

## IV.

# **Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Ausbreitungswege des Uteruscarcinoms im Bereiche des Genitaltractus.**

(Aus dem Pathologischen Institut von Herrn Prof. von Recklinghausen  
zu Strassburg.)

Von Dr. Alfred Seelig,

Arzt, aus Schwedt a. d. Oder.

(Hierzu Taf. IV.)

Wenn ich im Folgenden in Kürze die Resultate meiner Untersuchungen über die Ausbreitungswege des Uteruscarcinoms im Genitalsystem wiedergebe, so beschränke ich mich lediglich auf ein Resumé. Die Untersuchungsmethoden, die genauere Beschreibung der von mir untersuchten Uteri und die diesbezügliche Literatur finden sich in genügender Ausführlichkeit in meiner Dissertation. [Pathol.-anat. Untersuchungen über die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses. (Aus einer von der medicinischen Facultät der Universität Strassburg gekrönten Preisschrift.) Inaug.-Diss. Strassburg 1894.] Eine strenge Scheidung in Portio- und Cervixcarcinome liess sich nicht inne halten; denn einerseits war es in den von mir untersuchten Fällen meist nicht mehr möglich, den Ausgangspunkt des Carcinoms festzustellen, andererseits gelangte ich im Laufe der Untersuchung zu dem Resultate, dass eine derartige Sonderung für die Entscheidung der Frage der Ausbreitungswege ohne Belang ist.

Das Collumcarcinom dehnt sich in jungen Stadien, welche dem Praktiker verhältnissmässig selten zu Gesicht kommen, nicht über eine Muttermundlippe aus und hat dann das eigentliche Cervixgewebe noch nicht ergriffen. Die Neubildung durchsetzt in langen soliden, communicirenden Zapfen die vaginale Mucosa der Portio. So entsteht ein Netz, dessen Knotenpunkte

dick sind, die aber keine charakteristische Gestalt haben; bald sieht die Convexität, bald auch die Concavität des Begrenzungsbogens nach dem Innern des Knotenpunktes. Endothelien lassen sich hier an den meist dicken Zapfen nicht auffinden; letztere haben nie einen geradlinigen Verlauf, sondern sind geschlängelt und zeigen häufig Anschwellungen. An der Grenze der Neubildung sowohl gegen das normale Cervixstroma der afficirten Lippe wie gegen die tieferen Schichten der vaginalen Schleimhautbekleidung der anderen Lippe hin werden die Zapfen dünner, haben eine deutliche, von der Umgebung abgrenzbare Wand, welche aus einer einfachen Endothellamelle besteht, die oft durch einen mehr oder weniger breiten Zwischenraum von dem Carcinom getrennt ist. Auf Längsschnitten zeigen jene Stränge einen geschlängelten Verlauf und häufig sinusartige Erweiterungen. Dass diese letzten Ausläufer des Carcinoms sich in Lymphbahnen vorwärts bewegen, tritt recht klar hervor an den ersten in der Muscularis des Collum gelegenen Carcinomzapfen, besonders wenn sie zuerst in der Umgebung der mittelgrossen Venen in deren perivasculären Lymphgefässen angetroffen werden. — Als varicöse Figuren präsentiren sich die Lymphgefässe um so schöner, wenn sie mit Carcinomthromben vollkommen ausgegossen sind. Manchmal entsteht durch grössere Schrumpfung der epithelialen Elemente des Carcinoms ein Zwischenraum zwischen diesem und der Gefässwand. Häufig behält dann der Carcinomzapfen die ihm durch die Gestalt des Gefässes verliehene Configuration; mitunter auch nicht. Die Endothelien der Lymphgefässwand können bei der Retraction des Carcinoms theilweise abgelöst werden von der Wand, so dass sie entweder dem Carcinom als längere Streifen oder als einzelne isolirte Zellen angeschmiegt liegen oder schwebend zwischen Wand und Gefässinhalt aufgehängt sind oder frei pendeln (Taf. IV. Fig. 1). — Die Wandung der Blutcapillaren bietet relativ lange den sie umzingelnden Tumormassen Widerstand; nur an der Oberfläche der Neubildung sieht man grössere Blutergüsse; in jüngeren Abschnitten der Neubildung durchziehen häufig lange gerade verlaufende, noch mit rothen Blutkörperchen gefüllte, also intacte Capillaren, die Epithelmassen. Mitunter sind die Capillaren schon dilatirt, was besonders an solchen Gefässen deut-

lich hervortritt, welche ringsum von Carcinom umzingelt sind. Dieses perivascularäre Wachsthum des Carcinoms um Blutcapillaren trifft man häufiger in den noch oberflächlich gebliebenen Carcinomen.

