

XVII.

Beiträge zur Kenntniss maligner Tumoren an den äusseren Genitalien des Weibes.

(Aus der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Berlin. Direktor: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. R. Olshausen.)

Von Dr. med. Richard Franke.

Herr Privatdocent Dr. Gebhard hat die Liebenswürdigkeit gehabt, mir das Material, welches das pathologische Institut der Frauenklinik an operirten Vulva- und Vagina-Carcinomen besitzt, zwecks einer mikroskopischen Untersuchung als Inaugural-Dissertation zur Verfügung zu stellen. Ich bearbeitete im Ganzen 20 Fälle, welche während der Zeit vom 16. Mai 1888 bis 30. Decbr. 1897 an der Klinik beobachtet wurden. Es sind dies nicht alle während des genannten Zeitraumes an der Anstalt behandelten derartigen Erkrankungen, da einerseits manche Patientinnen als inoperabel entlassen werden mussten, anderseits nicht von allen operirten Fällen noch Material in der pathologischen Sammlung vorhanden war. Die verwahrten Tumoren waren theils in Formalin, theils in Alkohol conservirt und sämmtlich gut erhalten. Die excedirten Geschwülste aus neuester Zeit, welche von mir selbst mitbeobachtet worden sind, wurden von mir gleich nach der Operation in verschiedene Fixirungsflüssigkeiten gethan; es kamen zur Verwendung: Formalin, Alkohol in steigender Concentration, Zenker-Müller'sche Flüssigkeit, Flemming's Säuregemisch und Sublimat. Von allen Neoplasmen wurden sowohl Celloidin- als Paraffineinbettungen vorgenommen, die frischeren wurden zum Theil auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Von Farbstofflösungen wurden angewendet hauptsächlich die Kernfarben Alaun-Carmin und Hämalaun ohne Contrastfärbung; daneben Hämatoxylin in Verbindung mit Eosin, Safranin zur Darstellung der Mitosen; van Gieson und Orcëin bei einem Hämangiosarcom. Es wurden von verschiedenen Stellen der Neubildungen Schnitte angefertigt, zum Theil wurden auch Serienschnitte hergestellt.

Unter den zwanzig von mir untersuchten Fällen befinden sich 13 Vulvacarcinome, 3 Vaginalcarcinome, 1 Urethralcarcinom, 1 polymorphzelliges Sarcom der Vulva, 1 Hämangiosarcom der Vagina und 1 Melanocarcinom der Vulva. Sämmtliche Tumoren sind primäre.

Es geht aus meiner Arbeit hervor, dass primär das Carcinom, speciell das Cancroid, die häufigste bösartige Neubildung an den äusseren weiblichen Zeugungsorganen ist, während andere maligne Tumoren als eine grosse Seltenheit zu betrachten sind.

Was die drei letzten Fälle betrifft, so waren sie als gewöhnliche Carcinome makroskopisch diagnosticirt worden. Im Recidivstatus des Melano-

carcinoms ist allerdings von einer „blauschwarzen“ Prominenz die Rede, ohne dass dieser verdächtigen Farbe eine besondere Bedeutung zugelegt und der Tumor als melanotischer gedeutet worden wäre. Ebenso wurden die beiden Sarcome als solche nicht erkannt; erst bei meiner mikroskopischen Bearbeitung stellte sich der wahre Sachverhalt heraus.

In meiner Inaugural-Dissertation¹⁾ habe ich das Resultat meiner Untersuchungen veröffentlicht, wobei ich des Näheren auf die klinischen Erscheinungen und pathologisch-anatomischen Merkmale des Vulva- und Vagina-Carcinoms, dessen Aetiologie und Wesen eingegangen bin und die hauptsächlichsten Operationsverfahren erörtert habe. Am Ende der Arbeit — S. 98 bis 112 — befindet sich eine möglichst erschöpfende Zusammenstellung der Literatur über Vulva- und Vagina-Carcinome, umfassend die Jahre 1862 bis 1896.

Hier beschränke ich mich darauf, nur 4 Fälle von malignen Tumoren, welche besonders interessant und hauptsächlich in Bezug auf ihre primäre Localisation als eine Seltenheit zu bezeichnen sind, aus meiner Arbeit mitzutheilen.

I. Frau Marie Rackow, 65 Jahre. Aufnahme 18. VIII. 85.

Anamnese: Erste Menses mit 18½ Jahren, regelmässig, stark, schmerzlos; Menopause seit 13 Jahren; 11 Geburten, Kind stets ausgetragen, letzte Geburt vor 29 Jahren. Patientin will jedesmal mit Zange entbunden worden sein; Wochenbett immer normal. Vor 22 Jahren in der Charité wegen inneren Leidens 6 Wochen behandelt. Vor 8 Tagen trat eine mässige Blutung aus den Genitalien auf. Patientin kommt wegen Urinbeschwerden nach der Klinik.

Status praes.: Die Harnröhrenmündung bildet einen breiten Spalt, der einem etwa taubeneigrossen, ulcerirten Tumor aufsitzt, welcher sich weiter auf die vordere Scheidenwand erstreckt. Genitalien klein; Uterus senil atrophisch, anteflektirt; Adnexe normal.

Operation am 21. VIII. Die Neubildung wird halbkreisförmig im Gesunden umschnitten, sodann unter geringer Blutung von der Symphyse stumpf abgetrennt. In der Scheide werden die lateralen Schnitte durch eine quere Incision vereinigt und der Tumor so frei gemacht, dass er nur noch an der Wurzel der Harnröhre hängt. Diese wird dicht an der Blase durchschnitten. Hierauf wird durch mehrere tiefgreifende Catgutnähte die noch übrige Urethralschleimhaut mit dem äusseren Wundrande vereinigt, welcher dadurch stark nach innen retrahirt wird. Die unteren Wundränder werden mit zwei Nähten seitlich geschlossen, sodass von der neu gebildeten Harnröhre aus seitlich zwei Wundränder nach aussen ziehen.

3. IX. Rings um die Harnröhre eine Zone von gut granulirendem Gewebe, das nach aussen und innen in Narbenzüge übergeht. Keine Beschwerden ausser incontinentia urinae, welche vom Tage der Operation an besteht.

¹⁾ Mikroskopische Untersuchungen über maligne Tumoren der Vulva und Vagina mit besonderer Berücksichtigung des Carcinoms. Berlin, Mai 1898. S. 112.

5. IX. Patientin wird mit der Weisung entlassen, sich poliklinisch wieder einmal vorzustellen.

Mikroskop. Befund. Das Epidermisepithel ist im Grossen und Ganzen gut erhalten. Wenn es auch an einigen Stellen eine geringe Zerklüftung und Desquamation zeigt, so steigert sich dieselbe doch nirgends bis zur Freilegung des Bindegewebes. Es sendet die bekannten Epithelstränge in die Tiefe des Stromas, welches reichlich von Epithelzügen durchwuchert wird, ohne seinerseits eine merkliche Proliferation erkennen zu lassen. Die polymorphen Carcinomzellen vereinigen sich in dem weitaus grössten Theile des Präparates zu einer typischen aveolären Anordnung mit zum Theil recht breiten, zum Theil recht schmalen Bindegewebssepten. Oeffters wird der aveoläre Bau von einem mehr tubulären abgelöst, und in der ganzen Ausdehnung des Bildes finden sich, wenn auch nicht in grösserer Zahl, Epithelzapfen und Perlen in den verschiedensten Stadien einer regressiven Metamorphose. Einige von ihnen zeigen einen centralen Zerfall, und ihr Centrum weist, zwecks Resorption der Detritusmassen, eine reichliche Leukocytenansammlung auf, die theilweise auch bereits wieder in Auflösung begriffen ist. Sonst ist die Leukocyteninfiltration von der gewöhnlichen Intensität, nur eine geringe Abweichung vom allgemeinen Schema zeigt sich darin, dass die Rundzellen in der Gegend der stärksten Ausbreitung des Tumors einen ausgesprochenen Zerfall darbieten, worin die Theorie eine Stütze findet, dass die weissen Blutkörperchen, welche gewissermassen als schützender Damm gegen die Ueberschwemmung des Gewebes durch die andrängenden Carcinomzellen aufgeworfen werden, von den wachsenden Carcinomzellen zerstört und zur Nahrung aufgebraucht würden, sodass also eine Phagocytose im entgegengesetzten Sinne stattfindet, d. h. nicht wie gewöhnlich die Lymphzellen, sondern die anlockenden, gleichsam als Fremdkörper fungirenden Neoplasmazellen die Rolle von Phagocyten spielen. Plattenepithelcarcinom²⁾.

