

Archiv  
für  
pathologische Anatomie und Physiologie  
und für  
klinische Medicin.

---

Bd. 154. Hft. 1.

---

I.

Untersuchungen über das sogenannte Adenoma  
malignum, speciell dasjenige der Cervix uteri,  
nebst Bemerkungen über Impf-Metastasen in  
der Vagina.

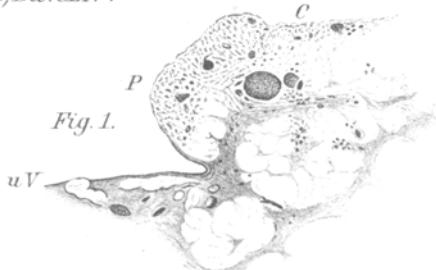
Von Eduard Kaufmann, Basel.

(Hierzu Tafel I und II.)

---

Die Beobachtung eines bei der Section gefundenen ausgedehnten und in seiner Structur nicht ganz gewöhnlichen Carcinoms, das vom zurückgelassenen Cervixstumpf eines vor 5 Jahren supravaginal amputirten, myomatösen Uterus ausgegangen war, bildete den Ausgangspunkt für die folgende Mittheilung. Der Fall ist nicht nur von der klinischen Seite interessant. In höherem Maasse bemerkenswerth war der pathologisch-anatomische Charakter der Neubildung, welcher mit einigen derjenigen Fälle übereinstimmt, die mit unter der bei manchen Gynäkologen beliebten Bezeichnung Adenoma malignum cervicis<sup>1)</sup> figuriren, und

<sup>1)</sup> Die Literatur des Adenoma malignum cervicis findet sich, wie ich hoffe, vollständig in den folgenden Blättern berücksichtigt. Nur die Archiv f. pathol. Anat. Bd. 154. Hft. 1.





zwar meine ich speciell den Fall von Livius Fürst<sup>1)</sup> und den 1. Fall von Ruge-Veit<sup>2)</sup>). Es sind das Fälle von Adenocarcinom (Carcinoma cylindrocellulare adenomatous) oder glandulärem Carcinom, in welchem nebenbei auch solide krebsige Stellen (Carcinoma cylindrocellulare solidum) vorkommen. Auch unser Fall gehört in diese Kategorie, mit der Besonderheit, dass sich die Drüsen-Imitationen des Krebses in besonders starkem Grade cystisch ausdehnten, so dass man von Carcinoma cylindrocellulare partim cystadenomatous, partim solidum sprechen muss. Die genaue Durchsicht der Literatur über das sogenannte Adenoma malignum der Cervix und im Allgemeinen, zeigte so deutlich den Mangel an Uebereinstimmung in der Auffassung des Begriffs Adenoma malignum, dass auch unter den als Adenoma malignum cervicis bezeichneten Geschwülsten sehr verschiedenartige Dinge zusammengeworfen sind. Zum Theil sind die Beschreibungen der histologischen Bilder aber auch so summarisch, dass Zweifel aufkommen müssen, ob in jenen Arbeiten gefällte Urtheile, wie z. B. „Das Epithel der Drüsenbildungen ist überall einschichtig“, sich nicht nur auf kleinste Theile der Geschwulst beziehen, welche wirklich untersucht wurden, während an anderen Stellen vielleicht ein ganz anderer Charakter der Neubildung hervorgetreten wäre. Es erschien daher unvermeidlich, die Geschwulst in allen Theilen zu untersuchen und den histologischen Befund in grösster Genauigkeit zu geben und auch zu illustriren. Daran anknüpfend musste unter Berücksichtigung der Literatur Stellung genommen werden zu der Placirung des sogenannten Adenoma malignum im onkologischen System.

Es ergab sich, dass das Adenoma malignum als selbständige Species am besten aufzugeben ist und

Mittheilung von Smith (Dublin) „Ein Fall von malignem Adenom der Cervix; vaginale Hysterektomie“, cit. und ref. im Centralblatt für Gynäkologie Nr. 2, 1896, war mir im Original (Med. moderne 1896, Nr. 69) nicht zugängig.

<sup>1)</sup> Ueber suspectes und malignes Cervix-Adenom. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 14, 1888.

<sup>2)</sup> Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 7, 1882.

dass die als Ad. m. beschriebenen Geschwülste, speciell der Cervix, (wo wegen der relativ geringen Zahl der Mittheilungen eine genaue Revision der mikroskopischen Erhebungen noch möglich ist) zum Begriff des Adenocarcinoms (Carc. cylindrocellulare adenomatous) gehören.

Der Befund zahlreicher, zum Theil infiltrirter, zum Theil knötchenförmig prominirender Metastasen in der Vagina gab die Gelegenheit, der Frage der Impf-Metastasen der Vagina etwas näher zu treten. Hätte man doch auch in unserem Fall ohne tiefergreifende anatomische Untersuchung jene Metastasen nach der so beliebt gewordenen und bequemen Auffassung gleichfalls leicht als Implantationen auffassen können.

Die Krankengeschichte, welche mir Herr Professor Küstner, Director der Königl. Universitäts-Frauenklinik in Breslau, gütigst zur Verfügung stellte und welche ich mit Erlaubniss des Herrn Geheimrath Fritsch (Bonn) folgen lasse, lautet:

Die 46jährige Frau Anna H. wurde am 10. October 1892 auf der Königl. Universitäts-Frauenklinik aufgenommen. Sie hat 2 normal verlaufene Entbindungen gehabt. Seit dem 17. Lebensjahre hat Patientin menstruiert. Die Menstruation war in Bezug auf Zeit und Dauer regelmässig bis April des Jahres.

**Anamnese:** Patientin bemerkte, dass ihr Leib seit April d. J. an Volumen zunehme. Da die Menstruation zugleich ausblieb, hielt sie sich für schwanger. Im October des Jahres befragte sie eine Hebamme, da ihr Leib an Volumen abzunehmen begann. Da die Hebamme keine Schwangerschaft erkennen konnte, veranlasste sie Patientin, Rath in der Klinik zu suchen. Damals bestanden keine Beschwerden von Seiten der Genitalien, sowie des übrigen Körpers. Der objective Befund ergab bei der äusseren Untersuchung: Patientin ist mittelkräftig. Das Abdomen ist halbkugelig hervorgewölbt. Im grossen Becken sind Resistzenzen fühlbar. Scheideingang weit. Urin eiweiss- und zuckerfrei.

Maasse:	1. grösster Leibesumfang . . . . .	89 cm.
	2. Umfang in Nabelhöhe . . . . .	80 "
	3. Sternum bis Nabel. . . . .	11 "
	4. Nabel bis Symphyse . . . . .	24 "

**Innere und combinierte Untersuchung:** Die Scheide weit und klaffend, vordere Wand hervorgewölbt. Die Portio sieht nach hinten, ist verdickt und zerklüftet. Das Orificium uteri externum ist etwas geöffnet. In der Medianlinie ist ein Tumor fühlbar, der als der ver-

grösserte Uterus anzusprechen ist. Rechts bis nahe an die Beckenwand heranreichend, fühlt man einen harten, gut abgrenzbaren, mit dem Uterus im Zusammenhang stehenden Tumor von Faust-Grösse. Links ein eben-solecher Tumor; beide beweglich. Adnexa uteri nicht abtastbar. — Therapie. Am 12. 10. 92 Laparohysterectomy supravaginalis. Schnitt durch die Bauchdecken oberhalb des Nabels bis zur Symphyse. Es drängt sich das kindskopfgrosse Myom hervor. Es werden die linken Adnexa uteri schrittweise unterbunden und entfernt. Die rechten Adnexa werden der starken Blutung wegen mit einer Klemmpincette gefasst. Das Corpus uteri wird dicht an der Cervix amputirt. Alsdann werden die rechten Adnexa unterbunden und entfernt. Nach Toilette der Bauchhöhle wird letztere geschlossen.

Anatomische Diagnose: (Dr. Pfannenstiel) Myoma uteri interstitiale. Der Uterus ist mit den Adnexen supracervical amputirt. Die Geschwulst gehört der rechten Hälfte der vorderen Wand an, ist fast kindskopfgross, ein typisches Fibromyom mit Vorwiegen der bindegewebigen Bestandtheile. Die Adnexe sind leicht vergrössert, sonst normal. Die Körperhöhle ist wenig vergrössert, liegt vorwiegend links hinter der Geschwulst. Die Schleimhaut ist dünn, blassgrau, mit weichen, röthlichen Schleimmassen bedeckt. Die Uteruswand ist hinten 2 cm dick, die Kapsel um das Myom ist an der Schleimhautseite 0,25 cm, im übrigen 1—2 cm dick.“

Es hat sich also im Jahre 1892 um eine glatt verlaufene supravaginale Amputation des myomatösen Uterus gehandelt. Ueber den weiteren Verlauf habe ich nichts erfahren bis zum Tage der von mir ausgeführten Autopsie (6. April 1897 im Pathologischen Institut des Aller-heiligen-Hospitals, Breslau).

Von dem Sectionsbefunde erwähne ich nur kurz, dass sich eine ziemlich ausgebreitete Lungentuberkulose fand, mit alter Spaltenaffection links und vielen gelatinös-pneumonischen und käsigen Heerden von lobulärer Ausbreitung, über beide Lungen verstreut. Das Herz war braun-atrophisch, die Halsorgane ohne Besonderheiten, die Milz klein, zähe, atrophisch. Beide Nieren waren in ihren Becken mässig ausgeweitet; das Parenchym blass, grauroth. Die Harnleiter werden im kleinen Becken von Geschwulstmassen eingeengt. Magen und Dünndarm ohne Besonderheiten. Leber verkleinert, Muskatnusszeichnung. Darm ohne Besonderheiten.

In der Linea alba befindet sich eine lange glatte Narbe; an der peritonäalen Innenseite dieser, die Bauchdecken durchsetzenden Nahtlinie finden sich Netzstränge fest angewachsen. Aus dem Becken wölben sich grobhöckerige, derbe Geschwulstmassen von weißer Farbe hervor. Auf denselben sind das Coecum und zwei Ileumschlingen je mehrere Finger breit angewachsen; auch das S. Romanum ist auf den Geschwulstmassen fixirt. Die normalen Excavationen des Beckenraums sind beim Einblick in das Becken nicht mehr zu sehen. Es wird vielmehr bis zum Beckeneingang und einige Centimeter darüber Alles von den Ge-

schwulstmassen vollkommen ausgefüllt. Auch die Harnblase lässt sich bei der Einsicht in das Becken nicht differenziren. Ein fast hühnereigrosser Geschwulstknollen, der bläulichgrau durchscheint und etwas fluctuirt, schiebt sich als Fortsatz rechts aus dem Becken nach aussen empor und liegt dem Coecum dicht an. Beim Einschneiden entleert sich aus diesem Knoten eine weiche, bräunlichgraue, trübe, geruchlose Masse, offenbar erweichtes Geschwulstgewebe, und die Wand der Höhle, welche nach der Entleerung sichtbar wird, und welche sich mit ihrem inneren Abschnitt dicht aussen an das Coecum anlehnt, zeigt sich mit denselben Massen belegt, während sie in den äusseren Zonen von etwas derberem Geschwulstgewebe von markiger Consistenz und von weisser Farbe eingenommen wird. Bei der Herausnahme der Beckenorgane, welche besonders links nur unter Durchschneidung von Geschwulstmassen möglich ist, mit welchen die Weichtheile an der Beckenwand infiltrirt sind, zeigen sich die benachbarten Lymphdrüsen, und zwar die lumbalen, sacralen, iliacaen und inguinalen, stark vergrössert, zum Theil untereinander verschmolzen und mit der Umgebung zum Theil verwachsen. Auf dem Durchschnitt erscheinen die Drüsen theils fast homogen, markig, weiss, theils maschig und kleincystisch-alveolär und wie mit Schleim oder Gallerte durchtränkt — Die Venae femorales und Aeste der Venen des Beckens sind thrombirt; die Thromben sind roth, bräunlich bis rostfarben. Die Harnblase, welche den Geschwulstmassen fest anhaftet, ist von geringem Kaliber. Ihre hintere Wand ist mit Geschwulstmassen infiltrirt, welche an der Innenfläche als flache Hügel und Höcker hervorragen. Die Mündungen der Ureteren sind frei. In ihrem weiteren Verlauf sind die Ureteren jedoch schwer zu sondiren, da sie im Becken von Geschwulstmassen umwachsen und eingeengt sind. — Die Vagina, etwa fingerlang, ist ziemlich weit und im Allgemeinen glatt; nur im oberen Theile der Vorderwand (obren Wand) und besonders in der hinteren (unteren) Wand sieht man theils längliche Infiltrate, theils in grosser Zahl kleine und grössere, derbe Knötchen von weisser Farbe, welche zum Theil ganz oberflächlich zu liegen scheinen und den Schein von sogenannten „Impf-Metastasen“ erwecken könnten, zum Theil jedoch schon makroskopisch deutlich aus dem subvaginalen und perivaginalen Gewebe, in welchem sie die Hauptmasse bilden, durch die Vaginalwand hindurchgewachsen sind, so dass sie an deren Oberfläche erscheinen (s. Fig. I). Auch sieht man einzelne längliche, weisse Geschwulst-Infiltrate, welche, in ihrer Ausbreitung offenbar von Lymphbahnen abhängig, flach unter der Oberfläche der Vagina liegen oder sich bereits an deren Oberfläche durch eine leichte Vorwölbung bemerkbar machen. — Die länglichen Infiltrate und distincten Knötchen sind am dichtesten nahe der Cervix-Portio. Diese ist am oberen Ende der Vagina als daumendicker, weisslicher, weicher Geschwulstring sichtbar. Der dicke Ring, der verschieden stark, stellenweise fast 2 cm weit in die Vagina hineinragt, ist vielfach durch tiefe, von weichen, weissen Geschwulstmassen umgebene Risse zerklüftet. Beim Touchiren ist es leicht, weiche Geschwulstmassen abzu-

bröckeln. Ein offenstehendes *Orificium externum* ist nicht mehr vorhanden und es ist auch nur mit grösster Vorsicht möglich, mittelst Sonde und Messer ein von Geschwulstmassen umgebenes *cervicales Cavum* in der Richtung auf den muthmaasslichen Körper des Uterus festzustellen. Dieses Cavum ist ungefähr 3,5—4 cm lang und hat aufgeschnitten eine Breite von 2—3 cm. Es wird fast vollkommen von weichen Geschwulstmassen umgeben. In den seitlichen Wandabschnitten sind aber noch streifig faserige, an Muskel-Bindegewebe erinnernde Gewebsbestandtheile zu erkennen, welche zwar auch von Geschwulstmassen durchwachsen und von solchen aussen umwachsen werden, jedoch immerhin von den rein weissen, weicheren Geschwulstbestandtheilen sich differenzieren. Auch sind an der Innenfläche der Höhle hie und da, vor Allem nach dem Scheitel zu, etwas glattere Stellen zu sehen, welche kleincystisch und ähnlich wie ein Endometrium mit cystischen Drüsen ausschen. Offenbar handelt es sich hier um den durch die Cervix repräsentirten Rest der Gebärmutter. Die streifigen Reste der von Bindegewebe durchsetzten glatten Muskulatur convergiren oben nach der Mitte zu, sind hier sogar etwas vaginalwärts eingerollt und bilden den Abschluss der Cervicalhöhle; dieser Abschluss ist aber wenig vollkommen, da er vielfach nicht mehr muskulös, bezw. faserig ist, sondern nur von Geschwulstgewebe gebildet wird, das in die, das Becken ausfüllenden, mächtigen Geschwulstmassen übergeht.