Die **Cervixschleimhaut** in ihrer Continuität wird in den jungen Stadien der Neubildung noch nicht afficirt, sondern meist erst wenn ein grosser Theil der Collummusculatur schon erkrankt ist. Während die Wucherung auf die Vagina übergeht, werden mitunter die ersten Cervicaldrüsen in den Zerstörungsprozess hineingezogen. Häufig leidet nur die Weite ihres Lumens, indem dasselbe auf einen schmalen Spalt reducirt ist. Bisweilen hält die Drüsenwand dem Drucke des Carcinoms nicht Stand. So konnte ich beobachten, wie die Epithelwand einer Drüse tief eingedrückt erschien, so dass vom ursprünglichen Lumen nur noch ein Rest geblieben war. Manchmal lagen die Verhältnisse nicht so klar, z. B. wenn das Messer die Drüsen schräg getroffen hatte oder wenn ein theilweise abgehobenes und umgefaltetes Stück der Drüsenbekleidung oder eine einschichtige abgelöste Epithelmembran frei im Lumen lag. Ferner konnte ich das Einbrechen eines Carcinomzapfens durch die Seitenwand der Drüse beobachten: ein schmaler Abschnitt der Drüsenwand war zerstört; durch diesen war der kegelförmige Zapfen theilweise eingedrungen, indem die Spitze des Kegels in das noch weite Drüsenlumen schaute, seine Basis dagegen über den Grenzcontour der Drüse noch hervorragte. — Bilder, welche unzweideutig für eine Entstehung des Carcinoms aus Erosions- oder Cervicaldrüsen im Ruge-Weit'schen Sinne sprechen könnten, habe ich nicht gesehen. — Der grösste Theil der Cervicaldrüsen bleibt durchschnittlich sehr lange bestehen, selbst wenn die Wucherung in der Cervixmusculatur die Höhe des inneren Muttermundes schon erreicht oder gar überschritten hat und die Krebsmassen in der Gerüstsubstanz der Schleimhaut sich ausgebreitet haben. Ferner ist die epitheliale Auskleidung der Drüsen häufig noch erhalten, wenn auch das Lumen sehr eng ist.

Durchschnittlich greift das Portiocarcinom früh auf die **Vagina** über. Wenn ich auch 3mal den positiven Nachweis nicht habe führen können, so darf man die Diagnose „Vagina nicht ergriffen“ nur mit grosser Zurückhaltung aussprechen;

denn meist werden durch die Operation nur kleine Theile der Scheide entfernt, selten ein grösserer fortlaufender Ring, sei es, dass der Operateur an der Vagina nichts Verdächtiges entdeckt, sei es, dass er mit technischen Schwierigkeiten zu kämpfen hat.

Unter den 9 von mir untersuchten Collumcarcinomen ist der Krebs nur 1mal oberflächlich auf die Scheide übergegangen, ohne die tieferen Schichten zu infiltriren. In der Regel beginnt die Erkrankung der Scheide mit der Affection der tieferen Schichten. Lange Strecken der Mucosa haben noch normale Beschaffenheit, während in der Tiefe der Vagina und im vesico- und rectovaginalen Gewebe die tückische Infiltration weiter geschritten ist. In der Submucosa habe ich grossmaschige Netze gefunden. In der Muscularis schreitet das Carcinom in langen rosenkranzförmigen Lymphcapillaren fort. In einem zur Autopsie gekommenen Falle habe ich sogar grosse Lymphgefässe und grosse Venen im paravaginalen Gewebe als Hauptstrassen der Neubildung erkannt, während diese in den entsprechenden oberen Schichten der Vagina noch nicht so grosse Fortschritte gemacht hatte. In den älteren Partien der afficirten Scheide erschien die Wucherung so stark, dass die Wand der Lymphgefässe durchbrochen worden und damit der Krebs „schrakenlos“ weiter gewachsen war.