II. Frau Emma Trews, 62 Jahre. Aufnahme 16. VIII. 97.

Anamnese: Menopause seit 16 Jahren. Im Oktober vorigen Jahres entwickelte sich an der r. grossen Labie eine Geschwulst, die im Januar dieses Jahres in Bromberg entfernt wurde. Seit Pfingsten besteht wieder eine Geschwulst an beiden grossen Labien und Anschwellung der Inguinaldrüsen rechts und links, welche auf Salbenbehandlung zeitweise zurückgegangen sein soll.

Status praes.: Gut entwickelte Frau von leidlichem Kräfte- und Ernährungszustand. Die untere Hälfte der l. grossen Labie ist in einen kleinapfelgrossen, ziemlich circumscribten Tumor von harter Konsistenz und etwas höckeriger Oberfläche verwandelt. Die der anderen Labie zu-

²⁾ Was die Frequenz, Genese und Operation der primären und secundären carcinomatösen Erkrankungen der, Vulva und Vagina so benachbarten, Urethra anbelangt, so verweise ich auf meine Dissertation S. 40 u. 41.

gekehrte Fläche des Tumors ist in der Ausdehnung eines Zweimarkstückes ulcerirt. Das Ulcus ist graugrünlich, schmierig belegt und leicht blutend. An der entsprechenden Stelle der r. grossen Labie ein über haselnussgrosser Knoten von der gleichen Konsistenz. Die Haut über demselben ist nicht ulcerirt, lässt sich aber ebensowenig wie links in Falten aufheben. Vaginaluntersuchung wird nicht vorgenommen. Die Inguinaldrüsen sind beiderseits geschwollen und zu grossen Packeten vereinigt, nicht druckempfindlich.

19. VIII. Operation: Nach oberflächlicher Kauterisation mittelst Paquelin wird zunächst der l. Tumor im gesunden Gewebe exstirpiert. Derselbe zeigt sich mit der vorderen Rectumschleimhaut verwachsen und muss mit dem Messer unter Kontrolle eines in den Mastdarm eingeführten Fingers abgetrennt werden. Die Darmwand selbst bleibt intakt. Oberflächliche Verschorfung der Wundfläche mit dem Thermokauter. Sodann Exstirpation des Tumor labii majoris dextri, wobei mehrere spritzende Arterien umstochen werden müssen. Durch versenkte und oberflächliche Nähte werden beide Defecte geschlossen. Nunmehr folgt die Ausräumung der Inguinaldrüsen. Dieselben erweisen sich als sehr morsch, im Innern zerfallen; einzelne reissen ein und entleeren weissen, breiigen Inhalt. Mehrere grössere Venen, die mit den Drüsenpacketen fest zusammenhängen, werden nach vorheriger Abbindung durchtrennt. Es besteht nun beiderseitig eine ziemlich tiefe Wundhöhle mit theilweise unterminirter Haut. Die Hautränder werden durch wenig tiefgreifende Knopfnähte aneinander gebracht, und dann die Haut durch komprimirenden Verband fest in die Wundtaschen hineingedrückt. 0,01 Morph. hydrochl. subcutan injizirt.

Entlassungsbefund 17. IX. 97: Im Bereich der l. Inguinalwunde mehrere leicht ulcerirende, mit etwas Eiter belegte Partien; desgleichen am unteren Rande der Scheidenwunde eine ulcerirte Stelle; geringer Ausfluss. Patientin wird als geheilt entlassen.

Mikroskop. Befund. Das Oberhautepithel ist überall gut erhalten und seine Grenze gegen das Bindegewebe ohne pathologische Veränderungen; nirgends sendet es Epithelstränge in die Tiefe. Die Ausbreitung des Neoplasmas ist eine vollkommen diffuse und reicht bis dicht an das Epidermisepithel heran, ohne an einer einzigen Stelle in dasselbe überzugehen; es bricht im Gegentheil die Wucherung der neoplastischen Zellen meist plötzlich ab, eine neutrale Zone zwischen sich und dem Deckepithel freilassend. Die Geschwulst gehört zur Gruppe der Binde-substanz-neoplasmen, des Sarcoms, dessen Zellen einerseits bezüglich ihrer Zahl, anderseits bezüglich ihrer Dimensionen der Zwischensubstanz gegenüber vollkommen vorherrschend sind, sodass ein Bild entsteht, welches den unentwickelten Binde-substanzen, dem embryonalen Keimgewebe, ähnelt. Der vorliegende Tumor erweist sich als äusserst zellreich und ganz besonders arm an Inter-cellularsubstanz, trägt also einen medullären Charakter. Die Gefässe ziehen als dünnwandige Kanäle zwischen den Zellmassen hindurch,

ohne hyperplastisch oder ektatisch zu sein und ohne dass ihre Wandzellen in die Zellen des Neoplasma continuirlich übergingen. Dasselbe setzt sich aus den verschiedensten Zellen, sowohl hinsichtlich ihrer Gestalt als ihrer Ausdehnung zusammen. Am meisten vertreten findet man zwei Arten von Zellen, welche sich wesentlich durch ihre ganz verschiedene Grösse von einander abheben. Die einen sind klein und enthalten einen kugeligen, bisweilen etwas ovalen, verhältnissmässig sehr grossen Kern, welcher von einer winzigen Menge Protoplasma umgeben wird. Die anderen sind von weit bedeutenderem Umfang und schliessen in einer sehr erheblichen Masse von Protoplasma einen oder zwei, mitunter auch mehrere, sehr grosse runde Kerne ein, wobei sie mitunter einen epithelialen Charakter tragen. Reichlicher sieht man sodann noch Spindelzellen, welche meist recht klein und protoplasmaarm sind, so dass die aus ihren Polen austretenden Fasern scheinbar aus den Kernen kommen (Kernfasern). Nur ausnahmsweise findet man etwas voluminösere Spindelzellen. Die kleinen sind oft zu Bündeln gruppiert, indem sie sich mit ihren Breitseiten aneinander gelegt haben. Diese Fascikel sind bald längs, bald schräg, bald quer von dem Schnitte getroffen, ein Zeichen, dass sie sich nach verschiedenen Richtungen durchflechten. Bisweilen sind sie um die Gefässe herum angeordnet, sodass sie letztere wie Lymphscheiden umgeben. Hier und da zeigen sich zwischen den beschriebenen Zellformationen zerstreut auch wohl noch sternförmige Gebilde, ohne ihre verschiedenen Fortsätze, die sie nach allen Richtungen aussenden, zu einem Netzwerk zu vereinigen, wie es bei den Lymphosarcomen der Fall ist. Sodann erkennt man wieder ganz unregelmässig geformte Zellen, welche eine Gestalt angenommen haben, wie sie durch den ihnen zur Verfügung stehenden Raum bedingt wird. Riesenzellen finden sich nirgends im Präparat. Die Infiltration des Gewebes mit Rundzellen ist eine mässige, und sie sowohl als die Sarcomzellen zeigen auf der einen Seite bereits einen z. Th. beginnenden, z. Th. fortgeschrittenen Zerfall, auf der anderen Seite erblickt man zahlreiche typische und vereinzelte atypische Mitosen der Neoplas mazellen. Der beschriebene Tumor dürfte also wohl zu den Medullarsarcomen mit polymorphen Zellen zu rechnen sein.