Besonders bemerkenswerth ist noch das Verhalten der Wände des Cervicalportions-Stumpfes auf Durchschnitten, wie das Fig. I erläutert. Der in die Vagina (*V*) vorspringende und der an das *Cavum cervicis (C)* angrenzende Theil der Portio (*P*) ist zum grössten Theil von Cysten auf das Dichtigste durchsetzt, so dass das Gewebe ein vollkommen schwammiges, feinporiges Gefüge hat. Cysten finden sich auch in den tiefsten Schichten des Gewebes des Cervixstumpfes, und zwar einzelne von Linsengrösse. Auch innerhalb der soliden, knolligen Geschwulstmassen, welche die Cervix theilweise einnehmen und sich in das Parametrium und nach der Vagina zu fortsetzen, sind vielfach schon mit blossem Auge kleinste Cysten zu erkennen.

Die das Becken ausfüllenden knolligen Geschwulstmassen, in welche der Cervixstumpf oben und vor Allem seitlich übergeht, sind besonders rechts von vereinzelten grösseren, mit trübem, dickem, gelbbräunlichem oder glasig-wässrigem Inhalt gefüllten cystischen Räumen durchsetzt, welche stellenweise Kirschengrösse erreichen. Die Wände dieser Räume, deren Gestalt mehr oder weniger rundlich ist, sind nicht glatt, noch sind sie scharf begrenzt, sondern vielfach ragen von denselben unregelmässige flottirende Fortsätze in die Höhle hinein. Es handelt sich dabei nur um cystische Erweichungsheerde im Geschwulstgewebe. Der Mangel an epithelialer Bekleidung der Wand wurde an Abschabpräparaten schon bei der Section alsbald dargethan. Abgesehen von den genannten Hohlräumen macht das Geschwulstgewebe, wie zahlreiche Durchschnitte zeigen, einen im Ganzen

soliden Eindruck und zeigt nur hie und da ein fein alveoläres Hohlraumsystem, das an einzelnen Stellen ein wabenartiges Gefüge angenommen hat und von grauweissen glasigen Massen erfüllt ist.

Die vordere Wand des stark zusammengepressten Rectum ist in ihren äusseren Schichten von weissen Geschwulstmassen infiltrirt. Dasselbe gilt von den anderen auf den Geschwulstknollen fixirten Theilen des Darms.

Ein Einbruch von Geschwulstmassen in die Blutbahn konnte makroskopisch nicht konstatirt werden. Dagegen fand sich eine blonde Thrombose der Schenkelvenen und der Hypogastricae. — Der l. Nervus ischiadicus ist nicht direkt von Geschwulstmassen umwachsen, sondern wird nur von der das Becken ausfüllenden Geschwulst innerhalb des Beckens bedrängt, ebenso wie der gesammte Plexus sacro-coccygeus.

Da uns zur Zeit der Section nähere Angaben über die operative Vorgeschichte unseres Falles noch nicht zur Verfügung standen, war die Beurtheilung der Verhältnisse keine ganz leichte. Besonders liess der vielfach cystische Charakter der Geschwulstmassen zunächst daran denken, ob es sich nicht etwa um ein malignes (carcinomatöses) Kystom des Eierstocks handelte<sup>1)</sup>. Als wir dann alsbald ein mikroskopisches Präparat aus dem Cervixstumpf anfertigten und uns hier ein ganz vorherrschend cystisch-adenomatöses, zum kleineren Theil solidkrebsiges Geschwulstgewebe entgegentrat, schien diese Vermuthung an Wahrscheinlichkeit noch zu gewinnen. Ich erwähne das ausdrücklich, weil es vor Allem das Hervorstechende unseres Carcinoms, den cystisch-adenomatösen Charakter so recht illustriert.

Durch die bereits oben mitgetheilte Anamnese, sowie die genauere mikroskopische Untersuchung haben wir dann erst den wahren Sachverhalt kennen gelernt.

#### Mikroskopische Untersuchung.

Die zu untersuchenden Gewebsstücke wurden fast sämmtlich in Formol-Müller vor- und in Alkohol nachgehärtet.

<sup>1)</sup> Gebhard erwähnt (Zeitschrift f. G. 23. Bd. S. 448), dass es ihm sogar einmal gelungen sei in einem Fall, bei welchem der Primärheerd im Uterus klinisch vermutet war, allein aus der histologischen Structur des Ausgekratzten die Diagnose auf primäres Ovarialcarcinom mit Metastasen im Uterus zu stellen. Leider giebt er aber nicht an, was uns doch am meisten interessiren müsste, wie denn die histologische Structur beschaffen war.

Ein kleiner Theil kam sofort in Alkohol. Gefärbt wurde mit Alauncarmine, mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, sowie mit Orcëin-Thionin. Die einzelnen zur Untersuchung gelangten Stellen waren:

a) Der Cervicalstumpf. Derselbe wurde in allen Theilen untersucht. Das Gesammtresultat lässt sich, um das gleich vorweg zu nehmen, etwa so formuliren: Die vorliegende maligne epitheliale Geschwulst ist von dem stehengebliebenen cervicalen Rest des Uterus ausgegangen. Den Ausgangspunkt bildeten Drüsen des unteren Abschnittes der Cervix. Es ist jetzt nicht mehr sicher zu sagen, ob es nur Erosionsdrüsen der schon im Jahre 1892 als zerklüftet bezeichneten Portio oder vielleicht normale Drüsen der evertirten Cervicalschleimhaut waren, oder beide, welche den Ausgangspunkt für die Geschwulst abgaben.

Man findet jetzt noch in den oberen Abschnitten der Cervix, da wo der Stumpf endet, der Cervicalhöhle zu gelegen, einzelne Drüsen von atrophischem Aussehen, die durch breite Abschnitte des Grundgewebes von einander getrennt sind. Daraus darf man schliessen, dass der untere Theil der Cervix mit seinen Drüsen den Ausgangspunkt gebildet hat. Von jenen Drüsen als von dem, der Norm am nächsten stehenden Extrem ausgehend, kann man nun eine ausserordentlich reich, in fast endlosen Variationen gegliederte Kette von Bildern zusammenstellen, welche zunächst die Formen hyperplastischer Drüsen und eines Adenoms, mit oft vorwiegend cystischem Charakter zeigen und in letzterer Gestalt vor Allem den unteren, vaginalwärts gelegenen Theil der Portio einnehmen (s. Fig. I u. Fig. II oberhalb *U*). Das Bild der den Cervicalstumpf durchsetzenden cystisch-drüsigen Bildungen gleicht genau dem malignen Adenom der Cervix (und zwar dessen cystischer Form), wie es von den Gynäkologen beschrieben wird. Des Weiteren sieht man aber auch weniger hochstehende, durch zunehmende Unregelmässigkeit ausgezeichnete Drüsenbildungen, wie wir sie, neben vollkommen gelungenen Drüsen-Imitationen, beim Adenocarcinom (im Sinne von Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum, d. h. Cylinderzellkrebs mit vorherrschender Tendenz zur Bildung

von Drüsen-Imitationen, welche an den Typus der Ausgangsdrüsen — gleichgültig, ob wahrer oder falscher — erinnern, stellenweise recht vollkommen drüsig, oft aber nur sehr unvollkommen, stümperhaft gerathen oder hie und da gar zu soliden Zellhaufen werden) sehen, welches auch hier vielfach noch Zellen besitzt, denen Secretionsfähigkeit einer schleimigen Substanz zukommt, während an anderen Stellen das Geschwulstgewebe selbst ausgedehnter schleimiger Entartung verfallen ist (Colloidkrebs). Letzteres sind vor Allem die in Fig. II (rechts von E) sichtbaren grossalveolären Partien. An anderen Stellen sehen wir das Bild des Carcinoma solidum (d. h. ohne hohle drüsenartige Bildungen), welches wiederum hier den Typus des Carcinoma simplex, dort den des soliden Scirrhous, dort den des Medullarkrebses zeigt, der durch grossen Zellreichthum und Zurücktreten des die einzelnen Krebsnester trennenden Grundgewebes sich auszeichnet. Manche Stellen im soliden Krebs zeichnen sich durch ungewöhnliche Entwicklung einzelner Zellen zu mächtigen, zum Theil sehr kernreichen Riesenzellen aus. Ueberhaupt zeichnen sich viele Stellen des soliden Theils des Krebses durch eine außerordentlich grobe Polymorphie der Zellen aus. Diese ungeheure Wandlungsfähigkeit der epithelialen Neubildung, welche morphologisch so total verschiedene Typen producirt, lässt sich hier und da bei schwacher Vergrösserung schon in einem einzigen Gesichtsfelde demonstrieren. An anderen Stellen dominirt dagegen der eine oder andere Typus. So war das Abwechseln zwischen cystisch veränderten und soliden Partien in dem Geschwulstgewebe ja schon makroskopisch deutlich in den verschiedenen Geschwulstbezirken. Das Gewebe des Cervixstumpfes erscheint makroskopisch zum grössten Theil wabenartig oder cystisch (s. Fig. I), das der Lymphdrüsen desgleichen (s. Fig. VI), während z. B. die Metastasen in der Vagina (s. Fig. I) makroskopisch wenigstens vorwiegend solid waren.

Es dürfte sich verlohnern, die verschiedenen Wandlungen der epithelialen Wucherung etwas genauer zu beschreiben. Soweit man von normalen oder einfach hyperplastischen

Drüsen an einzelnen Stellen der Cervix-Portio sprechen kann, zeigen dieselben einschichtiges, schmales, hohes, palissadenartig angeordnetes Epithel, mit basalständigem Kerne und hellem Protoplasmaleib. Die Kerne, nicht immer besonders streng in einer Ebene gelegen, sind meist durch ganz besonders intensive Färbbarkeit ausgezeichnet. Der Gestalt nach sind die Drüsen lang gestreckt oder gewunden, so dass oft im Schnitt nur reihenförmig hintereinander gelagerte Stücke der Windungen getroffen sind. Einzelne der Drüsen sind cystisch ausgedehnt, wobei das Epithel niedriger, offenbar durch den schleimigen Cysten-Inhalt plattgedrückt erscheint. Andere Drüsen sind stärker verzweigt, wodurch es zur Bildung von Fortsätzen kommt; die Drüse erhält dadurch im Ganzen ein traubiges Aussehen. Eine solche Anordnung bezeichnet man nach Gebhard<sup>1)</sup> am Uterus bekanntlich als evertirenden oder extraglandulären Typus der Drüsen. Aber auch Stellen mit invertirendem Typus fehlen nicht; wir sehen sowohl einzelne sägeförmige Drüsen, als auch vor Allem jene durch Schlägelung, Ausbuchtung und Einbuchtung in das Lumen der Drüse entstehenden unregelmässig stern- oder rosettenförmigen Figuren. Nur an wenigen Stellen sieht man in der Cervix solche Drüsen, von fibromuskulärem Gewebe umgeben, zu grösseren Gruppen (10—20) vereint und auch hier die einschichtigen Epithelien durch besonders starke Kernfärbung ausgezeichnet.

Es sind dies Bilder, die mit den von Knauss und Kamerer<sup>2)</sup> in ihrem Fall von Adenoma malignum cervicis abgebildeten (a. a. O. Fig. 3) genau übereinstimmen. Diese Art von Drüsenwucherung ist in unserem Fall jedoch nur an wenigen Stellen zu sehen und von relativ untergeordneter Bedeutung im Gesamtbild. Dagegen dominirt, wenn wir zur Betrachtung der „adenomatösen“, d. h. der drüsenähnlichsten, höchstorganisirten Bestandtheile des Adenocarcinoms übergehen, das Bild theils engerer schlauchartiger (an Kerntheilungsfiguren sehr reicher) theils cystisch-drüsiger

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1894.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 1896, XXXIV. Bd.

Hohlräume. Sie sind theils dicht aneinander gelagert, theils durch breitere Septen getrennt, welche in diffuser Weise oder in Form von Heerden, dicht kleinzellig infiltrirt sind. Diese drüsenartigen Bildungen und cystisch-drüsigen Hohlräume durchsetzen stellenweise die ganze Dicke der Cervix. Die Hohlräume sind der Hauptsache nach von einschichtigem, nachher noch genauer zu beschreibenden Epithel ausgekleidet und enthalten ein Secret, welches in Form von hyalinen Netzen oder feinen Fäden oder zusammenhängenden, von der Wand retrahirten Klumpen geronnen ist.

In dem schleimigen Inhalt der Cysten sind runde, durchsichtige Zellen, theils mit gut tingirten, theils mit nur schattenhaften, rundlichen Kernen, ferner stark tingirte Kernfragmente, sowie multinucleäre Leukocyten, alles in mässiger Menge, suspendirt. Die Gestalt der Hohlräume ist eine äusserst unregelmässige. Fig. II und III illustrieren das. Besonders gut ist die Vertheilung der Hohlräume im Gewebe in Fig. II zu erkennen, welche bei Lupenvergrösserung (8fach) mit dem Edinger'schen Zeichenapparat angefertigt wurde. Hier sieht man drüsige Räume von verschiedenartigster Weite und Gestalt, theils länglich, schlauchartig, theils rund, theils traubig, theils sehr vielgestaltig. Oft ragen Leisten, einfach oder gegabelt oder geweihartig verästelt und an den Enden zugespitzt, in grössere Räume hinein. Diese Ausläufer sind Reste von Zwischenwänden von Hohlräumen, welche früher getrennt waren. Diese Hohlräume sind tief in die Wand der Cervix hineingeschoben. Am dichtesten liegen sie in den nach unten (*U*), vaginalwärts, gelegenen Theilen des Cervixstumpfes. Hier sind sie oft nur durch ganz schmale Septen getrennt, während sie nach oben zu zum grössten Theil enger werden und durch breitere Massen des Grundgewebes getrennt sind. Manche kleineren drüsigen oder Cystenräume liegen fast isolirt im Gewebe der Cervix (*c<sub>3</sub>*) und sind bis an die Grenze des Schnittes, die schon in das paracervicale Gewebe fällt, vorgedrungen (*c<sub>2</sub>*). Die bedeutendste Grösse erreicht die in Fig. II mit *c<sub>1</sub>* bezeichnete Höhle in der Tiefe der Wand der Cervix. Auch an dieser Höhle deuten Leisten an der Wand auf die Confluenz aus mehreren ursprünglich getrennten Hohl-

räumen hin. Man erkennt in diesem Hohlraum den homogenen, glasigen Inhalt, der sich in Folge von Schrumpfung bei der Härtung des Präparates etwas von dem epithelialen Wandbelag retrahirt hat.

