaO²⁾ und 9,8—10,5 mg CaO³⁾ an. Die Ergebnisse dieser

¹⁾ A. Magnus-Levy l. c.

²⁾ W. H. Jansen, Diese Zeitschrift Bd. 101, S. 176 (1918). — Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 125, S. 168 (1918).

³⁾ E. Kehrer, Arch. f. Gynäkol. Bd. 112, S. 487 (1920).

Serienuntersuchungen möchte ich nicht ohne weiteres auf den Ca-Gehalt des Serums der Patientin übertragen und diesen den obigen Einzelbefund gegenüberstellen. Im Blutserum von Ochsen fand Cushney¹⁾ 15,2 mg Ca = 21,3 mg CaO, wovon bei der Ultrafiltration durch Kollodiumsäckchen in das kolloidfreie Filtrat 9,9 mg Ca = 14 mg CaO, also 2 Drittel, übergingen. Cushney schließt hieraus, daß, soweit Filtration an der Bildung von Körperflüssigkeiten beteiligt ist, diese ärmer an Ca sein müssen als das Blutserum. Daß aber hier umgekehrt eine erhebliche Differenz besteht im Ca-Gehalt der Körperflüssigkeit und des Serums, und zwar zugunsten der ersteren und nicht nur im Ca-Gehalt gemeinhin, sondern in Bezug auf Ca-Ionen, ließ sich mittels der Trendelenburgschen Methodik am isolierten Froschherzen²⁾ zeigen. Bei der Speisung des isolierten Herzens, in dessen Ventrikel eine Kanüle eingeführt ist, mit isotonischer Nährlösung, wird die Kontraktionsstärke durch ein Kationengleichgewicht in dem Sinne beherrscht, daß jede Verminderung einer Ca-Ionenkonzentration die Amplitude der Herzkontraktionen absinken läßt. Werden die Körperflüssigkeiten durch Zusatz von 30 % dest. Wasser froschisotonisch gemacht und an Stelle von Ringer-Lösung in jedesmal gleichen Mengen (1–1,5 ccm) zur Speisung des Herzens benutzt, so beobachtete man (Fig. 1) bei der

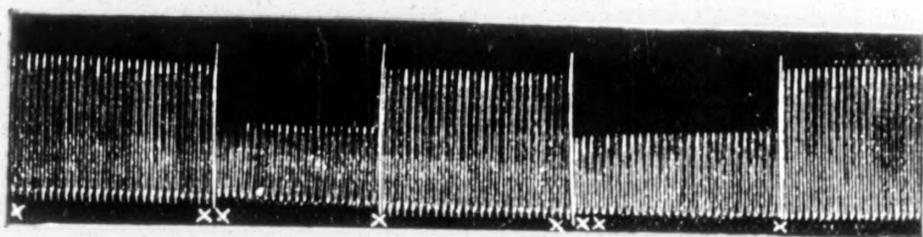


Fig. 1. Bei X Speisung des Froschherzens mit dem Liquor, bei XX mit dem Serum der Patientin, bei XXX mit einem Normal-Serum.

Cystenflüssigkeit eine bedeutend größere Amplitude des Herzschlages als unter dem Einfluß des Serums der Patientin oder

¹⁾ A. R. Cushney, Journ. of Physiol. Bd 53, S. 391 (1920).

²⁾ P. Trendelenburg und W. Goebel, Arch. exp. Path. u. Pharm. Bd. 88 (1920).

des Serums irgend eines gesunden Individuums. Hieraus geht gleichzeitig hervor, daß Normalserum und Patientinnenserum bezüglich ihrer Ca-Ionenkonzentration sich nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Noch deutlicher läßt sich der Unterschied in der Ca-Ionenkonzentration zwischen Cysteninhalt und Serum zeigen, wenn man als Testobjekt ein durch Oxalsäurevergiftung ermüdetes Froschherz benutzt (Fig. 2).