Mikroskop. Befund der Lymphdrüsen: Die Lymphdrüsen, welche in ihrem Centrum einen starken käsigen und fettigen Zerfall mit Hämorrhagien zeigen, sind vollständig sarcomatös entartet. Man kann in ihnen dieselben verschiedenen Zellvariationen, auch in dem nämlichen Verhältniss wie im Primärtumor, unterscheiden mit der einzigen Ausnahme, dass vielleicht die mehrkernigen, grossen Sarcomzellen im Vergleich mit der Zusammensetzung des primären Neoplasmas etwas prädominieren. Die Tumorzellen durchsetzen die Lymphdrüsen diffus, z. Th. innerhalb der Lymphspalten, zu kürzeren und längeren Strängen aneinander geschlossen, sich fortschiebend und die lymphatischen Elemente verdrängend. Die Umgebung der Lymphdrüsen ist noch nicht afficirt.

III. Frau Emilie Eggert, 55 Jahre. Aufnahme 30. IV. 1889, zum zweiten Mal am 30. VII. 1889.

Anamnese: Patientin ist seit dem 18. Lebensjahr menstruirt; die Menses waren regelmässig, schwach, zweitägig, mit Schmerzen im Unterleib verbunden. Die letzte Regel vor 6 Jahren. 4 normale Geburten. 1873 Pocken; sonst nie ernstlich krank. Mitte Februar plötzlich eine starke Blutung aus den Geschlechtstheilen, seit Anfang März Ausfluss und Schmerzen in Unterleib, Rücken und Brust, besonders heftig aber im Rectum. Seit 1866 Hämorrhoiden.

Status praesens: Introitus und Scheide mittelweit, letztere kurz, senil verändert. Uterus retrovertirt, von Seiten der Adnexa nichts Pathologisches nachweisbar. Dicht hinter dem Introitus befindet sich in der Mitte der hinteren Scheidewand ein etwa markstückgrosses Geschwür mit aufgeworfenen Rändern, speckigem Grunde und harter Consistenz. Die harte Infiltration setzt sich nach beiden Seiten der Vagina, besonders aber nach links fort, sodass das gesammte infiltrierte Gebiet etwa Thalergrösse erreicht. Die Inguinaldrüsen sind nicht geschwollen. Per rectum fühlt man, dass der carcinomatöse Knoten unmittelbar unter der Rectm-Schleimhaut gelegen ist, doch ist letztere noch über dem Tumor verschieblich. Am Anus zahlreiche Varicen.

3. V. Operation durch Olshausen: Das Carcinom wird an seinem oberen Rande von der gesunden Vaginalwand abgetrennt, seitlich umschnitten und von oben herab lospräparirt; dabei Blutung aus einer grösseren Anzahl von Venen und einigen Arterien, die abgeklemmt, beziehentlich unterbunden werden. Vom Rectum aus wird die Loslösung mit dem Finger controlirt. Die Trennung geht in lockerem Gewebe vor sich, greift von der Mitte des Ulcus aus direkt auf die Darmwand über, deren Muscularis freigelegt wird. Eintretende Defaecation macht mehrfach Carbolirrigation erforderlich. Umschneidung des unteren Carcinomrandes. Das Perineum wird in seiner vorderen Hälfte durch einen in der Raphe verlaufenden Schnitt durchtrennt. Bei der Anslösung des Carcinomgrundes entsteht eine fast markstückgrosse Oeffnung in der Rectalwand, dieselbe wird durch 7 Catgutligaturen geschlossen. Eine fortlaufende Catgutnaht am oberen Mundwinkel beginnend, ab nnd wieder aufsteigend und nochmals nach unten geführt, vereinigt den Defect. Bei der Operation grosser Blutverlust und eintretende beträchtliche Anämie.

7. V. Patientin klagt über Drängen gegen den After und über diffuse Leibschmerzen. Abdomen etwas aufgetrieben. Lebhaftige Bewegung der mit Gas angefüllten Darmschlingen durch den Leib hindurch zu sehen und zu fühlen. Ricinusöl. Mehrfach Stuhlentleerungen.

14. V. Patientin hatte in den letzten Tagen wiederholentlich Stuhl; heute Nachmittag tritt Koth durch die Vagina aus. Die Untersuchung ergibt, dass das Rectum sehr harte Faecesballen enthält. Dieselben werden unter Wasserspülung mit dem Finger sorgfältig entfernt. Es scheint 2 Finger breit über dem Anus eine für einen Finger durchgängige

Communication zwischen Darm und Scheide zu bestehen, doch wird von einer genaueren Untersuchung Abstand genommen. 3 mal täglich $2\frac{1}{2}$ proc. Carbolspülung der Vagina.

21. V. Seit 2 Tagen gehen keine Faeces mehr per Vaginam ab; eine Fistel ist nicht zu entdecken.

27. V. Entlassungsbefund: Zwischen Vagina und Rectum ein bis 1 cm. dickes, weiches Septum. Vaginalfläche in einer Ausbreitung von etwa 2 qcm. granulirend. Analverschluss gut functionirend. Patientin hat beständig das Gefühl, als ob sie einen Ring trage. Keine besonderen Schmerzen. Entlassung.

30. VII. Patientin kommt heute wieder in die Klinik, weil dieselben Symptome, wie vor der Operation (Schmerzen im Unterleib, in der Lendengegend und im Rectum), sie belästigten. Stuhlgang regelmässig, ohne Beschwerden.

Status praes.: Von der Operation ist in der Vagina nur die narbige Einziehung ihrer Rückenwand zu sehen. Ausserdem findet sich etwa 4 cm oberhalb des Introitus linkerseits eine halberbsengrosse Granulation, anscheinend von einem daselbst befindlichen Seidenfaden herrührend; derselbe wird mit der Pincette entfernt. Die Rectalmucosa ist ein wenig eingezogen. 1 cm hoch im Rectum findet sich auf der linken Seite anscheinend in der Submucosa ein halbhaselnussgrosser Knoten, von dem einige zarte, verschiebliche Stränge, höchstwahrscheinlich Lymphgefässe, nach oben und vorn verlaufen. In der Narbe selbst liegt ein kleiner, erbsengrosser, harter Knoten, unweit von jenem grösseren.

2. VIII. Operation durch Olshausen: Exstirpation der Carcinomknoten. Der Anus wird links vorn incidirt und stumpf ein Weg zur haselnussgrossen Metastase gebohrt. Auslösung derselben unter Vordrängen von der Vagina aus. Entfernung mehrerer kleinerer Knoten aus dem Septum rectovaginale. Vernähung der Wundhöhle durch fortlaufende Catgutnähte.

4. VIII. Die Gegend zwischen hinterer Hälfte der l. grossen Labie, Oberschenkel, Perineum und Anus ist halbhandtellergross infiltrirt und blau verfärbt.

8. VIII. Wunde am Anus ist auseinandergewichen und hat z. Th. blutige, z. Th. jauchige Massen austreten lassen. Vorsichtige Ausspülung. Aufpulverung von Jodoform.