Das Epithel der Hohlräume ist, wie bereits erwähnt, vorwiegend einschichtig, jedoch von wechselndem Aussehen. Vielfach ist es hoch cylindrisch, mit basalem, rundlichem, an anderen Stellen länglichem, zur Längsachse der Zelle parallel gerichtetem Kern (s. Fig. IIIb). Das ist an ganzen Complexen von drüsenaartigen Epithelwucherungen zu sehen (s. Fig. IIIb). An anderen ist das Epithel niedrig, kubisch und der Kern rund bis viereckig und median im Zelleib gelegen oder sogar quer gestellt. Die Cylinderzellen sind in verschiedenen Abschnitten dieses (als Adenocarcinoma cysticum zu bezeichnenden) Geschwulsttheils äusserst verschieden hoch. Viele besonders hohe, birnenförmig nach oben sich verdickende Zellen verdanken diese Anschwellung einem in ihnen enthaltenen schleimigen Secret, welches hie und da als Tropfen in der Mitte der Zelle gelegen ist, oder am oberen Ende, so dass Becherzellen entstehen, oder den ganzen Leib der tounnen- oder eiförmig oder birnenförmig erscheinenden Zelle einnimmt. Auch kann man fädige glasige Massen oder Tropfen aus den Zellen austreten oder denselben aufliegen sehen. An manchen Stellen erheben sich hohe, birnenförmig anschwellende Zellen, zu büschel- oder fächerförmigen Figuren vereint, papillenartig aus dem Niveau der angrenzenden Cylinderzellen und ragen in das Cystenlumen hinein (siehe Fig. IIIa bei a). Wo sich hohe, birnenförmig anschwellende Cylinderzellen abwechselnd mit solchen finden, die sich nach oben eher verjüngen, liegen die Kerne oft nicht in einem Niveau; hier und auch an anderen Stellen, wo die Kerne der Cylinderzellen in ungleicher Höhe liegen, entsteht das Bild der Mehrzeiligkeit des Epithels, was Mehrschichtigkeit vortäuschen kann. Doch sei gleich hier bemerkt, dass es sich an einzelnen drüsenaartigen Stellen der Geschwulst tatsächlich um auffallende Mehrschichtung von hohem Cylinderepithel handelt, wodurch ein sehr breiter Saum entsteht; diese Stellen sind aber relativ selten (s. Fig. IV bei e). Das Ver-

hältniss der hohen Cylinderzellen von cervicalem Charakter zu den niedrigeren, hie und da kubischen Epithelien an der Wand der Cysten ist im Allgemeinen ein derartiges, dass der Epithel-Besatz in den grösseren Hohlräumen niedriger und dabei sehr ungleichartig, verkümmert ist. Jedoch sind selbst an der Wand der grossen Cyste (Fig. II,  $c_1$ ) stellenweise noch sehr schöne hohe Cylinderzellen zu sehen. — Die oben erwähnte Tropfenbildung innerhalb von Zellen betrifft vielfach auch die niedrigen, mehr kubischen Exemplare. An manchen Stellen sind cylindrische und kubische Zellen in schleimiger Entartung, förmlicher Auflösung, begriffen.

So leicht es nun an zahlreichen, cystisch-drüsenaartigen Räumen gelingt, ein einschichtiges, in vielen Cysten ausserordentlich regelmässiges, hoch cylindrisches, in anderen zum Theil kubisches einschichtiges Epithel zu constatiren, — was also Stellen vom Charakter des „reinen“ malignen Adenoms, wie es Winter<sup>1)</sup> nennt, resp. dessen cystischer Modification, des „Adenoma malignum cysticum cervicis“ sein würden, wie es noch jüngst C. Eckardt<sup>2)</sup> beschrieb, — ebenso unschwer gelingt es an anderen Stellen, zu zeigen, dass an dem bei schwacher Vergrösserung einschichtig erscheinenden Epithel stellenweise bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen eine starke Polymorphie der Zellen und Mehrschichtigkeit besteht (s. Fig. IV bei  $a_1$ ,  $a_2$ ). Das ist besonders oft an engeren Drüsenschläuchen zu sehen, welche zwischen cystischen Räumen liegen. Trotzdem bleibt aber die Anordnung zunächst eine ganz drüsähnliche und der Epithelsaum kann trotz polymorpher, mehrschichtiger Zusammensetzung so schmal sein, dass bei schwacher Vergrösserung der Eindruck von Einschichtigkeit erweckt wird. Das kommt daher, dass die in mehreren (2, 3) Schichten übereinander liegenden Zellen klein, sehr polymorph und eher polyedrisch oder rund, als cylindrisch erscheinen. Es muss betont werden, dass Stellen, wo es zur Mehrschichtung sehr hoher cylindri-

<sup>1)</sup> Diagnostik, II. Aufl., S. 250.

<sup>2)</sup> C. Eckardt, Zur Casuistik mehrfacher maligner epithelialer Neubildungen am Uterus. Arch. f. Gynäkol. Bd. 55. Heft 1, 1898.

scher Zellen kam, was man bei anderen Adenocarcinomen, so des Magens und Dickdarms, doch so häufig sieht, hier nur recht spärlich gefunden wurden (s. Fig. IV bei e). Mit dem Verlust der Uniformität und Einschichtigkeit der Zellen entfernen sich diese Partien des Adenocarcinoms schon etwas von dem vollendeten Typus bestgelungener Drüsen-Nachbildung. Hierdurch verlieren die betreffenden Bezirke der Geschwulst aber auch das Charakteristicum, welches von manchen (z. B. Winter<sup>1</sup>), für das „reine“ Adenoma malignum postulirt wird, nämlich die Einschichtigkeit, während freilich Andere, z. B. R. Krukenberg<sup>2</sup>), Mehrschichtung des Epithels und polymorphen Zellecharakter geradezu als Merkmale des malignen Adenoms hinstellen, ein sehr auffallender Gegensatz, der aber das Unsichere, Schwankende des Begriffs Adenoma malignum grell beleuchtet und darum schon hier hervorgehoben werden soll. Bei unserer Auffassung von dem sog. Adenoma malignum, die wir hier speciell an der Hand unseres Falles erläutern wollen, hat der Befund von ganz typischen und von atypischen Drüsenbildungen, die unmittelbar nebeneinander liegen, nichts Auffallendes. Es sind das nur Variationen, welche ein Adenocarcinom zu beliebigen Zeiten seines Wachthums immer wieder zeigen kann und mit denen gleichzeitig selbstverständlich auch ganz solide Wucherungen des Epithels auftreten können. — An anderen Stellen nun entfernt sich die Geschwulst mehr von dem Typus der Ausgangs-Epithelien und deren drüsiger Anordnung. Die epithelialen Wucherungen, sehr reich an Kerntheilungsfiguren, stellen dann complicirte, nur noch entfernt drüsähnliche Bildungen dar, deren am häufigsten zu beobachtende Formen Fig. IV illustrirt. Von dem streckenweise noch exquisit cylindrischen und einschichtigen Wand-Epithel eines länglichen oder mehr rundlichen, engeren oder cystisch erweiterten Raumes erheben sich schmale Leisten oder Vorsprünge, die nur aus polymorphem Epithel bestehen, welches an vielen

<sup>1</sup>) Winter a. a. O.

<sup>2</sup>) R. Krukenberg, Zwei neue Fälle von Adenoma malignum der Cervixdrüsen. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. V. Heft 2.

Stellen auch den Wandbelag bildet. Indem diese Leisten hüben und drüben entstehen und dann miteinander verschmelzen, bilden sich Maschen oder Hohlräume, die sich offenbar unter dem Einfluss des Secretes, welches sich darin ansammelt, mehr und mehr abrunden. Indem in eng benachbarten Drüsen-Imitationen derselbe Vorgang sich wiederholt, entsteht ein äusserst feinwabiges Gefüge. Innerhalb der epithelialen Zellstränge, welche an den Schnitten oft wie ein feines Netz erscheinen, welches in einem grösseren „Drüsen“-raum ausgespannt ist, kommt es hie und da zu noch minutöserer Hohlraumbildung, indem sich dicke hyaline Tropfen innerhalb der Zellen entwickeln, wodurch der Eindruck von Vacuolen entsteht.

An Fig. IV sieht man zugleich (bei *f*), wie sich aus dem Epithel ein verästelter epithelialer Zweig erhebt, der in den schleimigen Inhalt der Cyste hineinragt. — Jene vorhin erwähnten zierlichen, wabenartigen Drüsenwucherungen gehen nun vielfach eine schleimige Umwandlung ein. Es geht dann, wie Fig. IV zeigt (bei *c* und *d*), das innere, epithiale Balkenwerk, in welchem viele helle runde Schleimtropfen auftreten, und ferner auch der epithiale Wandbelag ganz oder nur stellenweise schleimig zu Grunde. Auch das meist stark kleinzellig infiltrirte Zwischengewebe, das die einzelnen drüsenartigen Räume septirt, verflüssigt sich vielfach schleimig, so dass hie und da Bilder ähnlich dem Gallertgerüst-Krebs entstehen, wie wir ihn in der Mamma sehen, während das gröbere Balkenwerk stehen bleibt. Es entstehen so grössere Höhlen mit schleimiger, homogen oder streifig geronnener Flüssigkeit; darin liegen Zellhaufen, oder man sieht verzweigte Stränge von äusserst polymorphem Epithel, mit gauz ausserordentlicher Ungleichheit, besonders auch der Kerne.

Die Epithelien enthalten vielfach runde Schleimtropfen. Manche dieser Zellen gleichen einem sehr dicken, Gallerte umschliessenden Siegelring mit halbmondförmigem, dunkel gefärbtem Protoplasma-Rest, in welchem ein enorm dicker Kern liegt. Viele Zellen sind durch ungewöhnliche Grösse, andere durch ungeheure, zuweilen mehrfache Kerne ausgezeichnet. Andere Kerne sind gelappt. Ferner sieht man in dem In-

halt der mit Schleim gefüllten Höhlen geschwänzte oder spindelförmige, vielfach in lange, zuweilen verzweigte Schleimfäden auslaufende Zellen, oft zu länglichen Strängen oder zu Maschen vereinigt. Das sind oft deutlich Reste der Zwischensubstanz. Ferner finden sich im Inhalt der Hohlräume Zellen, die im Zerfliessen begriffen sind, dann grosse Rundzellen, auch jene siegelringartigen, ferner farblose Kerne, stark tingirte Kernfragmente, sowie multinucleäre Leukocyten. An manchen Stellen der Geschwulst dominirt die schleimige Umwandlung complicirter Drüsen-Imitationen vollkommen. Das zeigt Fig. II bei *s*. In der unmittelbaren Umgebung kommen aber wieder cystische Räume mit gut erhaltenem Epithel und von einfach cystisch-adenomatösem Aussehen vor (Fig. II bei *c<sub>4</sub>*). Auch engere, einfache, drüsennähnliche epitheliale Wucherungen kann man hier angrenzen sehen (s. Fig. II oberhalb der Höhle *c<sub>4</sub>*), desgleichen solide krebsige Wucherungen.

Wenn wir uns nun zu den vorwiegend soliden Zellhaufen des Krebses wenden, so kann man Uebergänge von den Drüsen-Imitationen zu den soliden Zellnestern an vielen Stellen gut verfolgen. In Fig. III lässt sich an den Stellen *c* der Zusammenhang einfach drüsig aussehender Cystenräume mit benachbarten soliden Krebszellnestern erkennen. Es ist in dieser Figur ferner zu sehen, wie, offenbar bei dem weiteren Wachsthum der Cysten, einmal aus der Wand neue drüsennartige, hohle epitheliale Schläuche, das andere Mal solide Zellzapfen herauswachsen. Das ist, wie wir sehen werden, für die ganze Auffassung unsererer Geschwulst von besonderer Wichtigkeit. — Innerhalb der soliden Zellhaufen des Krebses herrscht nun wieder die denkbar grösste Mannichfaltigkeit. Einmal sehen wir ganz grosse, durch sehr zahlreiche Mitosen ausgezeichnete Zellhaufen, an deren Rändern zuweilen noch hohe Cylinderzellen vorherrschen, während im Innern die Zellen polymorph und die Kerne ganz ungeordnet sind. *Carcinoma cylindrocellulare solidum*<sup>1)</sup>. Es handelt sich hier nicht etwa um Trugbilder, welche durch Flächenschnitte, die die

<sup>1)</sup> Wie es Hauser in seiner klassischen Monographie „Das Cylinder-Epithelcarcinom des Magens und Darms. Jena 1890“ beschreibt.

Wandzellen eines Hohlraumes treffen, vorgetäuscht werden können. Bei den kleineren Krebsnestern geht der Cylinderzellencharakter zwar meist verloren, doch kommen auch sehr schmale Zellstränge vor, in denen die Epithelien, stellenweise wenigstens, vorwiegend einreihige, wandständige Kerne haben. Von ganz grossen Zapfen (wie sie in Fig. II z. B. zwischen der schleimig degenerirten Partie  $s$  und der grossen Cyste  $c$ , zu sehen sind) findet man alle Uebergänge bis zu den kleinsten fast einzelligen Reihen. Die mittleren soliden Zapfen liegen vielfach nach Art eines *Carcinoma solidum simplex*, zusammen, also durch relativ reichliches Zwischengewebe begrenzt. An anderen Stellen liegen grössere oder kleinere Zellnester so dicht beieinander, dass das Zwischengewebe auf feinste Septen, oft nur auf einzelne Fasern reducirt ist, die von den Epithelzellen fast verdeckt werden; dadurch entsteht das Bild des grossalveolären oder kleinalveolären *Carcinoma medullare* (s. Fig. V). An wieder anderen Stellen infiltriren schmale, sich verjüngende Epithelzapfen das Grundgewebe nach Art eines zellarmen *Scirrhous*, wobei grössere Partien des Grundgewebes zwischen den Zellnestern stehen bleiben. Manche Stellen sind ziemlich einheitlich in der einen oder anderen Art von den soliden Krebszapfen occupirt. Diese Stellen sind aber, mit Ausnahme der von dem grossalveolären Krebs eingenommenen, äusserst eng begrenzt.

In der Regel sieht man auf einem engen Gebiet die allerverschiedensten Typen der epithelialen Wucherung neben einander. Es wird nun speciell innerhalb der soliden Krebszapfen, d. h. derer, die den Drüsentytypus gänzlich eingebüsst haben, das Aussehen noch dadurch vielfach variiert, dass im Innern schmäler, sonst solid aussehender Zapfen mittlerer Grösse schleimige Tropfen auftreten; manche Zapfen erscheinen dann wie von Schaumblasen durchsetzt (s. Fig. Vd), andere, in denen grosse Tropfen confluiren, sehen etwa aus wie Drüsenschläuche mit Lumen (s. Fig. Ve). Diese Verwechslung ist um so leichter, als auch durch Tropfenbildung im Lumen ganz kleiner Schläuche und Abplattung der Wandzellen durch das Secret ähnliche Bilder entstehen können (Fig. Vf). Um so mehr differenziren sich aber richtige

Drüsen - Imitationen, theils mit sehr hohen Cylinderzellen, theils mit niedrigen Zellen (s. Fig. V), die einschichtig oder auch mehrschichtig (Fig. Vg) einen engeren oder weiteren, einfacheren oder complicirteren Hohlraum bilden. — Noch einer Eigenthümlichkeit muss besonders gedacht werden, welche die Krebszellen vielfach, besonders in den tiefen Schichten des Cervixstumpfes darbieten. Dort sieht man nehmlich theils innerhalb von Zellnestern, theils hinter einander gelegen und zu Strängen vereint, theils aber auch isolirt zwischen andern Krebsnestern ganz enorm polymorphe protoplasmatische Zellmassen und riesenzellenartige Gebilde (R), meist mit unformigem, diffus gefärbtem Riesenkern oder mehreren Kernen dieser Art, zum Theil mit maulbeerartig gelapptem Kern, mit theilweise diffuser dunkler Färbung desselben. Diese diffuse Färbung des Kerns, die Pyknose, ist der Ausdruck einer Kerndegeneration. Viel weniger häufig sieht man richtige Riesenzellen mit distinct gefärbten, isolirten, ungleich grossen Kernen (s. Fig. Vb). Zellen mit diffus gefärbten grossen unformigen Kernen und von auffallender Grösse liegen in grösserer Menge oft eng zusammen, so dass sie schon bei schwacher Vergrösserung als förmliche Heerde hier und da auffallen. Bei den stärkeren Vergrösserungen hat man den Eindruck, als ob manche der langen Zellen durch Verschmelzung von mehreren entstanden wären. Die Zellen sehen dann „syncytial“ aus. Was die Dignität der riesenzellenartigen Gebilde angeht, so dürfte es sich um Degenerationsproducte, theilweise von ungewöhnlich stark wuchernden Zellen handeln. Die richtigen Riesenzellen, denen vielleicht ein gleiches Schicksal bevorgestanden hätte, konnten nicht als Fremdkörper-Riesenzellen angesprochen werden, da sich Dinge, die wirklich als Fremdkörper hätten wirken können, in ihrer Nachbarschaft nicht fanden; es liess sich vielmehr der continuirliche Uebergang von kleineren Epithelzellen des Krebses zu jenen grossen Zellen darthun, die demnach als epitheliale Riesenzellen oder, wie man sie nach dem Vorschlag von Hansemann<sup>1)</sup> vielleicht besser nennt, als Parenchym-

<sup>1)</sup> Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. S. 82.