Der Uebergang des Carcinoms von der einen Lippe zur anderen erfolgt gewöhnlich ringförmig, indem zuerst nur ein schmaler Kranz am äusseren Muttermunde vom Krebs durchsetzt wird. Dann verläuft der Prozess ebenso weiter wie an der erst erkrankten Lippe. Vielleicht entsteht der Prozess an der anderen Lippe auch durch Contactinfection, also analog den am Munde von der Unter- auf die Oberlippe übertragenen Carcinomen. Der Beweis für eine derartige Infection wird allerdings schwerlich beigebracht werden können, da die Uteruskrebse der Beobachtung nicht so früh zugänglich werden und auch wohl meist einen schnelleren Verlauf nehmen als die Lippenkrebse.

In welche Muskelschichten des Collum das Carcinom gewöhnlich zuerst einbricht, lässt sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Jedoch ist eine Vorliebe für die Lymphgefässe der

Längsmusculatur vorhanden; dieses Verhalten findet in dem anatomischen Bau der Cervix eine hinreichende Erklärung. Entweder erschien die äusserste oder die innerste Muskellage zuerst betroffen, die mittlere aber nur durch Ausläufer aus einer dieser beiden Schichten erreicht, also erst secundär befallen. Am schnellsten dringt der Krebs in die Lymphgefässe des äusseren Muskellagers ein, wenn er auf der vaginalen Seite der Portio schon das Scheidengewölbe erreicht hat. An den jüngsten Zapfen lässt sich das Endothel der Lymphgefässe meist gut wahrnehmen; selten aber an solchen, welche älteren Stadien angehören. Jedenfalls sieht man stets, dass ein präformirtes Röhrensystem in der Musculatur den Krebssträngen den Weg vorschreibt.

Die bisherigen anatomischen Untersuchungen vermochten keine Aufklärung darüber zu bringen, wie im Uterus die Bahn der Lymphgefässe auf grössere Strecken hin verläuft. Ich versuchte nun durch Anfertigung von Hunderten von Serienschnitten solche Bahnen aufzufinden. Auf diese Weise kam ich Anfangs zu keinem befriedigenden Resultate. Nur ein Verhalten traf ich mit grosser Regelmässigkeit: ich fand vorzüglich in den perivascularären Lymphgefässen des Collum die Carcinommassen, die oft an Volumen die in den anderen Lymphcapillaren befindlichen Krebsthromben übertrafen. So scheinen erstere gewissermaassen den Hauptstamm zu bilden, während die intermusculären Thromben sich wie Zweige verhalten. In einem sehr vorgeschrittenen Falle war das Carcinom von einem perivascularären Lymphgefässe aus in die Wand einer Vene eingedrungen (Taf. IV. Fig. 3). Trotz vieler Schnitte und langen Suchens habe ich im Collum nur einmal die Arrosion eines grösseren Blutgefässes beobachten können. Dickwandige, selbst noch blutgefüllte Venen und Arterien sieht man unverehrt, unbeschadet einer allseitigen Umschliessung von Tumormassen.

Man glaubte bisher, dass beim Collumcarcinom das Corpus uteri erst relativ spät afficirt werde, wenigstens so lange nicht, als der grösste Theil der Cervixmusculatur noch intact sei. Man hatte eben in den frühen Stadien des Collumcarcinoms nicht genau das Verhalten des Corpus uteri untersucht. Ich konnte

bei der bescheidenen Zahl von 9 Collumcarcinomen 3mal den Nachweis führen, dass der Krebs nicht „die Grenze des inneren Muttermundes respectirt“, wenigstens nicht in der Musculatur. Die anders geartete Körperschleimhaut scheint allerdings häufig eine Barrière zu bilden; aber auf einem anderen Wege wird die durch den inneren Muttermund angenommenen Grenzlinie überschritten, d. i. in der Grenzzone zwischen mittlerer und äusserer Muskelschicht. Zur Illustration dieser Ausbreitungsart sei hier eines Tumors gedacht, der sich — makroskopisch — in die Cervixsubstanz gleichsam wie ein Kegel eingeschoben hatte; die schmale Spitze des Kegels lag ungefähr am inneren Muttermunde. Die mikroskopische Untersuchung zeigte nun, dass die Corpusschleimhaut noch nicht afficirt war. Auf gleicher Höhe mit dem inneren Muttermunde nahm man mikroskopisch feine carcinomatöse Stränge wahr, welche innerhalb der innersten und mittleren Muskelschicht senkrecht zur Schleimhautoberfläche verliefen, dagegen in der Grenzlinie der mittleren und äusseren Schicht longitudinal, d. h. parallel der Längsaxe des Uterus angeordnet waren. Solche feinen Krebsnester konnte man in der rechten Seitenkante des Uterus bis  $\frac{1}{2}$  cm unterhalb des Tubenostiums verfolgen.