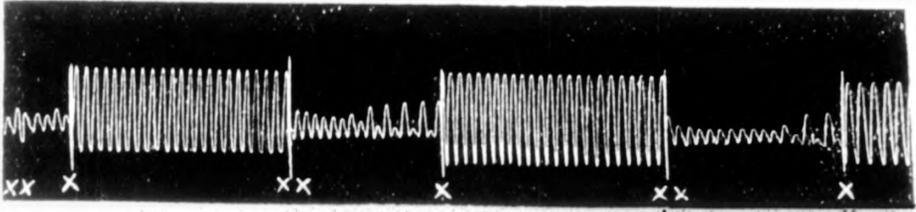


Fig. 2. Durch Oxalsäurevergiftung ermüdetes Froschherz; bei \times Speisung mit dem Liquor, bei $\times \times$ mit dem Serum der Patientin.

Werden die Körperflüssigkeiten verascht, die zurückbleibenden Mineralbestandteile mit einigen Tropfen Salzsäure befeuchtet und wieder getrocknet, und dann mit entsprechenden Mengen 0,5 %iger Natriumbicarbonatlösung aufgenommen, so ist zwar am Herzen (Fig. 3) noch ein Unterschied in der Ca-Ionen-

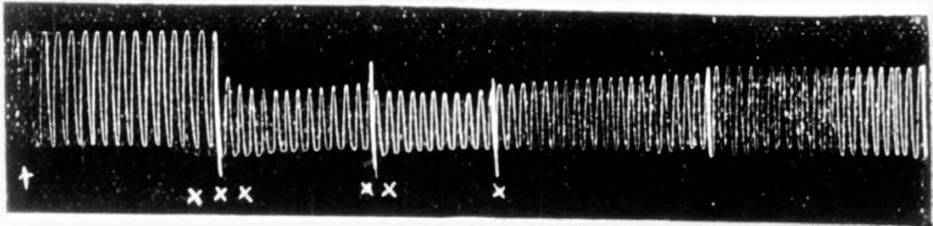


Fig. 3. Froschherz unter der Einwirkung von isotonen Lösungen der Mineralbestandteile \times des Liquors, $\times \times$ des Patienten-Serums, $\times \times \times$ eines Normal-Serums; bei \uparrow Ringer-Lösung.

konzentration zwischen dem Liquor einerseits und dem Patientinnenserum und einem Normalserum andererseits erkennbar; gleichzeitig zeigt der Versuch aber, verglichen mit der Einwirkung der Ringer-Lösung, daß das, was wir gemeinhin bei derartigen Analysen mit „Mineralbestandteile“ bezeichnen, die tatsächlichen Verhältnisse, wie sie in den Körperflüssigkeiten vorliegen, nicht wiedergibt. Die Veraschung ändert

nicht nur die Anionen, sondern sie gibt auch ein anderes Bild der Kationenkonzentration allgemein.

Es dürfte sich wohl verlohnen, der Frage nachzugehen, welche Bedeutung die Verschiebung der Ca-Ionenkonzentration zwischen Blut und einer Geschwulstflüssigkeit, wie sie hier vorliegt, zukommt. Die bekannte Hypothese von der verdichtenden Wirkung der Calciumsalze auf die intrazelluläre Kittsubstanz, welche die entzündungs- und exsudatwidrige Wirkung der Calciumsalze verständlich macht, kommt für die Beantwortung wohl kaum in Betracht. Über Beziehungen des Mineralstoffwechsels zu Wachstumsexzessen ist nur sehr wenig bekannt. Auf die Gehaltsverhältnisse der Alkalisalze zum Calcium bei bösartigen Neubildungen haben amerikanische Autoren¹⁾ hingewiesen. Hiernach ist das quantitative Verhältnis der Alkalien zum Calcium bei Sarkomen, die sich im Wachstum befinden, sehr viel größer als beim Zerfall der Tumoren. Bei experimentellen Mäusecarcinomen wurden ähnliche Verhältnisse beobachtet. Hier fehlte das Calcium im Anfang der Entwicklung überhaupt oder es war nur in minimalen Mengen vorhanden und nahm bei fortschreitender Entwicklung und beim degenerativen Wachstum rapide zu.

¹⁾ S. P. Beebe, *Americ. Journ. Physiol.* Bd. 12, S. 167 (1905). — G. A. H. Clowes und W. S. Frisbie, ebendort Bd. 14, S. 173 (1905).