Riesenzellen aufzufassen sind, denen man in Carcinomen (wie auch in nicht epithelialen Tumoren) ja oft begegnet.

Wenn wir noch einmal betonen, dass sich alle die erwähnten vielgestaltigen Formen des Krebses durch alle Schichten des Cervixstumpfes in buntem Gemenge vertheilt finden, so hätten wir die Skizze der Veränderungen an der Cervix abgeschlossen. Nur sei noch erwähnt, dass sich als Ausbreitungswege des Krebses besonders in den tieferen Wandschichten die Lymphgefässe auf das Deutlichste kennzeichnen. In denselben findet man sowohl solide Zellhaufen, als auch mehr oder weniger vollkommene schlauchförmige und zum Theil auch cystische Drüsen - Imitationen. — An einzelnen Stellen war auch eine mikroskopisch kleine Vene mit einem Krebszapfen angefüllt zu sehen. — Ueber das specielle Verhalten der Kerntheilungen siehe S. 22.

b) Das Verhalten der Lymphdrüsen. Es kamen iliacale und inguinale Lymphknoten zur Untersuchung. Ueber den mikroskopischen Befund können wir uns kurz fassen. Fig. VI, gleichfalls bei Loupenvergrösserung (8fach) gezeichnet, lässt die Uebereinstimmung mit dem Haupttumor ohne Weiteres erkennen. In besonders deutlicher Weise tritt das Bild von typischen drüsenartigen Wucherungen, welche vielfach zu cystischen Räumen, wie in einem multiloculären Ovarialkystom, erweitert sind, uns entgegen, das völlig mit dem Befund in der Cervix übereinstimmt. Durch schleimige Umwandlung gehen die Septen vielfach verloren, oder es treten zwischen benachbarten Hohlräumen barriereförmige Leisten auf, welche als Reste von Scheidewänden stehen blieben (Fig. VI, bei b). Oft spitzen sich diese Leisten, welche gegabelt sein können, zu langen Schleimfäden zu. Neben den grösseren Höhlen sieht man zahlreiche kleinere (Fig. VI, bei a), welche einen durchaus drüsenähnlichen Eindruck machen. Zuweilen liegt hier ein Schlauch dicht am anderen. Viele Schläuche haben ein einschichtiges hohes Cylinderepithel, andere haben mehrschichtiges Epithel, welches aber insgesamt nur einen schmalen Saum bildet, ähnlich wie das in dem Cervixstumpf des Näheren beschrieben wurde (s. S. 13). Ferner sieht man hier und da theils solide Krebsnester, theils

solche von alveolärer Anordnung aber mit mehrfachen kleinen Hohlräumen oder einem einfachen, engen, mit Schleim gefüllten Lumen. Auch Riesenzellen fehlen nicht, wenn sie auch numerisch im Vergleich zum Cervixtumor sehr zurücktreten.

(Ueber das Verhalten der Kerntheilungen, welches für die Auffassung der Geschwulst von Wichtigkeit ist, siehe die zusammenfassenden Bemerkungen auf S. 22).

c) Stücke von dem Knollenconvolut in der rechten Beckenhälfte. Mehrere Stücke kamen zur Untersuchung. Viele derselben machen einen durchaus solid-krebsigen Eindruck; die Krebszellen sind theils in grossen und mittelgrossen, scharf begrenzten Alveolen eingelagert und sind dann meist sehr intensiv in den Kernen gefärbt und der Zelleib ist klein. Zum Theil liegen die Krebszellen aber auch in diffuser Weise zusammen, oft nur von wenigen Fasern von Bindegewebe durchzogen, so dass von einer alveolären Anordnung eigentlich nicht mehr die Rede ist; die Zellen sind sehr gross, undurchsichtig aber blass, die Kerne sehr verschieden stark gefärbt. Viele Zellen haben sich zu förmlichen Riesenzellen vergrössert, welche oft mehrere, sehr grosse diffus und tief gefärbte Kerne zeigen, dabei von der unregelmässigsten Gestalt, länglich, eckig, verästelt, rundlich, birnenförmig u. s. w. sein können.

In manchen kleinen Krebsnestern treten Vacuolen im Epithel oder auch richtige, von Epithel umgebene Hohlräume — also wieder Drüsen-Imitationen — auf. Sehr zahlreich sind Kerntheilungsfiguren zu sehen. Hier und da sieht man auch Blutungen in nekrotischem Gewebe. — An anderen Stellen begegnet uns ein derbes, fibröses Zwischen-gewebe von grosser Mächtigkeit, in welchem nur schmächtige Zellzapfen stecken. Es entstehen einem Scirrus der Mamma täuschenähnliche Bilder (van Gieson-Färbung). An wieder anderen Stellen dominirt Drüsenanordnung und Cylinderzell-typus der Krebselemente.

d) Die Wand des an das Coecum angrenzenden, durch Zerfall innerhalb der Geschwulst entstandenen Hohlräumes. Das Geschwulstgewebe hat hier nur noch an wenigen Stellen Aehnlichkeit mit den bei c beschriebenen Bildern.

An den meisten Stellen herrscht eine so dichte Anhäufung stark gefärbter, sehr polymorpher Zellen vor, dass man auf den ersten Blick und ohne Kenntniss aller der beschriebenen Uebergangsformen gar nicht an ein Carcinom, sondern eher an ein grosszelliges Rundzellensarcom denken möchte, Tumoren, die ja bekanntlich auch durch ungemein starke Polymorphie bis zur Bildung förmlicher Riesenzellen sich auszeichnen. Zellen letzterer Art mit trübem Protoplasma und einem Riesenkern mit Riesennucleolus oder mit mehreren Kernen bedeutender Grösse oder mit einer pyknotischen Riesenkernfigur treten vielfach auf. Es ist aber interessant, dass selbst an den („sarcomähnlichen“) Stellen der eben beschriebenen Art, an denen sich das Carcinom am weitesten vom Typus seines Ausgangsepithels und dessen „adenomatöser“ Anordnung entfernt hat, plötzlich einmal dicht daneben ein einfacher typischer Drüsenraum oder ein complicirter drüsenartiger Raum mit secundärer innerer Hohlraumbildung zu finden ist. Diese immer wiederkehrende Tendenz zur Bildung drüsenartiger epithelialer Wucherungen kennzeichnet eben das Adenocarcinom, mag es sich auch hier und dort in excessiver Wucherung so weit vom Grundtypus entfernt haben, dass das Bild eines Carcinoma solidum, medullare entsteht.

e) Die Metastasen in der Vaginalwand. In ihrer mikroskopischen Zusammensetzung bilden die knotigen oder länglichen Infiltrate und prominirenden Knoten und Knötchen, theils solide Nester, theils in unregelmässiger Weise von kleineren Hohlräumen durchsetzte alveoläre Zellcomplexe, theils exquisit „cystisch-adenomatöse“ Gebilde, die oft so dicht bei einander liegen und dabei so ausgeweitet sind, dass ein förmliches Maschenwerk entsteht. Hier sind die Drüsen-Imitationen vielfach genau so vollendet, wie wir es in Fig. IIIb sehen; Einschichtigkeit hoher Cylinderzellen mit basal gestelltem Kern herrscht vollkommen vor. In einigen cystischen Drüsen-Imitationen befindet sich Blut. An manchen Zellsäumen ist eine vollständige Verschleimung eingetreten, so dass die mit Schleim gefüllten alveolären Hohlräume nicht mehr von Epithelien ausgekleidet sind. Die soliden Krebsnester sind von sehr verschiedener Grösse; oft infiltriren nur

sehr schmale Zellzapfen die Spalten des Gewebes (Skirrhus). Auch die früher erwähnten gross- bis riesenzelligen Stellen sind in der Vagina, wenn auch nicht sehr reichlich, vorhanden. Zahllose, vor Allem auch grosse Lymphgefässe sind mit Krebsmassen, die theils solid, theils hohl, theils exquisit adenomatös sind, angefüllt. Auch gelang es sowohl bei der Färbung nach van Gieson, als besonders bei der Orcëinfärbung (Unna-Taänzer) auf elastische Fasern mit Krebsmassen angefüllte Venen zu finden, was in den äusseren (tieferen) Schichten des Vaginalgewebes fast an jedem Schnitt zu zeigen war. (Die Stücke waren ziemlich weit vorn aus der Vagina entnommen.) Es lassen sich reine Ausfüllungen mit gut gefärbten Krebsmassen, sowie carcinomatöse Venenthromben und ferner auch solche Stellen zeigen, welche einen Einbruch von Krebszellen in eine bereits thrombirtre Vene darstellen.

Das Verhalten der Kerntheilungsfiguren in den Präparaten aus den genannten Stellen (a, b, c, d, e):

Kerntheilungen sind in den Epithelien der cystisch-adenomatös aussehenden Partien im Cervixstumpf (a) im Allgemeinen nicht sehr zahlreich, doch sind einige wohl an den meisten Hohlräumen zu sehen. Meist sahen wir die folgenden Figuren: Knäuel, Aequatorialplatte und Diaster. Vereinzelt kamen tripolare Mitosen zu Gesicht. Hier und da waren zwei Mitosen nahe benachbart. Das war auch z. B. in der Cyste c, Fig. II zu sehen. Die Diaster und Aequatorialplatten waren fast immer so gestellt, dass ihre Theilungssachsen parallel der Zellenbasis gelegen waren. Doch kamen vereinzelt auch Mitosen vor, deren Theilungssachsen senkrecht zur Zellenbasis standen; es kam das auch an Stellen vor, wo das Epithel noch durchaus einschichtig war. Bei paralleler Lagerung resultiren bekanntlich neben, bei senkrechter Lagerung über einander liegende Zellen; ersteres ist regulär, letzteres kommt in Carcinomen sehr oft vor. — Es fiel auf, dass an kleineren Drüsenbildungen, welche zwischen den grösseren Räumen in dem Cervixstumpf liegen, hier und da ein sehr grosser Reichthum an Mitosen besteht, deren oft 4—5 nahe bei einander liegen. — In sämmtlichen anderen Stellen (b, c, d, e), welche zur Untersuchung gelangten, waren

sehr viele Kerntheilungen zu sehen. Besonders sei das noch von den ausserordentlich typisch „cystadenomatös“ aussehenden Stellen in den Vaginaltumoren, sowie von den „cystadenomatösen“ Stellen in den Lymphdrüsen hervorgehoben. An letzterer Stelle konnte ich oft auf engem Raum dicht bei einander liegend 4—5 Mitosen notiren, welche in Bezug auf ihre Form und Lagerung der Theilungssachsen zur Zellenbasis die allergrössten Verschiedenheiten zeigten. Es sei betont, dass vor Allem die Mitosen in denjenigen Partien gesucht und festgestellt wurden, welche durch möglichst vollkommene Drüsenähnlichkeit, meist ganz deutliche Einschichtigkeit sich auszeichneten.

#### Die histologische Stellung unserer Geschwulst.

Indem wir dazu übergehen, die histologische Stellung unserer Geschwulst zu charakterisiren, sei daran erinnert, dass an den Cylinderzellen der Cervixdrüsen und Erosionsdrüsen einfache hyperplastische Wucherungsvorgänge (*a*) vorkommen und dass richtige Geschwülste, Adenome (*b*) und Carcinome (*c*) von den Epithelien dieser Drüsen ihren Ausgang nehmen können. Eine einfache Hyperplasie (*a*), bei der sich die Drüsen vergrössern und in ihrer Gestalt verändern, was natürlich nur unter Verdrängung des Nachbargewebes möglich ist, ist gegenüber dem Adenom so abzugrenzen, dass man erstens die grössere Intensität der Drüsenwucherung, die zu einem dichten Nebeneinanderliegen der in ihrer groben Architectur viel willkürlicher gestalteten, normalen Drüsen unähnlicheren Drüsenbildungen oder wenigstens zu einem völligen Vorherrschen der Drüsen auf einem circumscripten Territorium führt, wodurch sich die Neubildung geschwulstartig gegen die Umgebung differenziert, als Charakteristicum des richtigen Adenoms (*b*) gegenüber der einfachen Drüsenhyperplasie aufstellt. Zweitens gilt als histologisches Kriterium des Adenoms die Uebereinstimmung des einschichtigen Cylinderepithels der Drüsenformationen mit dem Ausgangsepithel der Cervicaldrüsen. Die Drüsenbildungen sind „typisch“; jedoch ist diese Uebereinstimmung meist nur annähernd vollständig. Auch die einfache Hyperplasie zeigt schon kleine Variationen,