30. VIII. Wunde granulirt gut. Ausspülung.

3. XI. Wunde gut granulirend und retrahirt. Faeces können nicht gehalten werden. Entlassung.

Mikroskop. Befund: Das Epidermisepithel ist überall vollkommen intakt, seine Grenze gegen das Corium nirgends verwischt. Das Bindegewebsstroma wird spärlich von längeren und kürzeren Strängen mit polymorphen, theils platten, theils kubischen, theils cylindrischen Zellen durchzogen. Diese Stränge weisen meistens ein Lumen auf, theilweise erinnern sie auch an solide Drüsenkolben und Beeren und verleihen dem

Tumor einen den Adenomen und gewissen Carcinomen ähnlichen Bau. Wenn nun auch das Präparat allerdings reichlich wirkliche Drüenschläuche aufweist, so kann es sich doch weder um ein gutartiges Adenom handeln, da u. A. zu einem solchen die Zahl der Drüsenwucherungen viel zu gering wäre, noch um ein Adenocarcinom, weil nirgends eine Entartung der cylindrischen, specifischen Drüsenbestandtheile nachweisbar ist. Ein Carcinom von alveolärer oder tubulärer Structur, das vom Deckepithel oder den Wurzelscheiden der Haarbälge ausgegangen wäre, ist schon deshalb ausgeschlossen, weil, abgesehen vom Fehlen jeglicher Epithelzapfen und Perlen und abgesehen von der Vielgestaltigkeit der Zellen, nirgends ein Zusammenhang der Tumormassen mit dem im Gegentheil nicht im Geringsten afficirten Plattenepithel nachweisbar ist. Fehlen so für eine Epithelgeschwulst jegliche Anhaltspunkte, so sind sie zu der Annahme eines Binde substanz-Neoplasma desto zahlreicher und beweisender vorhanden. Es dürfte sich hier um ein Sarcom mit organoide m Bau, speciell um ein Alveolär- oder Tubulärsarcom handeln, Geschwülste, in denen die zelligen, zuweilen auffallend epithelähnlichen Bestandtheile, welche das Characteristicum des Tumors ausmachen, in bestimmten Gruppen zusammenliegen. Wie in den meisten Fällen der sarcomatösen Neoplasmen mit besonderer Anordnung und Gruppierung ihrer specifischen Bestandtheile, so hängt auch in dem vorliegenden Falle der tubuläre Bau in ausgesprochener Weise mit der besonderen Genese des Neoplasmas zusammen. Es kann nemlich bei derartigen Neubildungen der Beweis erbracht werden, dass sie vorwiegend bald von den Endothelien der Lymphgefäße, bald von denen der Blutgefäße ausgehen, sodass man einerseits ein Lymphangiosarcoma³⁾, anderseits ein Haemangiosarcoma unterscheiden kann. Diese evidente Abstammung hat bekanntlich zur Aufstellung einer besonderen Geschwulstform, des Endothelioms, geführt, welches wieder, je nachdem man die Endothelien entsprechend ihrer embryonalen Herkunft dem Epithel- oder Binde substanzgewebe zuzählt, von den einen Autoren den Carcinomen, von den anderen den Sarcomen zugezählt wird. Das vorliegende Präparat zeigt also diesen tubulären Bau von drüsenartigen Kanälen und soliden Zellsträngen. Man sieht die verschiedensten Stufen und Variationen der Endothel-Entartung der Blutgefäße, z. Th. beginnt eben die Wucherung, z. Th. sind die Lumina bereits compact mit Zellen vollgepfropft, wobei theilweise auch, in Folge Uebergreifens der wuchernden Zellen auf das unmittelbar benachbarte Binde gewebe, eine Verbreiterung des Gefässquerschnittes zu constatiren ist. Nirgends ist zu erui ren, dass die Wucherung von den Zellen der Tunica adventitia ausginge, wie sie Waldeyer⁴⁾ für sein „Angiosarcom“ beschreibt, ein Ausdruck, welchen dieser Anatom zuerst anwandte und für Geschwülste vorschlug, deren Characteristicum „in der Entwicklung von den Gefäß-

³⁾ Kolaczek: Ueber das Angiosarcom. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. IX und XIII.

⁴⁾ Die Entwicklung der Carcinome. Dieses Archiv. Bd. 55.

adventitien aus mit der Beibehaltung des gefässähnlichen Verlaufes der Zellstränge“ gegeben würde. Diese Stränge sind in der Mehrzahl im Querschnitt getroffen, hinter denen die Zahl der Längsschnitte zurücksteht. Manche Gebilde sind auf's Stricteste beweisend, dass die maligne Neubildung von den Endothelien der Gefässe ausgeht, und zwar solchen kleinen Kalibers, d. h. kurz vor ihrem Uebergang in Capillaren. So zeigt das Präparat z. B. des öfteren folgenden Befund: Man sieht ein in den Längsschnitt gefallenes Gefäss, dessen Intima aus langgestreckten, spindelförmigen, längsverlaufenden Endothelzellen und einer structurlosen Haut, der sogenannten elastischen Innenhaut, besteht, daran schliesst sich die Tunica media mit vereinzelt glatten Ringmuskelfasern, auf welche nach aussen die Adventitia folgt, bestehend aus feinfaserigen, längsgerichteten Bindegewebszügen und feinsten elastischen Fasern und ohne scharfe Grenze in das die Blutbahn umscheidende Bindegewebsstroma übergehend. Der Bau des Gefässes ist also bis hierher ein ganz normaler zu nennen. Dann aber beginnt, mitunter ziemlich plötzlich, das Endothel zu wuchern sowohl nach dem Lumen zu, dasselbe allmählich verstopfend, als auch die Media und Adventitia durchsetzend, sodass die Figur einer Keule entsteht, deren Griff das noch normal gebaute Gefäss, deren Kopf der Theil des entarteten Gefässes mit dem wuchernden Endothel darstellt. Inwieweit sich auch eine Entartung der Lymphgefässendothelien an dem Aufbau des Neoplasmas theilheilt, lasse ich dahingestellt. Leukocyten liegen nur vereinzelt im Gesichtsfelde. Es dürfte sich also in dem vorliegenden Falle wohl um ein Angiosarcom, bezw. Endotheliom handeln.

IV. Frau Augusta Klein, 68 Jahre. Aufnahme 30. IX. 97 u. 6. XII. 97.

Anamnese: Seit dem 13. Lebensjahr ist Patientin immer regelmässig, aber spärlich menstruirt gewesen. Seit 18 Jahren Menopause. Patientin hat 3 Kinder geboren, wovon das erste mittelst Zange entwickelt werden musste. Letzte Geburt vor 27 Jahren; kein Abort. Kurz vor Beginn der Regel hat Patientin stets starke Kopfschmerzen mit Erbrechen gehabt, das sich mit dem Eintritt ins Klimakterium verlor. Patientin leidet seit $\frac{3}{4}$ Jahren an blutigem Ausfluss, der bald schwächer, bald stärker wird. Seit 6—8 Wochen hat der Fluor stetig an Intensität zugenommen und es haben sich Schmerzen im Unterleib dazu gesellt. Urinabsonderung, Defäcation, Appetit, Verdauung, Schlaf gut. Wegen der erwähnten Schmerzen und des Zunehmens des Ausflusses sucht Patientin die Klinik auf.

Status präsens: Im Allgemeinen recht guter Ernährungszustand; stark entwickelter panniculus adiposus. Am Lab. maj. dextrum findet sich ein klein-handtellergrösser, flacher, harter, an der Peripherie höckeriger, auf der breiten Oberfläche kraterförmig vertiefter, ulcerirter Tumor, der nach oben bis zum Ansatz der Clitoris geht, unten noch 2 cm vom Introitus vaginae frei lässt. Die hinter dem Tumor liegende Vaginalschleimhaut weist einzelne knollige Verdickungen auf; auch auf dem linken Beckenboden sind Verdickungen zu fühlen. Linke Labien frei. Rechte Inguinaldrüsen wallnussgross zu fühlen, die linken sind nicht zu palpiren.

2. X. Operation durch Koblanck: Verschorfung des Carcinoms besonders des Randes, mittelst des Paquelines; Circumcision, die oben bis hart an die Urethra reicht. Ausschneiden des Carcinoms unter Compression des verletzten Schwellkörpers der Clitoris. Die nicht erhebliche Blutung wird durch vereinzelte Unterbindungen gestillt. Fortlaufende Catgutnaht. Collodium. Schnitt parallel zum Lig. Pouparti dextrum; das subcutane Fett wird mit den darin eingeschlossenen Drüsen als ungefähr faustgrosses Packet ausgeschält. Mit zwei fortlaufenden Catgutnähten wird das untere Zellgewebe vereinigt. Durch die Cutis ebenfalls fortlaufende Catgutnaht, Collodium, Gaze, Wickelverband. Dauer der Operation eine Stunde. 0,01 Morph. hydr. subcut.