Die Bedeutung der Lymphbahnen, insbesondere der perivascularären, für das Wachsthum des Collumcarcinoms erschloss in prägnantester Weise ein höchst interessanter Fall, der in Kürze hier wiedergegeben werden mag: die *Palmae plicatae* der hinteren Cervixwand erscheinen in ganzer Schönheit erhalten. Die vordere Lippe zeigt einen Tumor, der auch auf die vordere Vaginalwand übergegangen ist und ausserdem die rechte Commissur etwas überschritten hat. Theilweise „Epidermoidalisierung“ der Cervixschleimhaut in der rechten Seitenkante des Collum. — Am äusseren Muttermunde liegen in der vorderen Lippe nur zwischen den letzten Cervicaldrüsen einige Krebsnester. Die innerste Muskelschicht sowie die Schleimhaut frei von Carcinom. In der äusseren Cervixmusculatur reichliche Krebsmassen, welche sich theilweise noch in die dieser Muskelschicht benachbarten Lagen des mittleren Theiles der Uteruswand erstrecken. — Das ganze Corpus erscheint makroskopisch absolut unverdächtig!

Das Mikroskop zeigt aber das Vorhandensein des Krebses innerhalb der Corpuswand, nemlich in den perivascularären Lymphgefässen der grossen, die Gefässschicht bezeichnenden Blutgefässe. Serienschritte ergeben einen directen continuirlichen, thrombotischen Zusammenhang der primär an der Portio entstandenen Neubildung mit den erwähnten Krebsheerden im Corpus; dieser Thrombus war innerhalb der Bahn der perivascularären Lymphgefässe von der äusseren bezw. mittleren Muskelschicht der Cervix bis in den Fundus fortgeschritten! Aber die Schleimhaut des Corpus, sowie dessen innerste Muskelschicht und der grösste Theil der mittleren Muskellage waren frei von jeglicher Spur einer Neubildung. Erwähnt sei noch, dass ich in einem ganz peripherisch an der Seitenkante des Uterus gelegenen Lymphgefässe, dessen Wandung aus mehreren Lamellen bestand und keinem Blutgefässe angeschmiegt war, ebenfalls Carcinom antraf.

Dieser Fall lehrt uns die Abhängigkeit des Lymphgefässsystems vom Blutgefässsystem **im** Uterus erkennen. Er lehrt nemlich, dass in der peripherischen Musculatur, sowie in den äusseren Lagen der mittleren Muskelschicht des Corpus und Collum die Lymph- und Blutgefässe neben einander verlaufen, und dass ferner diese Bahnen sich vom Collum in das Corpus continuirlich erstrecken. Sie stellen wahrscheinlich ein besonderes Hauptkanalsystem dar, welches in der peripherischen Musculatur und in dem äusseren Theil der mittleren Muskelschicht ausgebreitet ist, das also die central gelegenen Wandschichten gewissermaassen wie ein aus grösseren Röhren gebildeter Mantel umgiebt. — Auch ein Abflussrohr haben wir an der Seitenkante des Uterus am Uebergang in das Ligam. latum in der Gestalt eines ziemlich dickwandigen, mit Carcinom thrombosirten Lymphgefässes kennen gelernt. So kann eine Lymphgefäss thrombose eines Collumcarcinoms auch zur Erkenntniss bisher unbekannter anatomischer Verhältnisse beitragen.