Atypien, im histologischen Aufbau gegenüber ganz normalen Drüsen. Beim Adenom zeigen die Drüsenv bildungen in Folge der stärkeren Wucherungsvorgänge am Epithel im Ganzen wie auch im Detail eine weit grössere Unähnlichkeit mit dem Typus des Ausgangsepithels, als wir sie bei der einfachen Hyperplasie sehen. So leicht demnach im Allgemeinen auch die Unterscheidung von Hyperplasie und Adenom zu sein scheint, so ist das doch darum zuweilen schwierig, weil man alle Uebergänge von einfacher Hyperplasie bis zur Geschwulstbildung sehen kann, wodurch in gewissen Phasen eine Abgrenzung kaum möglich wird. — Das Carcinom (c), welches von den Cylinderzellen der Drüsen seinen Ausgang nimmt (Drüsenepithelecarcinom) kann bei seinem Wachsthum zwei verschiedene Hauptwege einschlagen: Einmal büssen die Zellen der Neubildung alsbald den Charakter ihrer Ausgangszellen ein, sie werden ganz atypisch, statt cylindrisch ganz polymorph, und sind nicht mehr zu drüsigen Gebilden, sondern zu soliden Haufen zusammen gelagert. Durch diese alsbald eintretende, mehr oder weniger vollständige Entfernung der neu entstehenden Zellen von dem Cylinderzellcharakter und der Anordnung des Drüsenepitheles (stärkste Anaplasie im Sinne Hansemann's) kennzeichnet sich die besonders hohe Malignität dieses Carcinoma solidum. Das andere Mal haben die Cylinderzellen der Geschwulst bei deren Wachsthum die ausgesprochene Tendenz, Drüsenv bildungen zu produciren, welche mehr oder weniger vollkommen gerathen. (Carcinoma cylindrocellulare adenomatosum, Adenocarcinom, Drüsenepithelekrebs mit gewahrtem Drüsentyperus.) Die am besten gerathenen, höchst organisirten Drüsenvucherungen können im Einzelnen noch fast vollkommen den adenomatösen gleichen, während die nächst unvollkommeneren — atypischeren — durch vielfache Form veränderungen an den epithelialen Zellen (Polymorphie) das seltene Auftreten von Becherzellen bis zu völligem Fehlen derselben, und auch durch eventuelle Mehrschichtigkeit sich von jenen schon viel stärker unterscheiden. Mehr und mehr kann sich die epitheliale Wucherung von dem Drüsentyperus entfernen, wobei einmal die Mehrschichtigkeit besonders her-

vortreten kann, während ein anderes Mal oder auch an einer anderen Stelle derselben Geschwulst besonders starke Wucherungen von den epithelialen Wandzellen ins Innere der Drüsennräume selbst stattfinden, wodurch die Drüsen - Imitationen ein maschiges, sehr zierliches Aussehen erhalten (s. Fig. IV). Ferner können nun auch Uebergänge von hohlen, hochorganisirten oder weniger vollkommenen Drüsen-Imitationen zu soliden Epithelnestern entstehen, die manchmal mehr, manchmal weniger zahlreich auftreten. Das ist an verschiedenen Stellen derselben Geschwulst oft sehr verschieden. An manchen Stellen kann der Typus des soliden Carcinoms sogar allein zum Ausdruck gelangen. Betrachtet man jedoch den Gesammeindruck der histologischen Bilder, so rechtfertigt das Vorherrschen einer Drüsenbau imitirenden Architectur den Namen **Adenocarcinom**. Es ist sehr begreiflich, dass innerhalb der Adenocarcinome sehr verschiedene Abstufungen der histologischen Bilder bestehen, welche durch die mehr oder weniger hohe Vollkommenheit der Drüsennachbildungen und die dadurch bedingte grössere oder geringere Aehnlichkeit mit dem Adenom zu Stande kommen. Auch die Qualität des Krebses, der Grad seiner Malignität, die sich durch Hinfälligkeit, Neigung zum Zerfall der Zellen, durch Progredienz auf die Umgebung, die er destruirt, sowie durch Metastasenbildung kennzeichnet, wird sich verschieden verhalten, und die am höchsten organisirten, drüsenähnlichsten Krebse wachsen im Allgemeinen langsamer, produziren stabilere drüsenartige Gebilde, sind relativ gutartiger als Krebse mit atypischeren Drüsen - Imitationen. — Man muss nun die Möglichkeit zugeben, dass ein Adenocarcinom auch so entsteht, dass eine Geschwulst zuerst als Adenom besteht und nun secundär krebsig wird. Wie haben wir uns den Uebergang vorzustellen? Von einer völligen Umwandlung eines Adenoms zu einem Carcinom in der Art, dass mit einem Mal alle Drüsenvbildung, die bis dahin typisch waren, atypisch werden, Polymorphie, eventuell Mehrschichtigkeit zeigen oder gar zu soliden Zapfen sich umwandeln, braucht nicht immer die Rede zu sein, obwohl es ja an sich ganz gut denkbar ist; denn wenn wir annehmen, dass einzelne

Theile, Zellen des Adenoms, provocirt durch Einflüsse, die uns in ihrem Wesen ganz unbekannt sind, ein excessiveres Wachsthum anheben, atypisch und zu Krebszellen mit ihren sonstigen Kriterien werden können, so müssen wir es folgerichtig auch für alle anderen Zellen gleicher Dignität zu geben. Man kann sich den Uebergang aber auch so vorstellen, und dafür sprechen u. A. Umwandlungen von Adenomen zu Carcinomen, wie wir sie besonders in der Mamma sehen, dass die Zellen eines einzelnen Theiles des Adenoms bei ihrem Weiterwachsthum nicht mehr in der Weise wie bisher ganz langsam Drüsen produciren, sondern schneller wachsen, atypisch werden, zu Haufen sich anordnen und dann, was sich an der Mamma besser wie am Uterus beobachten lässt, die Membrana propria durchbrechend, in die Umgebung, die Gewebsspalten eindringen. Es können dann sehr gut eine gewisse Zeit lang typische Drüsenbildung, die eben nicht jenen Reiz zur Krebsentwicklung empfingen, neben soliden krebsigen Stellen sich erhalten. Man könnte also wohl für gewisse Fälle „vom Adenom als von der Vorstufe für eine typische krebsige Neubildung“, nehmlich für das Adenocarcinom, sprechen, wie das z. B. Orth<sup>1)</sup> thut. Es muss jedoch betont werden, dass die Entscheidung, ob ein Adenom die Vorstufe eines Adenocarcinoms bildete, histologisch dadurch (auch hier an der Cervix) sehr erschwert wird, dass sich während der weiteren Entwicklung des Adenocarcinoms natürlich immer wieder ziemlich oder sogar sehr vollkommene Drüsen-Imitationen bilden können, während dicht daneben ganz stümperhafte Imitationen oder gar ungeordnete, solide Zellhaufen entstehen. So kann der Schein erweckt werden, als handle es sich bei den vollkommenen Drüsen-Imitationen vielleicht um Reste eines in der Umwandlung begriffenen Adenoms. Doch ehe wir auf die Frage des Hervorgehens eines Adenocarcinoms aus einem Adenom, die für unseren Fall später noch speciell geprüft werden muss, noch weiter eingehen, müssen wir die Frage des sog. Adenoma malignum erörtern. Es haben nehmlich vor allem Gynäkologen,

<sup>1)</sup> Lehrb.

aber auch einige pathologisch-anatomische Schriftsteller diesen Ausdruck in Gebrauch. Besonders spielt er auch in der Literatur der malignen Tumoren der Cervix eine Rolle. Die Bezeichnung Adenoma malignum, von deren Unzweckmässigkeit später noch die Rede sein wird, wird in sehr verschiedenem Sinne gebraucht. So nennt, um Gynäkologen anzu führen, Gebhard<sup>1)</sup> das maligne Adenom ein wirkliches Adenom, während Ruge<sup>2)</sup> und Winter<sup>3)</sup> es als Carcinom bezeichnen.

Nach C. Ruge<sup>4)</sup> ist das Adenoma malignum ein Carcinom mit bestimmter Zellgestalt und eigenthümlichem Bau, der auch in den Metastasen wiederkehrt<sup>5)</sup> und charakterisiert sich durch die Gestalt der epithelialen Elemente, wie durch die eigenartige Anordnung derselben. Indem wir von den unwesentlichen Verschiedenheiten, welche die Anordnung der Drüsenwucherungen zeigen kann, absehen, ist nun nach Ruge das Adenoma malignum durch einschichtiges, fast gleichmässiges Epithel von dem Adenocarcinom unterschieden; letzteres ist durch Polymorphie und Mehrschichtigkeit der Zellen ausgezeichnet. Das A. m. soll jedoch zu dem Adenocarcinom oft Uebergänge zeigen. Winter<sup>6)</sup> erkennt zwar die unbedingte Zugehörigkeit des A. m. zum Begriff Carcinom an, spricht aber in „descriptivem“ Sinn von „reinem“ malignen Adenom — Carcinom mit einschichtigem Epithel — welches gerade durch diese Bezeichnung das mikroskopische Aussehen wiedergeben soll, im übrigen aber jederzeit an einzelnen Stellen oder im gesamten Präparat Uebergänge zum mehrschichtigen Carcinom zeigen kann. Letzteres nennt Winter „Drüsenerkrankung“.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. G. u. G. 33. Bd. Ueber das maligne Adenom der Cervixdrüsen.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. G. u. G. 31. Bd. 1895.

<sup>3)</sup> a. a. O.

<sup>4)</sup> a. a. O.

<sup>5)</sup> In der Literatur des sog. Adenoma malignum cervicis ist jedoch kein Fall zu finden, in dem das zuträfe, da von Metastasen nirgends die Rede ist.

<sup>6)</sup> a. a. O.

Leider wird auch die Bezeichnung „Drüsenkrebs“ in durchaus verschiedenem Sinne gebraucht. Einmal (a) wird sie descriptiv aufgefasst = Carcinoma (cylindrocellulare) adenomatous, Adenocarcinom. — Das andere Mal (b) soll die Bezeichnung genetisch besagen, dass ein Carcinom von drüsigen Organen ausgeht. Ribbert (pathol. Hist.) gebraucht den Ausdruck z. B. in diesem Sinne; als Typus des Drüsenkrebses stellt er das Carcinoma mammae auf, bekanntlich das Urbild des Carcinoma solidum drüsiger Organe. — Wieder andere (c) gebrauchen den Ausdruck sogar für krebsige Infiltration von Lymphdrüsen (z. B. Goldmann a. a. O.).

Nach meiner Meinung wäre es dringend angezeigt, den Ausdruck ganz aufzugeben, ohne den man sehr gut fertig werden kann. Dasselbe würde sich betreffs des Ausdrucks „glandulärer“ Krebs oder „Glandularkrebs“, „Carcinoma glandulare“ empfehlen, worunter z. B. Birch-Hirschfeld den von „wahren“ Drüsenzellen ausgehenden Krebs (Drüsenzellenkrebs) versteht, der in 2 Formen auftreten kann, einmal mit drüsenartigem Bau (Adenocarcinom), das andere Mal mit Bildung solider Krebskörper (C. glandulare solidum). Ich befürchte, in der letzten Bezeichnung ist das „glandulare“ begriffsverwirrend, da man doch denken muss, dass das 1. Adjektiv ebenso morphologisch, descriptiv gemeint ist, wie das 2. (solidum). Viel einfacher wird sicher die Ausdrucksweise, wenn man das „glandulare“ weglässt und die betreffende Drüse einfach selbst nennt, also statt solidem Glandularkrebs der Mamma einfach Carcinoma mammae solidum sagt.

Das was Winter unter Drüsenkrebs versteht, ist zwangslös in unserem Adenocarcinombegriff unterzubringen. Winter betont ausdrücklich, dass beide Krebsarten, die specifisch nicht unterschieden sind („malignes Adenom ist so gut Carcinom wie der sog. Drüsenkrebs“), in einander übergehen können, wobei Umwandlung des einschichtigen Epithels in Mehrschichtung stattfindet. „Es können in einem ursprünglich mehrschichtigen Carcinom neue Epithelmassen einschichtige Anordnung erhalten, und es kann sich auch ein Carcinom mit einschichtigem Epithel in ein Carcinom mit mehrschichtigem Epithel verwandeln, was auch gelegentlich beim cervicalen Adenoma malignum geschieht.“ Aber es bleibt, wie Winter betont, auch dann hier das Bild trotzdem ein von der gewöhnlichen Form abweichendes: „Die Drüsen erweitern sich freilich etwas, aber die Mehrschichtung und Umbildung in polymorphes Epithel ist so gering und gleichmäßig schmal, dass bei schwacher Vergrösserung der Beobachter meist noch den Eindruck von einfachen Drüsen erhält.“ — Gebhard dagegen vertritt den Standpunkt, dass

das Adenoma malignum etwas von Carcinom Verschiedenes, ein wirkliches Adenom sei. S. 446 sagt Gebhard: Das Wesen dieser Erkrankung besteht in einer schon vor Beginn der wirklichen carcinomatösen Degeneration, d. h. bevor sich die Drüsenepithelien schichten, einsetzenden, so excessiven Drüsenwucherung, dass die dadurch entstandene Gewebszunahme schon an und für sich einen geschwulstartigen und malignen Charakter trägt. Gebhard schlägt vor, mit dem Namen Adeno-Carcinom diejenigen Geschwülste zu belegen, bei welchen sich „im Adenom schon carcinomatöse Degenerationen entwickeln“. Im Uebrigen sieht auch Gebhard in der Einschichtigkeit der Epithelien ein Hauptcharakteristicum des Adenoma malignum. Es sei noch erwähnt, dass die Bezeichnung Adenoma malignum zuerst von C. Schroeder<sup>1)</sup> für maligne epitheliale Geschwülste des Uterus angewandt worden ist, welche von „drüsennähnlichem“ Bau sind und sich dadurch von dem Carcinom, für welches man damals noch solide Zapfen, von gewucherten Zellen vollgestopfte Alveolen, als einzig massgebendes Charakteristicum allgemein postulirte, unterscheiden sollten. Auch in Ziegler's Lehrbuch fand der Begriff des malignen Adenoms wohl in Folge derselben Voraussetzungen Eingang. Virchow's<sup>2)</sup> Ansichten und vor Allem Waldeyer's<sup>3)</sup> Arbeiten über das Carcinom waren für diese Anschauungen massgebend. Während nun bereits Birch-Hirschfeld<sup>4)</sup> die Bezeichnung „malignes Adenom“ und „destruierendes Adenom“ mit Recht perhorrescirte, haben besonders die Arbeiten Hauser's<sup>5)</sup> uns so genau mit den Modificationen des Cylinderzellkrebses bekannt gemacht, dass es nachgerade überflüssig erscheint, die alten Ausdrücke noch weiter mit zu schleppen, die zur Klarheit nicht beitragen. Während Ziegler (Lehrbuch, V. Aufl.) noch eine scharfe Trennung von Adenom und Carcinom der Schleimhaut als

<sup>1)</sup> Handb. d. w. Geschlechtsorgane.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 111.

<sup>3)</sup> Dieses Archiv Bd. 41 u. 55 und Volkmann's Samml. kl. Vortr. Nr. 33.

<sup>4)</sup> In Eulenburg's Real-Encykl., Wien 1885.

<sup>5)</sup> a. a. O.

nicht möglich bezeichnete, hat Hauser, der das Adenom als eine typische epitheliale Geschwulst präzisiert, die weder die Neigung besitzt, in das Nachbargewebe vorzudringen, noch Metastasen zu machen, für jene unzweckmässig als „maligne Adenome“ bezeichneten Geschwülste den Namen adenomatöser Cylinderepithelkrebs vorgeschlagen, da die „malignen Adenome“ sich hinsichtlich der Art des Wachstums, des Uebergreifens auf das Nachbargewebe und der Metastasenbildung in keiner Weise selbst von den bösartigsten übrigen Krebsformen unterscheiden. — Man sieht, dass wir mit unserer obigen Definition des Adenocarcinoms vollkommen auf Hauser's Standpunkt stehen. Auch Winter's Definitionen entfernen sich wenig davon, so dass wir dieselben unbedingt theilen würden, wenn Winter den Ausdruck Ad. m. consequenter Weise dann auch ganz über Bord geworfen hätte. Wenn Winter dies nicht that, so liegt das offenbar daran, dass er den so besonders auffallend reinen adenomatösen Charakter, der in den Publikationen über das Ad. m. immer hervorgehoben wird, besonders betonen wollte. Es wäre in der That vielleicht ganz nützlich wenn man den Grad der Vollendung der Drüsenähnlichkeit in der Nomenklatur eines adenomatösen Cylinderzellkrebses zum Ausdruck bringen würde. Man könnte dann ja das sog. Adenoma malignum als hochadenomatösen Cylinderzellkrebs (Adenocarcinom Ia.) bezeichnen. Aber auch ohne diese Bezeichnungen wird man vollkommen damit auskommen, wenn man die Fälle von Ad. m. cervicis, deren es ja überhaupt nur wenige giebt, und wofern sie wirklich maligne Eigenschaften haben, als hochentwickelte adenomatöse Cylinderzellkrebsen bezeichnet. Diese Forderung ist auch von Gynäkologen deutlich ausgesprochen worden (so von Zweifel und Leopold, Gynäk. Congr., Bonn).