16. X. Ausschälung eines apfelgrossen Atheroms aus der linken behaarten Kopfseite. 0,01 Morph. hydrochl. subcutan injicirt.

30. X. Wunde an der Vulva ist gut verheilt. Narbe sehr derb, in der Nähe der Clitoris leichtere Verhärtung. Ebenso zeigt die sonst gut verheilte Wunde der Regio inguinalis dextra an einzelnen Stellen derbe Infiltrationen des Gewebes. Wunde am Kopf ist per primam intentionem geheilt. Patientin wird als geheilt entlassen.

Patientin kommt am 6. XII. 97 wegen Rückfalls des alten Leidens wieder in die Anstalt.

Status praesens: Am Harnröhrwulst eine „blauschwarze“, etwa kirschkerngrosse Prominenz, die von intacter Schleimhaut überzogen und von fest-weicher Consistenz ist. Der Tumor wird bei der verdächtigen Anamnese als Carcinomrecidiv angesprochen. In der r. Inguinalgegend unter der Narbe eine unbestimmte Härte zu palpiren.

9. XII. Operation durch Koblanck: Die „schwärzlich“ verfärbte Geschwulst wird umschnitten und abpräparirt, der Defekt durch fortlaufende Catgutnaht geschlossen. Spaltung der Haut der Regio inguinalis dextra; aus dem Unterhautbindegewebe wird ganz nahe der grossen Vene eine etwas härtere Partie excidirt. Naht der Hautwunde, Verband.

21. XII. Die Wunde an der Urethra ist nicht geheilt, sondern ulcerirt in der Tiefe; rechts von derselben eine hochrothe, indurirte, bohngrosses Partie, die als entzündliche Infiltration angesprochen wird. Die Wunde in der linken Leistenbeuge ist per primam geheilt. Patientin wird entlassen und auf den 4. I. 98 zur Besichtigung wieder bestellt.

Als Patientin sich wieder vorstellte, wurden nur Granulome der Narben diagnosticirt, so dass sie nicht in die Klinik zu einer Operation aufgenommen wurde.

Bei einer späteren Vorstellung in der Poliklinik hatte das Recidiv bereits soweit in der Richtung des Beckeninnern um sich gegriffen, dass eine Operation als aussichtslos bezeichnet werden musste. Seit einigen Wochen hat Patientin sich wegen fortschreitenden Marasmus' in ein Berliner städtisches Krankenhaus aufnehmen lassen, in welchem mit Sicherheit eine Metastase in der Lunge diagnosticirt werden konnte. An den Unterextremitäten hat sich allmählich, höchst wahrscheinlich in Folge

Ausbreitung der Neubildung im kleinen Becken, ein so hochgradiger Hydrops anasarka entwickelt, dass Skarifikationen vorgenommen werden mussten, um die Beschwerden einigermaassen erträglich zu gestalten. Das Recidiv an der Vulva ist nur klein-kirschengross.⁵⁾

Mikroskop. Befund: Das geschichtete Epidermisepithel ist zwar stets an einer bestimmten Stelle in den zahlreichen Schnitten, die durch den Rand der bei der ersten Operation entfernten Geschwulst gelegt wurden, als solches noch sicher zu erkennen, doch auch an dieser ist es theilweise schon recht erheblich desquamirt und verändert. Dieser noch erhaltene Rest zeigt eine Strecke weit seine normale Grenze gegen das Bindegewebe, allmählich aber fangen die untersten Lagen der Schleimschicht an, atypisch zu wuchern, und es schieben sich, immer mehr an Ausdehnung zunehmend, viele theils schmale, lange, theils breite, kurze Epithelstränge unter lebhafter, mit reichlicher Gefäss-Hyperplasie verbundener Bindegewebs-Wucherung unregelmässig zwischen die Balken des Stromas. Die Ausdehnung dieser Cancroidstränge bleibt im Grossen und Ganzen eine ziemlich oberflächliche, indem dieselben bald in mässiger Tiefe, ohne irgendwelche Modifikationen einzugehen, theils stumpf, theils zugespitzt enden. Schon an dieser circumscripten Stelle fallen strotzend mit Blut gefüllte Capillaren und kleinere Gefässe (Formalinhardtung) und neben den Leukocyten zwar nicht im grossen Haufen vereinigte, aber überall hier und da im Gewebe zerstreute, ausserhalb der Gefässbahn gelegene rothe Blutkörperchen ins Auge. Diese Hyperämie erreicht dann ziemlich plötzlich eine bedeutende Höhe und steigert sich zu grösseren Blutextravasaten. In gleichem Maasse nimmt die Rundzellen-Infiltration zu, welche unter ausgesprochenem Zerfall einen so hohen Grad erreicht, dass von den Zellen der hier aufs unregelmässigste zerklüfteten und zerrissenen, entarteten Epidermis fast nichts mehr zu sehen ist und ein den diphtherischen Endzündungen ähnliches Bild entsteht. Die ganze Oberfläche des Präparates manifestirt sich so fast ausschliesslich als eine ziemlich breite Auflagerung von Detritusmassen, welche der Hauptsache nach aus zerfallenen weissen und rothen Blutkörperchen und Fibrinfäden bestehen und in ihren tieferen Lagen von erweiterten und hyperplasirten Capillaren und kleineren Blutgefässen durchzogen werden, eine Erscheinung, welche zum Theil auf die ulcerirte Oberfläche, zum Theil auf die Ustion des Tumors mit dem Paquelin, welche vor der Operation zur Vermeidung einer Infection der Wunde mit Krebskeimen vorgenommen wurde, zurückzuführen ist. Mit zunehmender Entfernung von der Oberfläche werden die Entzündungserscheinungen all-

⁵⁾ Patientin ist Anfang Juni gestorben. Die Section hat sehr viele ausgedehnte Metastasen von meist tiefschwarzer Farbe in den verschiedensten Organen ergeben. Nochmals angestellte mikroskopische Untersuchungen der metastatischen Knoten haben eine Bestätigung der Diagnose ergeben, welche ich an dem durch die erste Operation entfernten Tumor gestellt habe. Präparate davon sind in einer Sitzung der medicinischen Gesellschaft zu Berlin gezeigt worden.

mählich geringer, obwohl das ganze Präparat in mässiger Intensität durchziehend, und man erkennt unter der immer noch sehr reichlichen Infiltration von Leukocyten allmählich deutlicher ein engmaschiges Netz von wuchernden Epithelzellen, welches in seinen untersten Ausläufern verhältnissmässig wenig von Rundzellen durchsetzt ist, sondern rein als alveoläres Carcinom mit sehr dünnen, wenig Kerne enthaltenden Bindegewebssepten zu erkennen ist. Je mehr das Carcinom in die Tiefe greift, desto zarter und dünner werden die einzelnen Netzfäden, so dass sie sich schliesslich der Mehrzahl nach aus längs an einander gereihten Zellen nur noch zusammensetzen. Das Neoplasma erreicht im Vergleich zu seiner sonst so ausgesprochenen Proliferations-Intensität eine nur mässige Tiefe, indem es nicht bis an die Knäueldrüsen heranwuchert, sondern bereits vorher meist plötzlich abbricht, ohne, einige wenige Stellen ausgenommen, auch nur minimale Reaction seitens des noch nicht carcinomatös entarteten Gewebes hervorzurufen. Nirgends zeigt die Neubildung in den angefertigten Schnitten Verhornung oder hyaline Entartung seiner polymorphen, grossen, lebhaft gefärbte Kerne einschliessenden Zellen. Es sind überhaupt weder Zapfen noch Perlen zwischen den alveolären Bau eingestreut zu finden, sondern die Wucherung hat streng seinen typischen Charakter als Alveolärcarcinom bewahrt, welches sich unter Anderem hauptsächlich durch das Fasergerüst, welches die Zellen einschliesst, von Sarcom unterscheidet.