Verfolgt man den Weg der Epithelzüge aus den Hauptstrassen in die engeren Gassen, welche sich in den intermusculären Räumen der mittleren, mehr verflochtenen Musculatur befinden, so fallen die eigenthümlichen Schlangenlinien auf, in

denen sich das Carcinom vorwärts bewegt; dieselben werden häufig an ihren Enden im intermusculären Gewebe so fein, dass sie nur noch aus wenigen Zellen gebildet erscheinen und häufig einer Endothelbekleidung entbehren; manchmal sind die Endausläufer fast spitz und bieten in ihrem Bau eine gewisse Ähnlichkeit mit den Endotheliomen der Haut. Während Anfangs die Musculatur noch keine Veränderungen zeigt, vielmehr ihre Architektonik durch diese natürliche Injection ihrer intermusculären Lymphbahnen noch schöner hervortritt, erliegt sie später mehr oder weniger der Atrophie sowohl in Folge des Druckes der sich vermehrenden Krebszellen als auch in Folge der beschränkten Nahrungszufuhr: es entstehen schliesslich auch hier grosse Krebsalveolen.

Von grosser Bedeutung für die Ausbreitung des Carcinoms ist einerseits das Verhalten des Peritonäums und andererseits das des **paracervicalen Bindegewebes**. In einem Falle befanden sich schon 12 Knoten unter der intacten Serosa des Collum; trotzdem war das an den Seiten des Uterus befindliche paracervicale Bindegewebe, so weit nachweisbar, noch frei von atypischen Epithelmassen, zeigte aber eine starke entzündliche Reaction. In einem anderen Falle fanden sich bereits in dem lockeren paracervicalen Bindegewebe mikroskopisch kleine Carcinomnester, von welchen die einen auf präformirten Bahnen, auf dem Lymphwege, dorthin gelangt waren; denn ihre Begrenzung wurde durch eine deutliche Endothellamelle dargestellt; jedoch war die Beziehung anderer Nester zum umgebenden Bindegewebe eine so lockere, dass man sich des Eindrucks nicht erwehren konnte, dass sie hier ihr Dasein irgend einer Manipulation verdankten, dass sie vielleicht bei der Operation von dem eigentlichen Tumor abgebröckelt, durch die Hände des Operators oder durch Instrumente dorthin gebracht waren und haften blieben, oder dass sie erst bei der Härtung des Organs in das lockere Gewebe „implantirt“ worden waren. Aber nirgends zeigte sich hier eine Rundzelleninfiltration. — Dass diese That-sachen von praktischer Wichtigkeit sind, liegt auf der Hand, da ja der Kliniker als Hauptforderniss für die Berechtigung einer Operation das „Freisein“ des Parametrium verlangt. Solche capillaren Nester kann man, zumal beim Mangel einer entzünd-



lichen Reaction, mit der touchirenden Hand natürlich nicht diagnosticiren.

Eine metastatische Ausbreitungsweise des Carcinoms **im** Uterus oder im übrigen Genitalsystem konnte ich an meinen Fällen nicht nachweisen; auch fand ich keine sogen. doppelten Carcinome, trotzdem ich stets den ganzen Uterus nach einer bestimmten übersichtlichen und möglichst umfassenden Sectionsmethode auf Handschnitten auf das Genaueste untersucht habe. Die „doppelten Carcinome“ sollen ja meist durch Contactinfection entstehen.

Das **Corpuscarcinom** hält in seinem Wachsthum zwei Hauptrichtungen ein: Die Schleimhaut des Corpus wird früher oder später in grösserem oder geringerem Umfange afficirt; dann breitet sich der Krebs in radiärer Richtung aus. In späteren Stadien, auch wenn die äussere Muskelschicht noch nicht befallen ist, überschreitet das Carcinom abwärts den inneren Muttermund und breitet sich über die ganze Länge der Cylinder-epithelien tragenden Schleimhaut aus. So ist das allgemeine makroskopische Verhalten.

An den Carcinomnestern Endothellamellen als Umrahmung aufzufinden, gelang weder innerhalb der Corpusschleimhaut noch in der innersten Muskelschicht, welche letztere in den von mir untersuchten Fällen meist schon zerstört war. In der mittleren Muskellage, auch wenn dieselbe wenig afficirt war, hatten die Carcinommassen gewöhnlich einen derartigen Dickendurchmesser, dass präformirte Bahnen sich nicht mehr erkennen liessen; die Wandung der Lymphcapillaren rupturirt unter dem Drucke des wachsenden Carcinoms. An der Grenze der Neubildung gegen gesundes Gewebe sieht man auch nur selten schmälere, dünnwandige Drüsen in Capillaren eindringen; aber gewöhnlich ist hier an der Grenze die Rundzellenanhäufung im gesunden Gewebe so reichlich, dass, selbst wenn epitheliale Massen in Capillaren stecken sollten, man dieselben auch auf dünnen Schnitten nicht mit Sicherheit differenciren könnte.