Vor Allem scheinen mir auch Fälle wie der vorliegende, der alle Uebergänge von den typischsten einschichtigen, seernirenden Drüsenbildungen, die meist cystisch dilatirt sind, zu dem soliden medullaren Krebs zeigt, und zwar — was von besonderer Wichtigkeit ist — dies Verhalten nicht nur im Primärtumor sondern auch in den Metastasen (in der

Vagina und in Lymphdrüsen) zeigt, die unzertrennliche Zugehörigkeit des hochadenomatösen Cylinderzellkrebses (malign. Adenoms der genannten Autoren) zu weniger hochorganisierten Formen des adenomatösen Cylinderzellkrebses unzweifelhaft zu beweisen. Wir glauben nehmlich, unsere Geschwulst füglich so auffassen zu müssen: die als cystisch-adenomatöser Cylinderzellkrebs, zum Theil auch als solider, theilweise colloider Krebs aufzufassende Geschwulst ging von den Drüsen der Cervicalportion aus. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sich die Geschwulst zunächst längere Zeit im Gewebe der Portio ausbreitete, unter Vorherrschen des hochadenomatösen Typus. Dafür scheint das vorwiegend cystische, maschige Gefüge des unteren Theiles des Cervicalstumpfes (s. Fig. 2) zu sprechen, und es lässt sich auch die Thatsache, dass wir gerade hier relativ wenig Kernheilungen fanden, damit gut vereinbaren. Hochadenomatöse cystische Wucherungen sehen wir nun aber nicht nur am unteren Ende der Portio, wo man sie vielleicht zunächst gar für in hohem Grade einfach-hypertrophirte Cervicaldrüsen halten könnte, sondern im ganzen Cervicalstummel.

So wird es nun von den Autoren auch genau zur Kennzeichnung des sog. Adenoma malignum verlangt, und es könnte die Frage aufgeworfen werden, ob die jetzt vielfach evident krebsige Veränderung in der Portio nicht so aufzufassen sei, dass ein Adenom oder ein destruierendes, cystisches Adenom der Cervix da war, das später erst „richtig krebsig“ wurde, sodass wir jetzt überall zwischen den drüsigen-cystischen Bildungen ganz atypische bis solide Krebsgebilde sehen. Diese Auffassung hätte ganz verführerisch sein können, wenn wir nur die Cervix zu untersuchen Gelegenheit gehabt hätten. Der Befund derselben typischen cystisch-drüsigen Wucherungen in Metastasen und Lymphdrüsen, wo sie uns innig vermischt mit atypischeren Bildungen begegnen, lässt jenen Einwurf jedoch rein hypothetisch erscheinen; denn auch der Einwand, dass diese Drüsenebildungen in Vagina und Lymphdrüsen eben noch Metastasen des zuerst bestehenden Adenoma malignum wären, ist ganz von der Hand zu weisen. Man müsste ja annehmen, dass sie zeitlich früher

entstanden wären als die Metastasen des Carcinoms, und dagegen spricht schon der Befund ausserordentlich zahlreicher Mitosen (s. S. 22 u. 23) und ferner der innige, untrennbare Zusammenhang, das glatte Uebergehen hochdrüsiger in atypische Modificationen des Cylinderkrebses. Sind sie aber zugleich mit den atypischen Wucherungen in den Lymphdrüsen entstanden, so gehört die Geschwulst schon nicht mehr zum „malignen Adenom“, oder man müsste dann einwenden: die hochadenomatösen Metastasen des Ad. malignum sind nachher an Ort und Stelle atypischer, zu Carcinom geworden, ein Einwand, der sich nicht der Widerlegung lohnt, da die Möglichkeit eines solchen Vorganges, trotzdem er mit fast dogmatischer Sicherheit ausgeprochen wird, nicht bewiesen ist<sup>1)</sup>. Wir werden daher wohl in der Annahme nicht fehl gehen, dass es sich hier um immer wiederkehrende Variationen innerhalb einer Geschwulst handelt, die mehr oder weniger weit ihren höchsten Typus verlässt, sodass auch in den Metastasen theils exquisit drüsige, theils ganz atypische Wucherungen entstehen, während z. B. in den von den Seiten des Cervixstumpfes ins Becken emporwachsenden grossen Knollen (s. S. 20) die ausserordentlich zellreichen

<sup>1)</sup> Wenn Florenzo D'Erchio (Beitrag zum Studium des primären Uteruskrebses, Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 38. Bd. 1898) das Adenocarcinom als ein Carcinom definiert, das sich aus dem Drüsenepithel eines bösartigen Adenoms (wie der Autor sagt: nach Ruge-Gebhardt) entwickelt, so ist diese Definition nach meiner Meinung sehr misslungen. Ist doch die Annahme dieser nachträglichen krebsigen Umwandlung vollkommen willkürlich und sind Umwandlungsbilder, welche zu dieser irrgen Auffassung führen, doch eben nur so zu verstehen, dass ein Adenocarcinom (in unserem Sinne) an einer Stelle mehr an der anderen weniger vollkommene Drüseneimitationen produziert, so dass sich Uebergangsbilder leicht genug finden lassen. Wäre man aber berechtigt, daraus zu folgern, dass dieselben als Uebergänge von einer selbständigen bösartigen Geschwulst, einem malignen Adenom, in eine andere Geschwulst, ein Carcinom, aufzufassen seien, so könnte man wohl ebenso leicht Bilder finden, welche umgekehrt den Uebergang von Carcinom in (bösartiges) Adenom darthun würden, womit dann freilich die Unterscheidung von gutartiger und bösartiger epithelialer Geschwulst aufhören müsste.

Geschwulstmassen sich am weitesten und in grösster Ausdehnung von ihrem drüsigen Urbild entfernen. Aber es ist sehr charakteristisch, dass auch hier stellenweise der schönste drüsige Typus, wie er im Adenoma malignum vertreten sein soll, wiederkehrt.

Wenn wir noch mit einigen Worten auf die Frage des „Adenoma malignum“ der Gynäkologen eingehen, so können wir ernste Zweifel nicht unterdrücken, ob ein reines sog. Adenoma malignum wirklich öfter vorkommt. Es ist schon sehr auffallend, dass von allen Autoren hervorgehoben wird, wie leicht das Adenoma malignum (corporis), das dem Carcinom prognostisch völlig gleichwertig ist, in Carcinom übergehe und dass der Ausgang der Neubildung in Carcinom stets zu erwarten sei (Ruge, Hofmeister, Gusserow, Zweifel, Gebhard, Winter). Dazu wird, wie Gessner (Zeitschr. f. G. u. G., 34. Bd. 1896) unumwunden zugiebt, die Diagnose Adenoma malignum (corporis) recht oft vor der Exstirpation mikroskopisch gestellt, während bei der späteren Untersuchung des exstirpierten Uterus die Neubildung als Adenocarcinom bezeichnet wird. Das liegt einmal daran, dass es mit der Feststellung, ob wirklich überall einschichtiges reguläres Epithel ist, nicht genau genug genommen wird, was an schnell angefertigten und darum nicht immer sehr vollkommenen Präparaten auch nicht ganz leicht zu entscheiden ist, das andere Mal daran, dass entweder nicht tief genug kürettirt wird, sodass nur oberflächliche Schichten, die oft vielleicht höher adenomatös sind als die tieferen, zur Untersuchung gelangen oder, dass aus verzeihlichem Mangel an Zeit nicht genug verschiedene Stellen der Auskratzung untersucht werden. Ich kann ausdrücklich versichern, dass mir noch nie ein „Adenoma malignum“ uteri begegnet ist, sondern dass ich bei genauer Untersuchung vieler verschiedener Stellen neben verführerisch vollkommenen Drüsenvorstellungen stets auch so deutlich krebsige, d. h. entweder mehrschichtige, polymorphe oder gar solide Stellen gefunden habe, dass die Diagnose Adenocarcinom sicher gestellt werden konnte. Dabei fehlt es mir wahrlich nicht an Gelegenheit, Auskratzungen untersuchen zu müssen.

Angesichts dieser Auffassung ist es nicht uninteressant, dass in den 37 Fällen von Probectomy, welche Gessner (a. a. O.) anführt, die Diagnose Adenoma malignum 16 mal vor der Totalexstirpation gestellt wurde, sich aber nachher, am total extirpirten Uterus nur in einem Falle vielleicht bestätigte. Da man aber selbst diesen Fall, über den es nur ganz kurz heisst „mikroskopisch sind geringe Reste des malignen Adenoms in die Muskulatur sich hineinstreckend, noch zu erkennen“, kein allzu grosses Gewicht wird beilegen können, so wird man wohl in der Annahme nicht fehl gehen, dass tatsächlich in keinem Fall die Diagnose Adenoma malignum noch nach der Exstirpation zu Recht bestanden hat. Eine Nothwendigkeit, die Bezeichnung Adenoma malignum beizubehalten, scheint mir nach solchen Resultaten nicht gerade vorzuliegen. Sehen wir die bisherigen Mittheilungen über malignes Adenom der Cervix etwas genauer an, so wollen wir zunächst prüfen, wie viele davon mit Wahrscheinlichkeit als wirklich reine maligne Adenome im Sinne von Ruge, Winter und Gebhard bezeichnet werden dürfen. Gebhard konnte in seiner Arbeit (1895) 6 zum Theil nur sehr ungenügend beschriebene (so der zweite Fall von Ruge-Veit) „sichere“ Fälle von malignem Cervixadenom in der Literatur finden, das sind zwei von Ruge-Veit, einer von Livius Fürst, zwei von Williams, einer von Broese. Gebhard (a. a. O.) scheidet dann selbst den ersten Fall von Ruge-Veit (a. a. O.) und denjenigen von Livius Fürst (a. a. O.) aus, da es, wie Gebhard sagt, einmal ein „Adenocarcinom“ (im Sinne von Mischgeschwulst, adenomatöse und solide rein krebsige Stellen) das andermal, nämlich in dem Fall von Fürst „fast ein reines Carcinom“ war. Wir halten beide Fälle für Carcinoma cylindrocellulare, partim adenomatous (im Falle Fürst cystadenomatous) partim solidum. —

Die Abgrenzung des Begriffs „reines“ malignes Adenom von Carcinom (oder Adenocarcinom) setzt die genaue Bestimmung voraus, wo der histologische Punkt ist, wo das maligne Adenom aufhört und das Carcinom (oder Adenocarcinom) anfängt. Die Antworten darauf sind sehr verschieden. Ruge und Winter betonen die streng gewahrt Einförmigkeit und Einschichtigkeit; für Gebhard ist die Einförmigkeit weniger wichtig, während die Mehrschichtigkeit für Adenocarcinom entscheidend zu sein scheint, mit der Einschränkung freilich, dass er für seinen 2. Fall, wo stellenweise Mehrschichtigkeit tatsächlich bestand, das Fehlen solider epithelialer Zapfen zu Gunsten der Diagnose Adenoma malignum gegenüber Adenocarcinom in's Feld führt. Amann (Diagnostik) bezeichnet die Proliferation erst dann als atypisch, wenn sie haufenartige Bildungen liefert. In malignen Adenomen kann nach dieser Auffassung also die grösste Polymorphie und Mehrschichtigkeit bestehen; wofern keine „atypische i. e. haufenartige“ Proliferation anhebt, ist es kein Carcinom (Adenocarcinom). Auch Abel (Diagnostik) ist dieser Auffassung. In dem Lehrbuch von Schröder-Hofmeier finden wir diese Ansicht gleichfalls vertreten. Auch Knauss und Camerer (a. a. O.) bezeichnen im Gegensatz zum malignen

Adenom solche „aus Drüsen sichtbar hervorgegangenen Neubildungen“ als Adenocarcinom, welche solide Krebszapfen bilden, eine Ansicht, welche diese Autoren auch in der erwähnten Arbeit von Gebhard enthalten finden. Die Engherzigkeit der veralteten Vorstellung, dass der Krebs nur durch solide Haufen charakterisiert sei, haben wir jedoch oben schon genügend gekennzeichnet. Legen wir aber mit Ruge, Winter u. A. einen besonderen Werth auf die überall vorhandene Einschichtigkeit, (das Einzige, was überhaupt nur ernstlich discutabel ist), so scheiden wieder einige Fälle aus, so der Fall II von Gebhard, ferner der Fall II von Krukenberg (a. a. O.). Die Abbildung (Fig. 3) von Fall I von Gebhard zeigt auch kein Bild, wie es von dem Ad. mal. verlangt werden müsste; die polymorphen, unordentlich gelagerten Epithelien mit so vorgeschrittener Degeneration sehen vielmehr wie alte hyperplastische Drüsen aus. Was kennzeichnete den Fall überhaupt als malignen? Doch davon später mehr. Auch Fall I von Krukenberg scheidet aus den reinen Fällen aus. Nach Krukenberg handelt es sich um ursprünglich malignes Cervixadenom sensu strictiori (welches in diesem Stadium aber nicht histologisch untersucht wurde) mit allmählichem, im Laufe von ein oder zwei Jahren erfolgten Uebergang in ein Adenocarcinom. Die Daten dieses Falles lauten im Auszug: Die Frau, 45. jähr., consultirte 1895 einen Gynäkologen wegen sehr heftiger atypischer Blutungen. Angeblich inoperables, sich auf das linke Parametrium erstreckendes Portiocarcinom, besonders der hinteren Lippe. Keine mikroskopische Diagnose. Excochleation mit Ausbrennung, Chlorzinkätzung. 1896, 21. Juni an der hinteren Lippe eine halbmondförmige, den äusseren Muttermund begrenzende, an der breitesten Stelle etwa  $\frac{1}{2}$  cm messende, ziemlich glatte aber fleischrothe Zone. Bei der behufs Probecurrettement vorgenommenen Dilatation fällt die leichte Dehnbarkeit der Cervix auf. Die Curette befördert aus der Wand der Cervix zahlreiche, über bohnengrosse, weisslich markig aussehende Bröckel zu Tage. Die vorhin erwähnte fleischrothe Partie an der hinteren Lippe fällt dem scharfen Löffel völlig zum Opfer, aber auch die vordere Lippe wird vom Canal aus zum Theil auf eine kürzere Strecke unterminirt. Mikroskopische Untersuchung ergibt Adenocarcinoma cervicis; 2 Tage darauf Totalexstirpation (noch 11. 1. 97 war Patientin frei von Blutungen, Ausfluss, Unterleibsstörungen). Der mikroskopische Befund wich, wie Krukenberg hervorhebt, von den gewöhnlichen Bildern des Krebses der Cervixdrüsen erheblich ab. Die sehr gute mikroskopische Beschreibung lässt das auch erkennen. Es handelt sich nehmlich um einen sehr hoch organisirten adenomatösen Cylinderzellkrebs mit vielfach sehr typischen Drüsen-Imitationen, der andererseits aber auch Mehrschichtigkeit und solide Epithelzapfen zeigt. Der hochorganisierte Charakter, der so viele Drüsenbildungen zu Stande kommen lässt, ist das Besondere dieser Krebsform und aller „ächten“ sog. malignen Adenome und erklärt es auch, dass die Geschwulst bei ihrem Wachsthum mitunter relativ langsam von der Stelle kommt. Sehen wir die beiden