Zwischen den farblosen Geschwulstzellen findet man nun reichlich solche, welche Pigmentkörner in ihrem Innern beherbergen. Diese Zellen zeigen häufig in einer gelblich bis gelbbraun gefärbten Grundmasse zahlreiche, ziemlich grosse, schwarze Granula in der Mehrzahl von annähernd gleichen Volumen. Der Kern der Zelle verhält sich dabei sehr verschieden. In den einen Zellen besteht er fast durchweg aus derselben tiefschwarzen Masse, wie die im Zellprotoplasma eingeschlossenen Pigmentkörner. Er hat dabei seine runde, bläschenförmige Beschaffenheit als Epithelkern vollständig bewahrt. Bei starker Vergrösserung — Oelimmersion $\frac{1}{12}$, Ocular I — zeigt er eine geringe Aederung, indem weniger gefärbte, etwas geschlängelte Linien, z. Th. annähernd parallel verlaufend, z. Th. sich zu einem Netzwerk verschlingend, durch die diffuse dunkelschwarze Materie hindurchziehen. Andere Zellen sind wieder vollgepfropft mit schwarzen Pigmentkörnchen und lassen, aller Wahrscheinlichkeit nach in Folge der Menge des Pigmentes, kein als Kern deutbares Gebilde mehr unterscheiden. Eine Entfärbung mit Chromsäure zur Sichtbarmachung des Kernes wurde nicht vorgenommen. Wieder andere Zellen zeigen einen ganz normalen, soliden, etwas ovalen Epithelkern mit mehreren Kernkörperchen und um denselben herum Pigmentkügelchen gruppiert, z. Th. das Protoplasma überall gleichmässig durchsetzend, z. Th. eine halbmondförmige Figur darstellend, bisweilen die Peripherie des Kernes oder des Protoplasmas saumartig umziehend, so dass man den Eindruck erhält, als ob eine von Pigmentgranula durchsetzte Membran die ziemlich schwach gefärbte Innensubstanz umgäbe. Sodann sieht man auch folgende Bilder:

In der Mitte der Zelle, mitunter dem Rande derselben etwas genähert, erkennt man einen ganz blass gefärbten, rundlichen Fleck (Kern?) und um denselben herum den Zelleib dicht mit Pigmentkörnchen ausgefüllt, so dass eine den Ehrlich'shen Mastzellen ähnliche Figur entsteht. Ferner zeigen die Geschwulstzellen die verschiedensten Uebergänge der Pigmentirung von völliger Pigmentlosigkeit bis zum stärksten Pigmentgehalt: die einen Zellen haben nur einen blassgelblichen bis hellbraunen Ton ohne Granula, Befunde, welche zweierlei Auslegungen zulassen. Entweder der Farbstoff hat zunächst den Zelleib gleichmässig durchtränkt, da derartige Zellen nicht selten bei der Berliner Blau-Reaction eine diffuse blaugrünliche Färbung zeigen, so dass man annehmen muss, dass der eisenhaltige Farbstoff sich zuerst in gleichmässiger Ausbreitung innerhalb der Zelle befindet und wahrscheinlich erst später in Form von Körnchen ausgeschieden wird; oder es hat die andere Annahme Geltung, nach welcher die diffuse helle Färbung als ein Product secundärer Veränderung des Farbstoffes aufzufassen ist, indem die Zelle in Zerfall und das Pigment in Auflösung begriffen ist. Andere Zellen zeigen eben die Bildung von Granula, mitunter nur ein einziges aufweisend; noch andere zeigen bereits eine grössere Anhäufung von Pigmentkügelchen; wieder andere sind so vollgepfropft mit ihnen, dass sie sich bei schwacher Vergrösserung als diffuse schwarze Klümpchen documentiren. Mitunter zeigt auch nur der Kern Veränderungen von einem gelblichen Schimmer bis zu einer tiefschwarzen Färbung. Unter diesen den Uebergang bildenden Zellen findet man ab und zu neben bereits völlig schwarzen Pigmentkörperchen solche von der nämlichen Grösse und Form, welche noch pigmentlos die zur Verwendung gekommenen Farbflüssigkeiten, wenn auch etwas schwächer, angenommen haben, wozu ich gleich bemerken will, dass eine Verwechselung mit polynukleolären Leukocyten nicht vorliegt.⁶⁾ Pigmentkörner von Form und Durchmesser eines halben, ganzen und doppelten rothen Blutkörperchens, Befunde, wie sie manche Autoren gemacht und zur Stütze der hämatogenen Theorie verwendet haben — direkte Aufnahme ganzer und zusammengeflüssener rother Blutkörperchen oder grösserer Trümmer derselben — habe ich nirgends sehen können. Alle diese Pigmentzellen zeigen sich zwischen den einzelnen Geschwulstelementen zerstreut, meist mehr nach der Tiefe zu, doch findet man sie hier und da auch in die obersten Strata des wuchernden Epithels verfolgbar. Dass die farbstoffhaltigen Zellen eigentliche Geschwulstzellen sind, ergiebt sich am deutlichsten aus folgendem Befunde: In der Tiefe des Tumors, und zwar in der Nähe seines Randes gegen das Stroma hin, da wo die Epithelstränge, nur noch aus einzelnen kettenartig längs aneinandergereihten Zellen bestehend, sich vorwärtschieben, sieht man verschiedentlich ein solches Glied einer Kette auch von Pigmentzellen dargestellt, so dass also wohl kaum noch ein Zweifel aufkommen kann, ob es sich hier wirklich um eigentliche Geschwulstzellen handle. Diese pigmenthaltigen Zellen sind ziemlich unregelmässig vertheilt,

⁶⁾ Eine Deutung dieser Erscheinung unterlasse ich.

eine besondere Gruppierung, etwa eine perivascularäre oder um die vorhandenen Haemorrhagien herum, wie man es häufig bei Melanosarcomen findet, lässt sich nirgends erkennen; im Gegentheil ist die Pigmentirung der Zellen in der Gegend der blutreichen Gefässe und Extravasate eine auffallend geringe, meist sind diese Bezirke pigmentfrei. Es wechseln überhaupt grössere pigmenthaltige Stellen mit pigmentlosen im Präparat sehr untereinander ab; manche Schnitte sind fast ohne alles Pigment. Im Grossen und Ganzen jedoch liegen die farbigen Zellen gleichmässig in der Geschwulst zerstreut, nur selten zu kleineren Convoluten zusammengeballt. Oefters sind die Pigmentzellen, speciell die am intensivsten gefärbten, etwas grösser als die farblosen. Dabei haben sie zum weitaus grössten Theil ihre epitheliale Form bewahrt, nur ganz vereinzelt sind sie von etwas unregelmässiger Gestalt, und man kann dann dreieckige, längliche, sichelförmige, scheibenförmige und elliptische Figuren unterscheiden. Hier und da findet man auch in Zerfall begriffene Pigmentzellen. Eine Pigmentirung der Bindegewebs Elemente habe ich nirgends nachweisen können, im Gegentheil schliessen die farbigen Geschwulstzellen mit dem Rande der epithelialen Wucherung scharf ab, ohne auf das unterliegende Gewebstroma mit seinen ovalen bis spindelförmigen Zellen überzugreifen. Ebenso wenig finden sich unter den spärlichen Zellen der schmalen Bindegewebssepten, welche die alveolenähnlichen Züge der Geschwulstmasse trennen, irgendwo pigmenthaltige.

In meiner Dissertation⁷⁾ bin ich nach Schilderung der morphologischen Verhältnisse der Pigmentzellen des Näheren auf den jetzigen Stand⁸⁾ der Frage nach der chemischen Zusammensetzung und der Abstammung des Farbstoffes eingegangen und habe die Resultate der bis jetzt erschienenen Arbeiten einer kritischen Besprechung unterzogen.