Trotzdem das Carcinom im Corpus verhältnissmässig spät die peripherische Musculatur erreicht und sehr spät die Grenzen des Organs überschreitet, so ist dennoch die Wachsthum-

energie eine grosse; dies lehrte z. B. ein Fall, in welchem noch nicht einmal die ganze Schleimhautoberfläche in Mitleidenschaft gezogen war und trotzdem die Wandung einer Vene schon angegriffen wurde. Das Carcinom hatte die Lamellen der Ringfaserschicht aus einander gefasert, dieselben gelüftet und so eine Passage für den Durchbruch gefunden; man sah bei Gebrauch der Mikrometerschraube, dass noch intacte Ringfasern sich über bzw. unter dem Carcinom befinden; so ist die Neubildung bis an die etwas verdickte Intima vorgedrungen (Taf. IV. Fig. 2). Es ist auffallend, dass keiner der früheren Beobachter die Arrosion eines Gefässes beobachten konnte. — Es wäre natürlich von Wichtigkeit festzustellen, ob der Einbruch des Carcinoms bis in das Gefässlumen erfolgen kann. Denn von diesem Vorgange wird die Bildung regionärer Metastasen im Uterus und auch die Multiplication der Geschwulst in den anderen inneren Organen abhängig sein. Ich habe einen vollständigen Durchbruch durch die Intima nie gesehen.

Die hauptsächlich in Betracht kommenden Lymphgefässe sind die an der Grenze von mittlerer und äusserer Muskelschicht liegenden. Hier weisen in einem von uns beobachteten, auf das Corpus noch beschränkten Carcinom einige Lymphgefässe schon Thromben auf. Am ausgesprochensten war die Betheiligung des Lymphgefässsystems in einem Falle, in welchem der Krebs die Cervix schon in Mitleidenschaft gezogen hatte: an der Grenze der destruirten Musculatur enthielten grosse Lymphgefässe dichtgelagerte „Krebszellen“ und waren dilatirt, während die benachbarten Arterien und Venen auf enge Röhren reducirt waren. An einigen dieser Lymphgefässe war die Wandung schon durchbrochen, so dass nun dem schrankenlosen Weiterwuchern des Krebses Thür und Thor offen standen. Die an der Grenze von mittlerer und äusserer Schicht gelegenen Lymphgefässe erschienen an Zahl vermehrt und hatten hypertrophische Wandungen. Theilweise war ihr Lumen erfüllt mit Detritus, theilweise mit Conglomeraten grosser, mosaikartig angeordneter Zellen. In den subserösen Gefässen befanden sich keine Epithelmassen. Der ganze periphere, noch nicht zerstörte Uterusmantel zeigte in allen seinen Abschnitten hypertrophische Zustände.

Ob die Cervix zuerst in ihrer Schleimhaut, und zwar durch directes Fortschreiten des Krebses von der Körper- auf die Collumschleimhaut afficirt wird, darüber geben unsere Fälle keinen Aufschluss.

Beachtenswerth ist aber, dass das Corpuscarcinom in jeder Hinsicht eine zum Portiocarcinom im umgekehrten Verhältnisse stehende Wachsthumstendenz zeigte: es wird nemlich zuerst die Schleimhaut, dann die innere Muskelschicht, darauf die mittlere Musculatur des Corpus befallen. Dann überschreitet der Krebs den inneren Muttermund, zieht im Collum ebenfalls die Schleimhaut, die innere und mittlere Muskelschicht in Mitleidenschaft. Aber der vaginale Portiomantel und die Scheide werden nicht ergriffen. Auf einem Medianschnitt des Uterus entspricht also die Configuration des nicht in Mitleidenschaft gezogenen Portiogewebes der beim Portiocarcinom häufig zuerst afficirten Partie.

Unsere Fälle enthielten in den Tuben, Ovarien und Ligam. lat. kein Carcinom.

---