Fälle von Williams<sup>1)</sup> an und berücksichtigen dabei, dass dieser Autor unter Krebs im Gegensatz zum Adenom nur solche Wucherungen epithelialer Zellen versteht, durch welche sich Zellnester, Zellzapfen und Zellstränge bilden, die im proliferirenden Bindegewebe Aufnahme finden, so ist es von vornherein nicht so unabdingt als sicher anzusehen, dass wirklich in den beiden Fällen (in dem einen, 49 jähr. Frau, war die ganze Cervix in eine Drüsenmasse verwandelt, die einen grossen Tumor bildete, der auch bereits sowohl den vorderen als den hinteren Scheidenansatz ergriffen hatte — im anderen, 44 jähr. Frau, war die ganze Cervix von einer halbe Mannesfaust dicken, wie die Oberfläche eines Blumenkohls anzu-fühlenden Geschwulst eingenommen, die auf die hintere Vaginalwand übergriff) überall nur einschichtiges Epithel vorhanden war. Drüs-enähnlich und vielleicht auch scheinbar oder wirklich einschichtig mögen die epithelialen Massen ja an den untersuchten Stellen gewesen sein. Dass freilich diesem Punkt eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden wäre, ist a priori nicht anzunehmen, da Williams das Adeno-carcinom in dem Sinne, wie wir und Andere es auffassen, nicht kennt, sondern ja nur Adenom, das ist Drüsusbildungen, und Carcinom, das sind solide Zellverbände, unterscheidet. Wir können daher mit den Fällen von Williams als Beweisstücken für das Vorkommen eines wirklichen Ad. m. nicht rechnen. — Der Fall von Knauss und Camerer (a. a. O.) ist histologisch sicher als ein progradient maligner erwiesen. Es handelte sich um eine 46 jähr. Frau; an der Insertionsstelle eines October 1893 abgetragenen haselnussgrossen (harmlosen) gestielten Polypen findet sich am 29. Nov. eine halbkugelige weiche Neubildung, welche mit etwas vorgebauchter Oberfläche ca. 1 cm dick ist, 4 cm Länge hat, die rechte Wand der Cervix einnimmt, auf dem Schnitt Hohlräume zeigt, die nach unten enger und spärlicher werden und aus denen Schleim vorquillt. Eine 0,5 cm dicke Schicht aussen ist makroskopisch gesund. Mikroskopisch drang die Neubildung jedoch weiter in die Wand der Cervix und namentlich auch des Uterus vor. Hier findet der Verfasser mitten in gesunder Muskelschicht kleine Hohlräume wie Drüsenschnitte, dann aber auch „einzelne kleinste Nestchen, nur bestehend aus vielleicht einem halben Dutzend epithelialer Zellen — die ersten Keime der fortschreitenden Neubildung. Wenn es sich hier nicht um Flächenschnitte von Drüsens-Imitationen, sondern wirklich um solide Zellnester gehandelt hat, so ist auch dieser Fall zum Theil ein Carcinoma solidum, also auch unrein; denn man ist doch sicher nicht verpflichtet, die Hypothese von Knauss und Camerer, dass jene soliden Zellnester die ersten Keime von den Drüsensräumen des Adenoms bildeten, anzuerkennen.

Im Fall von Broese<sup>2)</sup> handelte es sich um einen wallnussgrossen Polypen, der von der Cervicalsleimhaut ausging (54 jähr. Frau). Der

<sup>1)</sup> Ueber den Krebs der Gebärmutter. S. 28.

<sup>2)</sup> Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 31. Bd.

Polyp zerfiel unter den Fingern und bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, dass der Tumor aus „reinem Adenomgewebe“ bestand. Nach der vorliegenden Beschreibung ist aber nicht klar, was denn der Geschwulst die Kriterien einer anatomisch malignen verlieh. Wenn auch klinisch sehr wohl Malignität vorlag, so braucht die Geschwulst, nach dem was wir in der Mitheilung erfahren, doch nichts anderes als wie unter irgend welchem Einfluss (Entzündung, Blutung, Thrombose) zerfallendes, polypöses, histologisch gutartiges Adenom gewesen zu sein. — Ein von Schuchardt<sup>2)</sup> kurz erwähnter Fall kann wegen der zu spärlichen Details auch nicht zur Stütze der sog. malignen Adenome der Cervix dienen. — Der Fall von Sänger<sup>3)</sup> ist auch kein „reines“ malignes Adenom im obigen Sinn, ist aber auch sonst nicht beweisend. Es heisst „die drüsigen Wucherungen zeigen theils einschichtiges, theils durch Wucherung der Ersatzzellen mehrschichtiges Epithel ohne Durchbrechung der Membrana limitans und ohne Ausfüllung zu geschlossenen Alveolen.“ Die weichen Wucherungen nahmen die ganze Cervix ein und quollen zum äusseren Muttermund hervor. Dabei war die Wand der Cervix makroskopisch von der Neubildung nicht ergriffen, während mikroskopisch ein Eindringen der Neubildung nur an einzelnen Stellen und nur in den obersten Schichten der Muscularis cervicis als vorhanden zu constatiren war. Da nach Sänger's Auffassung eine krebsige Veränderung an den Drüsen nicht bestanden hat, so kann sich die Annahme einer malignen Geschwulst histologisch nur auf jenes minimale Eindringen in die Muscularis gegründet haben. Das darf aber bei der bekanntlich so unbestimmten Grenze der Cervicaldrüsen nach unten nicht als Beweismoment angesehen werden. Auch hier kann, wenn man jene Drüsenwucherungen nicht für carcinomatös halten will (was sich bei der Knappheit der Angaben nicht gerade besonders sicher entscheiden lässt), nur ein histologisch gutartiges, diffus polypöses Adenom angenommen werden, das klinisch natürlich sehr wohl (durch Blutungen und dadurch veranlasste Kachexie) bösartig gewesen sein kann, so dass die Totalexstirpation wohl indicirt war.

Der Sänger'sche Fall leitet zu der Frage über, in wie weit denn die sog. malignen Adenome der Cervix wirklich maligne waren, und worauf sich anatomisch die Diagnose gründete. Wir sehen von der klinischen Malignität ab, die ja auch (in Folge von Entzündung, Zerfall, Blutung) einem histologischen gutartigen Gewächs zukommen kann, und betrachten nur die anatomischen Merkmale. Als ein Hauptmerkmal der Malignität wird der Befund von in die Tiefe vorgedrungenen

<sup>1)</sup> Weitere Erfahrungen über die paravaginale Amputation. Arch. f. Chir. Bd. LIII, Heft 3, S. 473.

<sup>2)</sup> Centralbl. f. Gyn. Nr. 45, 1896, S. 1154 u. 1155.

Drüsencplexen bezeichnet, so dass die Cervicalwand an der betreffenden Stelle tief von der exquisit typisch-drüsigen Neubildung durchsetzt, von ihr substituirt wird. Das Kriterium für Malignität kann aber hier an der Cervix nur mit sehr grosser Reserve anerkannt werden. Vergegenwärtigen wir uns nur, welche Verschiedenheit betreffs des Tiefenwachsthums der Drüsen in der Cervix herrscht und dass bei chronischen Entzündungen, bei manchen sog. Erosionen, vor Allem bei lacerirten Ectropien (besonders in der Schwangerschaft) eine massenhafte und tiefgreifende Drüsenwucherung, eine Durchwucherung von regulär neugebildeten Drüsen-schläuchen durch das Portiogewebe, beobachtet werden kann. Also allein schon eine Hyperplasie der Drüsen kann zu einer Durchsetzung des Portiogewebes führen. Nehmen wir nun an, dass eine solche Drüsenhyperplasie sich zu einem geschwulstartigen Wachsthum steigern kann, so entsteht ein Adenom, dessen, im Vergleich zur Hyperplasie dichte, mehr eine einheitliche Geschwulstmasse darstellende Drüsenmassen nun von Haus aus auch in der Tiefe des Gewebes sitzen.

Die Massen des Adenoms werden sich dann bei ihrem weiteren Wachsthum sowohl nach oben (flächenartig oder als Polyp) als auch nach unten ausbreiten können. Eine maligne Geschwulst wäre das aber noch nicht, sondern davon wäre erst die Rede, wenn die typisch-drüsige Geschwulst sich fortschreitend und destruierend über das Gebiet der Cervix hinaus ausbreiten würde. Hat die Drüsenwucherung, sei es Hyperplasie oder Adenom, die Neigung cystisch zu werden, so ist noch viel weniger bereits vorhandenes Drüsenmaterial und sicher gar nicht immer ein Adenom nöthig, um einen grossen Theil des cervicalen Gewebes mit kleincystischen Räumen dicht zu durchsetzen. Auch hier ist darum im anatomischen Sinn von Malignität natürlich noch keine Rede.

Von diesem Gesichtspunkt aus kann man auch berechtigten Zweifel erheben, ob der Fall von C. Eckardt<sup>1)</sup> (72jähr., sehr kräftige Frau mit solidem Carcinom des Fundus uteri und „malignem“ cystischem Adenom der Cervix) als ein maligner zu bezeichnen ist. Ich muss ihn für ein einfaches cystisches Adenom halten, dessen üppiger Ausbreitung jedenfalls die atro-

<sup>1)</sup> a. a. O.

phische Beschaffenheit des senilen Portiogewebes zugute kam. Auch klinisch kann die Geschwulst der Cervix kaum als maligne bezeichnet werden. — Der I. Fall von Gebhard<sup>1)</sup> könnte, was seine geringe Ausbreitung angeht, die sich auf den unteren Theil der Cervix beschränkte, gleichfalls ganz gut ein Adenom sein, desgleichen der Fall von Hoffert (G. Klein<sup>2)</sup> trotz des Hineinreichens des Neoplasmas in die zwei oberen Cervixdrittel. (36jähr. Frau; Complication mit Portiocarcinom [Platten-Epithelkrebs] im untersten Theil.)

Die klinische Seite der Frage soll hier zwar nur flüchtig gestreift werden; jedoch weiss ich mich im Einverständniss mit sehr erfahrenen Gynäkologen, wenn ich behaupte, dass auch klinisch der Sitz von Drüsenwucherungen tief im Cervical-Gewebe noch nicht als maligner anzusehen ist, wenn die Wucherung nicht fortschreitet. Es folgt daraus, dass mit einem mikroskopischen Präparat, wenn dasselbe der Cervix entnommen, das Bild des „reinen malignen Adenoms“ bietet, für die klinische Beurtheilung nicht viel gewonnen ist. Es wird sich in solchen Fällen empfehlen, an recht zahlreichen und guten Präparaten festzustellen, ob die Drüsenbildungen wirklich überall „rein adenomatös“ sind (und dann handelt es sich eben um ein Adenom), oder ob sich nicht doch jene, oben öfter erwähnten Atypien (Polymorphie, Mehrschichtigkeit) in grösserer Ausdehnung finden lassen, welche dazu berechtigen, die drüsenartigen Wucherungen als Adenocarcinom zu bezeichnen.

Zum Schluss noch einige Worte über die klinische Seite unserer Beobachtung. Obwohl mir die eingehendere Beurtheilung der klinischen Nutzanwendungen, welche etwa aus diesem Falle zu ziehen wären, natürlich ferner liegt, wird zunächst auf die Frage noch eingegangen werden müssen, ob das Carcinom erst nach der Amputation des Uterus entstanden ist oder zur Zeit derselben, also vor 5 Jahren, vielleicht bereits bestand oder gewissermassen im Werden begriffen war. Und weiter wäre zu fragen, müsste man, wenn die Portio damals sicher gesund war, die Möglichkeit, dass sich dort später ein Carcinom entwickeln könnte, so stark berücksichtigen, dass man darum die Totalexstirpation hätte wählen müssen? In der Krankengeschichte vom Jahre 1892 wird die Portio zwar als verdickt und zerklüftet bezeichnet, doch glaube ich, dass daraus nicht der Schluss gezogen werden muss, dass die Portio bereits von einer

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Ueber malignes Cervix-Adenom. In.-Diss. München 1897.

malignen Neubildung eingenommen war. Nach meiner Meinung bestand damals ein zerklüftetes Lacerationsectropium, das, wie Breisky betonte, wohl nicht selten den Ausgangspunkt für ein Carcineom abgeben mag und im vorliegenden Fall als der Ausgangspunkt unserer Geschwulst anzuschen ist, das aber damals noch keine Kriterien einer malignen Wucherung besass.

Es ist möglich, dass auch eine Probeexcision behufs histologischer Prüfung nichts anderes als Erosionsdrüsen nachgewiesen haben würde. Möglich aber auch, dass ein auffallender Reichthum an Drüsen bestand und dass die Drüsenwucherungen eventuell tiefer, als man es vielleicht für normal halten möchte, in das Gewebe der Portio eindrangen. Aber wo ist da die Grenze markirt, und wem wäre es nicht bekannt, welche Verschiedenheit betreffs des Tiefenwachsthums der Drüsen an der Cervix herrscht und — was bereits oben betont wurde — wie bei chronischen Entzündungen, aber auch vor Allem bei lacerirten Ectropien (besonders in der Gravidität) eine massenhafte und tiefgreifende Drüsenbildung sich etabliert, ohne dass man darum von maligner Drüsenwucherung reden darf? Dazu ist man nur berechtigt entweder, wenn die Drüsenwucherung schon rein histologisch den Stempel der Malignität an sich trägt (ausgeprägte Mehrschichtigkeit polymorpher Zellen), oder wenn klinisch deutlich eine progrediente, destruierende Geschwulst vorliegt.

Man darf wohl das Facit ziehen, dass angesichts der damaligen Lage der Dinge die Amputation vollkommen berechtigt war, sofern man ihr aus klinischen Gründen vor der Totalexstirpation den Vorzug geben zu müssen glaubte. Man konnte dem Stumpf damals nicht ansehen, was noch daraus werden würde, und wenn man ihn noch als gesund befand, so erwartete man die eventuelle spätere Entwicklung eines Carcinoms an ihm um so weniger, als ja im Allgemeinen der Cervixstumpf nach der Amputatio uteri sich so stark involvirt, dass er fast schwindet, wobei das obere Vaginalende gleichfalls atrophirt, wie im Semium. — Ich möchte hier noch eine Beobachtung anfügen, deren Mittheilung mir Herr Medicinalrath Küstner in Breslau freundlichst gestattete. In einem Falle von Amputatio uteri myomatosi mit starker Ausbreitung in die Ligamente bei einem Fräulein (Lehrerin) von 43 Jahren, fand ich zwei Tage später bei der Section ein verjauchtes, cavitäres Cervixcarcinom, welches sich erst nach Aufschueiden des engen Orificium externum präsentierte, für die klinische Beobachtung aber nicht zugängig gewesen war. Der Befund war nach verschiedenen Richtungen hin von Bedeutung. Znnächst, weil uns der mit der zerfallenden Geschwulst behaftete Stumpf eine natürliche Erklärung für das Zustandekommen der septischen Peritonitis gab, welcher die Patientin erlag. Besonders lehrte der Befund aber auch, dass die richtige Beurtheilung der wahren Beschaffenheit des zu conservirenden Stumpfes gelegentlich so schwierig sein kann, dass sie zur Unmöglichkeit wird. Wie sehr sich aber die Bevorzugung der Amputatio uteri vor der Totalexstirpation in ählichen Fällen unmittelbar oder im eventuellen

weiteren Verlauf rächen muss, das liegt auf der Hand. Jedoch möge es der Entscheidung der Kliniker überlassen bleiben, ob es erlaubt ist, aus dieser und der oben mitgetheilten Erfahrung am Sectionstisch allgemeinere Folgerungen für die Wahl des operativen Verfahrens bei der Radical-operation von Myomen des Uterus zu ziehen.