In meinem Fall von Melanocarcinom habe ich durch Ferro- und Ferricyankalium in Verbindung mit Salzsäure auf Eisen gefahndet, doch war es mir nie möglich, die Berliner Blaureaction zu erhalten, während sie an anderen von mir untersuchten Organen, welche Bluteisen vermuthen liessen, stets, bei frühzeitiger Vornahme der Untersuchung, gute, charakteristische Bilder gegeben hat, sodass ich also den Vorwurf und das Bedenken, welche von mancher Seite gegen diese Methode erhoben worden sind, als nicht stichhaltig zurückweisen kann. Etwas anderes ist die Frage, ob hämosiderinhaltige Pigmentkörner mit der Zeit in solche übergehen können, welche keine Eisenreaction mehr geben. Ich glaube allerdings in Uebereinstimmung mit Neumann⁹⁾ und Schmidt¹⁰⁾, dass die Eisen-

⁷⁾ S. 77—87.

⁸⁾ Hinsichtlich ausführlicher Literaturangaben verweise ich auf die letzte kritische Zusammenstellung derselben, welche v. Recklinghausen i. d. deutsch. Chir. Lief. 2 und 3, S. 443 ff., gegeben hat.

⁹⁾ Beiträge zur Kenntniss d. patholog. Pigmente. Dies. Arch., Bd. 111, 1888.

¹⁰⁾ Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen und autochthonen Pigmente und deren Stellung z. Hämosiderin. Dieses Archiv, Bd. 115.

reaction der Hämosiderine nicht von Bestand ist, da nicht selten unter Verhältnissen, unter denen man die Hämosiderinreaction erwarten darf, dieselbe negativ ist, sodass man nicht umhin kann anzunehmen, dass in eisenhaltigen Pigmentkörnern sich allmählich Veränderungen vollziehen, wobei das Eisen entweder aus dem Pigment abgeschieden wird oder eine Verbindung eingeht, die den mikrochemischen Nachweis sehr erschwert oder überhaupt unmöglich macht. Anzunehmen, dass die Eisenreaction der Hämosiderine von Anfang an fehlen kann, scheint mir mehr als zweifelhaft; wohl aber kann sie bei der einen oder anderen Methode missglücken, je nachdem das Eisen im Hämosiderin gebunden ist. Die erste Möglichkeit, dass das Pigment bereits in eine mikrochemisch nicht mehr nachweisbare Form übergegangen wäre, kann für meinen Fall nicht statthaben, da die Probe kurze Zeit nach der Operation angestellt wurde. Wohl aber ist der Umstand in Rechnung zu ziehen, dass das Eisen sich vielleicht in einer Verbindung befand, welche mit Blutlaugensalz und Salzsäure dasselbe nicht erkennen lässt. Eine Reaction mit einem anderen chemischen Stoffe wurde nicht angestellt, da ich nach den in meiner Dissertation angestellten Erörterungen dem Eisennachweise in melanotischen Pigmenten keinen besonderen Werth beilegen zu müssen glaube. In Folge des negativen Ausfalles meiner Eisenreaction konnte ich mein Augenmerk nicht auf eine Beobachtung verschiedener Autoren richten, welche darin bestand, dass bei positiven Eisenreactionen mitunter mehr Kerne sichtbar zu werden scheinen, als vorher zu sehen waren, eine Wahrnehmung, welche sie in dem Sinne auslegten, dass neben pigmenthaltigen Eisenkörnern noch farblose Eisen-Albuminate in den Zellen liegen müssen. Auch der vorliegende Tumor enthält, wie in den meisten derartigen Fällen, Zerfallsprodukte rother Blutkörperchen, welche ohne Ausnahme die Reaction mit Ferrocyankalium gaben. Ein nicht zu unterschätzender Factor zur Stütze meiner Behauptung, dass es sich in dem vorliegenden Falle um ein Melanocarcinom handelt, d. h. die Pigmentzellen eigentliche Geschwulstzellen sind, ist neben dem mikroskopischen Befunde der, dass das durch die zweite Operation entfernte Recidiv auch makroskopisch deutlich das Aussehen der melanotischen Tumoren zeigte, was bei der nach Veröffentlichung meiner Dissertation stattgefundenen Obduction noch deutlicher hervorgetreten ist. Es lässt sich nemlich oft die Wahrnehmung machen, dass der primäre Tumor weniger pigmentirt ist, sodass er sich makroskopisch nicht als melanotischer kennzeichnet, während die Metastasen eine braune bis schwarze Earbe zeigen.

Die bei der ersten Operation exstirpirten Lymphdrüsenpackete zeigen sich ebenfalls melano-carcinomatös entartet. Die Epithelzellen wuchern z. Th. um die Lymphdrüsen in kleinalveolärer Anordnung herum, z. Th. entwickeln die Neoplasamassen sich auch innerhalb der Lymphbahnen aus eingeschleppten Krebszellen, indem sie in Haufen und Strängen zusammengelagert sind, welche die Lymphocyten verdrängen. Diese Krebszellnester werden theilweise von einem aus dem Stützgewebe der Lymphdrüsen hervorgegangenem Bindegewebsstroma umschlossen. Auch hier

finden sich grössere Blutextravasate, und wechseln pigmentfreie und pigmenthaltige Carcinomzellen mit einander ab. Letztere sind in relativ bedeutend reichlicher Menge als im Primärtumor vorhanden.

Ob eine pigmentirte Warze oder sonst irgend eine kleine Pigment-anomalie durch atypische Wucherung seiner Zellen den Ausgangspunkt für die maligne Geschwulst abgegeben hat, lässt sich nicht mehr eruiren. In der Krankengeschichte finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

Es ist dies die erste Beobachtung eines primären Melanocarcinoms an der Vulva und der 16. Fall von melanotischen Tumoren an den äusseren weiblichen Genitalien einschliesslich Schambügel und Perineum; denn bis jetzt existiren nur die folgenden 15 derartigen Veröffentlichungen:

I. Precott-Hewett¹¹⁾. Melanotische Geschwulst an den Schamlippen einer 59jährigen Frau. Sie hat sich aus einem an dieser Stelle seit mehreren Jahren bestehenden Fleck in sehr raschem Wachsthum entwickelt; Verjauchung, Blutung, heftige Schmerzen, Operation, nach 6 Monaten Exitus. II. Klob¹²⁾: Melanotische Carcinom-Tumoren an den Labien einer alten, an melanotischer Carcinomatose verstorbenen Frau. III. Bailly¹³⁾: 72jährige Frau, bei welcher sich ein Melanom der r. kl. Labie zeigte. Dasselbe hatte sich innerhalb 10 Monaten zu Taubeneigrösse entwickelt und verstopfte das Orificium vulvae vollständig. Palliativoperation mit dem Ecraseur. IV. und V. Müller¹⁴⁾ beschreibt erstens einen Fall mit einem gänseeigrossen melanotischen Sarcom an der Clitoris. Exstirpation mit Ausnahme der infiltrirten Inguinaldrüsen, welche später entfernt werden sollten. Die Frau ging rasch zu Grunde in Folge ausgedehnter Metastasen, unter Anderem auch im Douglas-Raum und im Lig. rotundum, wie die Autopsie ergab. Zweitens theilt er einen Fall von melanotischem Sarcom bei einem 38jährigen Fräulein mit; an der Innenfläche der kleinen Labie, etwa 1 cm von der Clitoris entfernt, fand sich eine prall gespannte, wallnussgrosse, bläulich durchschimmernde Geschwulst, welche sich gegen die Umgebung deutlich abgrenzen liess. Die Leistendrüsen zeigten sich intakt. Operation; recidivfrei noch nach 2 Jahren. VI. Fischer¹⁵⁾ beobachtete ein melanotisches, ulcerirendes Sarcom bei einer 56jährigen Frau an dem linken grossen Labium. Dasselbe wuchs viermal bis Walnussgrösse, platzte dann und entleerte etwas Eiter und Blut. Exstirpation; nach wenigen Wochen Recidiv; Tumoren in der Bauchhöhle; Kranke wird

¹¹⁾ Melanosis of the labium and glans, of the groins and pubes. *Lancet*. March. 1861. Ref. in Canstatt's Jahresbericht f. 1861. Bd. IV. p. 261.

¹²⁾ *Path. Anat. d. weibl. Sexualorgane*. 1864. p. 467.

¹³⁾ *Gazette hebdomadaire*. 2 Sér. V. (IV). No. 7. 1868. Ref. von Dietrich in Langenbeck's Arch. Bd. 35. p. 295.

¹⁴⁾ Zur Casuistik d. Neubild. an d. äuss. weibl. Genit. *Berliner klin. Wochenschr.* 1881. S. 446 u. S. 448.

¹⁵⁾ Ueber die Ursachen der Krebskrankheit und ihre Heilung durch das Messer. *Deutsche Zeitschr. f. Chir.* Bd. 14. S. 548.

als unheilbar entlassen; bald Exitus. VII. Goth¹⁶⁾: Fall von Melanosarcoma alveolare, mannsfaustgrosse Geschwulst, stellenweise oberflächlich ulcerirt und aus zwei Theilen bestehend, localisirt auf beiden kleinen Labien, dem Praeputium, dem hinteren Rand des Introitus und der hinteren Vaginalfläche. Keine Drüsen-Infiltration, Exstirpation, nach 5 Wochen kein Rückfall. VIII. Terrillon¹⁷⁾. Nussgrosses Sarcom an der Innenfläche des rechten Lab. minus. Die Schleimhaut der Umgebung des Tumors, ebenso die der Vagina und Vaginalportion zeigt dunkle Pigmentirung. Abtragung mittelst Thermokanters. $\frac{3}{4}$ Jahr post operationem Exitus an allgemeiner Melanose. IX. Fergusson¹⁸⁾. Gestieltes, ulcerirtes, stark blutendes, melanotisches Sarcom der Haut des Mons veneris. Abbindung; nach 2 Jahren melanotische Inguinaldrüsen entfernt. X. Fischer¹⁹⁾: 54jährige Frau, bei der früher ein schwarzes Gewächs am Damm abgebunden war und welche jetzt ein Melanosarcom der linken Inguinaldrüsen zeigt. Exstirpation; nach 11 Jahren kein Recidiv. XII. Blümke²⁰⁾: 71jährige Frau, in die Klinik aufgenommen am 17. 2. 90. Operation durch Kallendach; die geschwollenen Lymphdrüsen werden nicht mit entfernt. Tod 1. 12. 90. XIII. Haecckel²¹⁾: 69jährige Frau zeigt einen massig-festen, faustgrossen, mit Epithel überall bekleideten Tumor von dunkelblauer Farbe mit weisslich marmorirter Zeichnung an der Oberfläche, die ganze kleine Labie, die Clitoris und den obersten Theil der rechten Nymphen einnehmend und auf die beiden Lab. maj. übergreifend. Der Tumor lässt sich für das Auge scharf, für das Gefühl nur undeutlich gegen die Umgebung abgrenzen. Entsprechend den Corpora cavernosa clitoridis fühlt man zwei harte Stränge. Rechte und linke Inguinaldrüsen, Simon'sche Cubitaldrüse geschwollen. Am Körper keine Naevi. Frau ohne wesentliche Beschwerden. Radicaloperation durch Braun mit Ausnahme der infiltrirten Drüsen, welche links in der Tiefe des Schenkelkanals längs der grossen Gefässe weit in die Bauchhöhle hineinziehen. 5 Monate nach der Operation Tod in Folge von Metastasen in der Bauchhöhle, namentlich der Leber, Icterus, Ascites, Oedemen der unteren Extremitäten. Section nicht gemacht. XIV. Behrend 1874: Die Geschwulst nimmt die Gegend der Clitoris ein; Metastasen in der Inguinalgegend. Amputation; im weiteren Verlaufe Metastasen, Exitus. XV. M. Kaposi²²⁾: Melanotischer Krebs an der linken grossen Schamlippe. Es ist in dem Werke nicht an-

¹⁶⁾ Pigmentsarcom d. äuss. Genitalien. Centralbl. f. Gynäk. 1881. No. 20.

¹⁷⁾ Annales de gynécologie. Juli 1883. Ref. im Centralbl. f. Gynäcol. No. 51. 1886.

¹⁸⁾ Recurrence of a melanotic tumor. Removal. Lancet. 1851. Vol. I. p. 622.

¹⁹⁾ S. o. S. 550.

²⁰⁾ Ueber maligne Tumoren der Vulva. I.-D. Halle a. S. 1891.

²¹⁾ Ueber melanotische Geschwülste der weibl. Genital. Arch. f. Gyn. 1888. Bd. 32. S. 400—409.

²²⁾ Tafelwerk: Syphilis der Haut und der angrenzenden Schleimhäute.

gegeben, in welcher Klinik der Fall beobachtet wurde, und wie der weitere Verlauf sich gestaltete. Die Abbildung zeigt am unteren Rande der grossen linken Schamlippe eine zweithalergrosse, lupusartige, schwarz-blaue Exerescenz. Linke Inguinaldrüsen afficirt.

Betreffs der Häufigkeit melanotischer Tumoren am menschlichen Körper überhaupt, speciell an den Genitalien der Frau, betreffs ihrer Prädispositionsstellen, ihrer Genese, Aetiologie, Prognose, Diagnose, ihres Verlaufes und ihrer Therapie verweise ich auf meine Dissertation S. 33—40.

XVIII.

Ein Beitrag zur Entstehung der Gallensteine.

Von Professor D. Hansemann in Berlin.

Ueber die Zeit, welche Gallensteine zu ihrer Entstehung gebrauchen, ist bisher eigentlich gar nichts bekannt, ja es ist diese Frage von den meisten Autoren überhaupt gar nicht diskutirt worden. So findet sich weder in Frerichs' Leberkrankheiten, noch in Charcot's *Maladies du foie et des reins*, noch auch in Naunyn's Klinik der Cholelithiasis irgend etwas darüber. Auch sonst habe ich nirgends eine sichere Angabe darüber auffinden können. Der Grund hierfür liegt zweifellos darin, dass Gallensteine ganz symptomlos in der Gallenblase liegen können und die auftretenden Symptome daher keinen Schluss auf die Zeit der Entstehung der Gallensteine zulassen. Ferner kann man einem Gallenstein nicht ansehen, ob er alt oder jung ist; weder aus seiner Grösse, noch aus seiner chemischen und morphologischen Beschaffenheit lässt sich irgend ein Schluss auf sein Alter ziehen. Endlich ist es bisher nicht gelungen, Gallensteine künstlich zu erzeugen und sich dadurch eine Anschauung über die Zeitdauer ihrer Entwicklung zu verschaffen.

Eine solche Kenntniss würde zweifellos von Werth für das Verständniss der Cholelithiasis sein. Sie würde ferner von Interesse sein für die Frage des Zusammenhangs der Gallensteine mit Gallenblasenkrebsen. Denn so oft auch diese Frage diskutirt ist, so fehlt doch immer noch ein Beweis für ihre Bejahung; über eine gewisse subjective Wahrscheinlichkeit kommt man nicht hinaus. Es finden sich zwar in fast allen Fällen von Gallenblasenkrebs Gallensteine, so dass wohl ein Zusammenhang ziemlich sicher besteht. Indessen trage ich Bedenken, diesen ohne Weiteres so zu deuten, dass die Gallensteine den Krebs verursachen, und zwar aus folgenden Gründen: Gallensteine finden sich in einem grossen Procentsatz bei älteren, im Carcinom-Alter stehenden Individuen, ohne dass sich ein Krebs entwickelt; in zwei Fällen von primärem Gallenblasenkrebs, die ich beobachtete, waren