### Anhang.

#### Bemerkungen über die sog. Impf-Metastasen der Vagina.

Die Metastasen in der Vaginalwand in dem Falle von Adenocarcinom (vergl. S. 5) interessirten uns besonders im Hinblick auf die Frage der sog. Impf-Metastasen. Luden doch die zahlreichen knötchenförmigen, scheinbar der Vagina aufgepfpften Metastasen zunächst zu der Annahme ein, dass es sich hier wohl um eine Implantation losgelöster Zellmassen der zerfallenden krebsigen Cervix handeln möchte. Doch liess sich an einer genügenden Anzahl von Durchschnitten schon makroskopisch unzweifelhaft feststellen, dass die Entstehung der vaginalen Metastasen auch hier auf dem natürlichsten, gerade für Carcinome typischen Wege <sup>1)</sup>, nehmlich durch Propagation auf dem Lymphweg, sich vollzogen hatte. Fig. 1 lässt schon erkennen, dass einmal ein direchter, grober Zusammenhang eines Theils der Vaginalknoten mit den cervicalen bzw. paracervicalen Hauptgeschwulstmassen besteht. Mikroskopisch liess sich dann ferner zeigen, dass krebsig injicirte Lymphgefässe allenthalben in der Vagina, sowohl in den subepithelialen als in den mittleren, und in besonders auffallender Dicke in deren tieferen Schichten vorkommen. Es ist nicht schwer zu verfolgen, wie im Anschluss an diese Wege hier und da besonders in der hinteren (unteren) Vaginalwand grössere carcinomatöse Zellcomplexe entstanden,

<sup>1)</sup> Dass die Metastasirung bei Carcinomen am zeitigsten und häufig ausschliesslich auf dem Lymphweg geschieht, besteht auch auf Grund der interessanten Arbeit von Goldmann: „Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswege bösartiger Geschwülste. Beitr. z. klin. Chir. XVIII, 3. 1897“ zu Recht.

die allmählich das Vaginalgewebe nach dem Vaginalschlauch zu durchwuchsen, um dann nach Emporheben und Zerstörung des Deckepithels an der freien Oberfläche zu erscheinen, wo sie dann als falsche Impf-Metastasen sich präsentieren. Es wird daher in dem vorliegenden Falle zum Verständniss des Zustandekommens der Metastasen in der Vagina die Annahme des retrograden Transportes auf dem Lymphweg zwar vollkommen genügen, da wir die Lymphgefässe mit Krebsmassen gefüllt und die Hauptbahn nach dem Becken zu durch die dort entwickelten Geschwulstmassen als verschlossen betrachten können. Doch wäre auch angesichts der im Bezirk der Vaginalknoten gefundenen krebsigen Füllungen von Venen (s. S. 22) die Frage zu ventiliren, ob nicht auch retrograder Transport in den Venen erfolgt sein könnte.

Der retrograde Transport in der Venenbahn wäre hier auf folgende Weise zu denken: Im Bereich des Cervicalcarcinoms oder seiner Umgebung erfolgte ein Einbruch von Krebsmassen in Venen des Plexus uterinus, welche nach der Amputatio uteri noch da waren. Von hier lösten sich Massen los, welche in der offenen Bahn des Plexus vaginalis durch einen von der Vena hypogastrica her wirkenden Druck (der nur gering zu sein braucht: Bauchpresse, Hustenstöße), der sich entweder direct auf die Venen des Plexus uterinus oder durch die kurzen Venae uterinae (den gemeinsamen Stamm des Plexus utero-vaginalis) hindurch fortsetzte, rückläufig in der Vaginalwand weiter transportirt wurden; da, wo sie sich festsetzten, entstanden Metastasen.

Es gelang ohne grosse Mühe krebsig gefüllte Venen in der Gegend des Cervicalstumpfes nachzuweisen und leicht waren auch viele offene Aeste des Plexus vaginalis in der Höhe des Uebergangs von Vagina in Cervix zu finden. Wenn demnach auch die Bedingungen zum retrograden Venentransport gegeben waren und wenn derselbe auch — wie der Befund krebsig gefüllter Vaginalvenen beweist — tatsächlich zur Metastasirung benutzt wurde, so tritt doch der Venenweg im Vergleich zu dem auf das Dichteste occupirten Lymphweg an Bedeutung völlig zurück. Den retrograden Transport auf dem Venenweg erwähnte ich aber darum etwas genauer, weil er bei der Beurtheilung von Vaginalmetastasen bei Uteruscarcinom im Allgemeinen eine noch zu geringe Berück-

sichtigung findet.<sup>1)</sup> Was die Ausbreitung auf dem Lymphweg angeht, so ist besonders für die Entstehung der Vaginalmetastasen nach Uteruscarcinom auf die Möglichkeit eines retrograden Transportes in einer der gewöhnlichen entgegengesetzten Richtung hinzuweisen, wobei noch besonders zu berücksichtigen ist, dass die Metastasierung auch so erfolgen kann, dass die als Transportbahn dienende Lymphbahn discontinuierlich mit Krebsmassen ausgefüllt ist, dass eine auch mikroskopisch freie Strecke zwischen Tumor und Metastase bestehen kann, wo die Lymphbahn offen ist. Diese Umkehr der Stromrichtung sehen wir, wie uns vor Allem Untersuchungen von v. Recklinghausen gelehrt haben, dann, wenn Hindernisse, hier durch den Collumkrebs gegeben, in die Strombahn eingeschaltet sind.

Vergegenwärtigt man sich diese zahlreichen Möglichkeiten der Entstehung von Vaginalmetastasen, so wird man mit einiger Skepsis an die sog. spontanen Impfmetastasen der Vagina herantreten.

Sehen wir uns nur z. B. die Beweisführung von Emil Fischer<sup>2)</sup> an, der u. A. die Aufmerksamkeit auf die angebliche Entstehung multipler secundärer Krebsknoten in der Vagina durch Ueberimpfung losgelöster Theile von einem Corpuscarcinom lenkte. Stückchen von dem krebsigen Corpus und die excidirten Metastasen in der Vagina stimmten histologisch überein. Haupttumor und Metastasen waren durch eine breite Zone „normalen“ Gewebes von einander getrennt. Darum, so folgert Fischer, sind die secundären Knoten als Implantationsmetastasen aufzufassen. Den Schluss halten wir jedoch nicht für zulässig; denn die Behauptung, dass die Verbindungsstrecke gesund, „normal“ war, ist eine Muthmassung nur nach dem klinischen Befund. Es ist vielmehr, da das Collum bereits durch die Geschwulstmassen fixirt war (so dass auch darum die Total-exstirpation unmöglich war) durchaus wahrscheinlich, dass eine anatomische

<sup>1)</sup> Wie ich sehe, hat auch Pick (Berl. Klinische Wochschrift Nr. 49, 1897) auf die Möglichkeit einer retrograden Embolie in Vaginalvenen in den Fällen hingewiesen, wo sich vaginale Metastasen bei den vielumstrittenen malignen Tumoren der Chorionzotten fanden (so in den Fällen von Apfelstedt, Neumann, Pick).

<sup>2)</sup> Zur Entstehung secundärer Scheidenkrebs bei primärem Gebärmutterkrebs. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. XXI. Bd. 1891.

Untersuchung einen Zusammenhang von Haupttumor und Metastasen nachgewiesen haben würde, der durch gröbere oder vielleicht auch nur mikroskopische Stränge in der Tiefe des bei der klinischen Untersuchung vielleicht als ganz normal erscheinenden vaginalen bezw. des paravaginalen und paracervicalen Gewebes (wie in unserem Fall) hergestellt wurde. Die Wege, welche diese Carcinomstränge nehmen und auf welchen sie sich, retrograd, ausbreiten, zeigt unser Fall ja auf das Deutlichste. Diese lymphatischen Wege sind so außerordentlich reichlich vorhanden, dass man in Fällen, wie in dem erwähnten von Fischer, um so sicherer auf ihnen die vorgezeichnete Bahn für die Metastasen erblicken muss, als von einer genauen oder mikroskopischen Untersuchung, durch welche das ausgeschlossen worden wäre, ja nicht die Rede ist.

Auch für das oft citirte Beispiel von „Impfmetastase“, nehmlich Carcinomknoten in der Nähe der Urethralmündung bei Corpuscervinom, wie es Kaltenbach<sup>1)</sup> zuerst berichtet, ist der sichere Beweis nicht erbracht; denn wenn es heißt, dass „die sämtlichen zwischenliegenden Gewebe vollkommen gesund waren“, so ist das eben doch nur so zu verstehen, dass makroskopisch nichts Pathologisches bemerkt wurde. Aber auch hier ist wieder an retrograden Transport zu denken, worauf auch v. Herff (Naturforscherv. Braunschweig 1897) hinweist: wenn einmal die Lymphgefäßes des Uterus und des Vaginalgewölbes durch Carcinom verschlossen oder durch Operation in Wegfall gekommen seien, so schlage der Lymphstrom andere Wege ein und besonders gefährdet sei dann der Urethralwulst. — Auch von 4 anderen klinischen Beobachtungen von Portio- und Cervixcarcinom mit angeblicher Transplantation von Geschwulstkeimen auf entferntere Vaginalpartien, welche Fischer anführt (a. a. O. S. 190), ist auch nicht ein einziger auch nur entfernt als Impfmetastase bewiesen. Denn wer sagt denn, um nur einen dieser Fälle wörtlich herauszugreifen („69jähr. Frau. Inoperables Cervixcarcinom. Grosses carcinomatöses Ulcus der hinteren Vaginalwand, vom Cervixcarcinom durch breite Zone normal ausschenden Gewebes getrennt“), dass hier nicht vielleicht sogar ganz grobe makroskopische oder mikroskopische Verbindungen im paravaginalen Gewebe bestanden haben? Der ausschliessliche Sitz der Metastasen an der hinteren (unteren) Vaginalwand lässt Fischer an die Möglichkeit der Entstehung durch „herabgefallene“ Carcinomkeime denken. In unserem Falle sehen wir wieder, dass gerade hier die praeformirten breiten Strassen von der Cervix und dem paracervicalen Gewebe in die Vaginalwand sich finden.

Ohne auf die Frage der Impfmetastasen im Allgemeinen weiter einzugehen, möchte ich daran erinnern, dass ich bereits an anderer Stelle<sup>2)</sup> speciell bei Erwähnung der Impfmetastasen

<sup>1)</sup> Berl. Klin. Wochenschr. 1889 Nr. 18.

<sup>2)</sup> E. Kaufmann, Lehrb. d. spec. pathol. Anatomie. Berlin, Georg Reimer. 1896. S. 729.

vom Corpus auf die Cervix oder gar umgekehrt, betonte, dass man den Beweis zu erbringen habe, dass erstens die ganze Strecke zwischen primärem Tumor und Metastasen auch mikroskopisch keinen Zusammenhang durch Krebsstränge zeigt und dass zweitens auch ein discontinuirlicher Zusammenhang durch Verschleppung von Krebspartikeln auf dem Lymphweg — wobei auch der retrograde Transport zu berücksichtigen ist — auszuschliessen ist. Auch ist in allen Fällen die mikroskopische Untersuchung der Blutgefässse, speciell der Venen, nicht zu unterlassen, und auch hier ist der retrograde Transport zu berücksichtigen. Mit der Forderung strengerer anatomischer Beweise werden die Beobachtungen wenigstens von spontanen Impfmetastasen jedenfalls wohl etwas seltener werden. Uebrigens macht sich ja auch in Kreisen der Gynäkologen bereits eine unverkennbare Reaction gegen das starke Anwachsen der Fälle von Impfmetastasen geltend.<sup>1)</sup>

Meine Bedenken richten sich, wie ich ausdrücklich bemerken möchte, vor Allem gegen die zu leichtgläubige Annahme von spontanen Impfmetastasen, während natürlich nicht geleugnet werden soll, dass Partikel von Carcinomen, die zufällig bei operativen Eingriffen abgelöst und mit Haken, Nadel oder Messer in die gesunde Tiefe eines genügend ernährten Gewebes — hier der Vagina — eingebettet werden, dort gelegentlich als echte Impfmetastasen sich weiter entwickeln können. So gut wie das für normale Epidermiszellen sicher ist, wie wir das an den traumatischen Epithelperlen und Epithelcysten besonders an den Händen (Fingern) sehen,

<sup>1)</sup> Ich verweise z. B. auf die Verhandl. d. Naturforscherv. zu Braunschweig 1897, auf die skeptische Haltung von v. Herff, die ablehnende von J. Veit und die Bemerkungen von Sänger, der die Annahme einer Inoculation, Implantation in dem Umfang, wie Winter sie hinstellte, zur Erklärung der Carcinomrecidive für mindestens unnöthig hält. Nach Sänger's Ansicht entstehen fast alle Recidive aus sitzen gebliebenen Resten (Lokalrecidive) oder aus auf dem Lymphweg weiter verstreuten Herden (Infectionrecidive von Thiersch) während Implantationsmetastasen — wenn auch ihr Vorkommen absolut sicher gestellt sei — doch nur ein seltener Vorgang seien.

ebenso wird das für lebensfähige Krebszellen zuzugeben sein. Doch theile ich vollkommen die Bedenken, z. B. von Sänger, Impfmetastasen bezw. Impfrecidive an solchen Stellen anzunehmen, wo notorisch die zahllosen, vom Krebs bevorzugten Bahnen liegen, so in den Parametrien. Aber auch spontane Impfmetastasen in der Vagina halte ich nach dem, was bis jetzt von Mittheilungen vorliegt, für höchst zweifelhaft.

---

## II.

### Ein Beitrag zur Kenntniss der syphilitischen Mastdarmgeschwüre.

Von Prof. Dr. Karl Schuchardt in Stettin.

(Hierzu Taf. III.)

---

Zu den traurigsten Capiteln menschlichen Leidens und zugleich den dunkelsten Gebieten der Pathologie gehören gewisse, hauptsächlich beim weiblichen Geschlechte vorkommende, mit Schwielen-, Fistel- und Stricturbildung verbundene Mastdarmgeschwüre. Ihr Aussehen, wie sie sich gewöhnlich bei der Section darstellen, hat Ponfick<sup>1)</sup> mit folgenden Worten meisterhaft beschrieben: „Die Verschwärung beginnt gewöhnlich einige Centimeter oberhalb der Analöffnung, nimmt bald nur den unteren, bald zugleich auch den mittleren Abschnitt des Mastdarms ein, lässt aber bezeichnender Weise gerade den Analring selber und dessen Umgebung unversehrt. Das meistens durchaus circulär gestaltete Ulcus ist ausgezeichnet durch die bestimmte, nicht selten völlig lineare Abgrenzung, sowie die Glätte und Reinheit der Ränder, welche scharf geschnitten, wenig unterminirt und weder geschwollen noch gerötet zu sein pflegen. Der tief in das Ge- webe hineingreifende Grund wird theils von einer sehn- ähnlich weissen Schicht — der Submucosa — theils von den

<sup>1)</sup> Breslauer ärztliche Zeitschrift 1884, Nr. 6.