

(Aus dem Pathologischen Institut in Genf. — Direktor: Prof. *M. Askanazy*.)

Was lehrt das primäre Tubencarcinom in pathologischer Hinsicht?

Von

Zué Liang, aus Schanghai.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Oktober 1925.)

1. Einleitung.

Aus der uns zur Verfügung stehenden Literatur der letzten 37 Jahre konnten wir 214 Fälle von primärem Tubencarcinom zusammenstellen. Diese Erkrankung darf fraglos als selten bezeichnet werden.¹⁾ Bis zum Beweise des Gegenteils muß bei einem Tuboovarialcarcinom der Eierstock für den primären Sitz der Geschwulstbildung gehalten werden. Der sicherste Beweis für den primären Sitz der Erkrankung ist natürlich das Freisein des Ovars bei Befallensein der Tube. In 2 oder 3 Beobachtungen wurden klinisch die schwerwiegende Diagnose gestellt während in allen andern Fällen diese Möglichkeit gar nicht in Betracht gezogen wurde. Man wird bei dem Verdacht auf eine Geschwulstbildung der Adnexe eher an das Ovarium als an die Tube denken. Übrigens sind auch sek. Tubencarcinome nicht sehr häufig.

Praktisch ist diese Unterscheidung insofern von keiner allzu großen Bedeutung, als man sowohl hier wie dort versuchen wird, so frühzeitig wie möglich zu operieren. Die frühzeitige Operation ist allerdings von größter Wichtigkeit, da das primäre Tubencarcinom noch bösartiger ist als das Ovarialcarcinom. Es entstehen ausgedehnte Metastasen, so daß die Prognose im allgemeinen sehr schlecht, nach *Bubnoff* sogar „*infaust*“ ist.

Das bisher veröffentlichte Material zeigt von wenigen Ausnahmen abgesehen den Typus der „papillären“ oder „papillär-alveolären“, „Carcinome mit spärlichem Zwischengewebe“. Da auch die beiden von uns beobachteten Fälle papilläre Form aufweisen, werden wir veranlaßt, einige interessante Fragen aus der Ätiologie und der Pathogenese zu behandeln. Das scharf umgrenzte, jedoch nicht beschränkte Material

¹⁾ Prof. *Askanazy* sah in gut $3\frac{1}{2}$ Jahrzehnten nur die beiden nachstehend beschriebenen Fälle.

erleichtert uns die Systematisierung und Gruppierung, die bei reichhaltigem Material unter der Fülle unwesentlicher Nebenerscheinungen oft äußerst schwierig ist.

Fast alle in der Literatur beschriebenen Präparate ebenso wie auch unsere beiden sind operativ gewonnen. Nirgends ist angegeben, daß es sich um einen Sektionsbefund handelt. Diese interessante Tatsache mag dadurch begründet sein, daß die Patienten infolge der heftigen Beschwerden, die das primäre Tubencarcinom hervorruft, frühzeitig den Arzt aufsuchen. Ferner mag der Grund auch darin zu suchen sein, daß bei der Autopsie nicht operierter Fälle das Umsichgreifen der Geschwulstbildung und die zahlreichen Metastasen die Aufmerksamkeit von dem primären Herde ablenken und so das Bild und den Ausgangspunkt verschleieren.

2. Historischer Überblick.

Im Jahre 1888 veröffentlichte Orthmann zum ersten Male die ausführliche makroskopische und mikroskopische Beschreibung eines Falles von primärem Tubencarcinom, nachdem er schon 2 Jahre zuvor an Hand eines Falles kurz auf das Vorkommen des primären Eileiterkrebses hingewiesen hatte. Damit wurde das Interesse für diese Erkrankung, deren Vorkommen bis dahin von manchen Autoren (und sogar noch bis 1899) bestritten wurde, wachgerufen und es folgten bald Veröffentlichungen ähnlicher Fälle.

1895 berichten Sänger und Barth über einen Fall und weisen auf das histologische Verhalten der bis dahin veröffentlichten (16) Fälle hin. Danach lassen sich die primären Tubencarcomate einteilen in:

1. papilläre Formen, mit Einschichtigkeit der Epithelzellen, vergleichbar dem malignen Adenom des Corpus uteri;

2. papillär-alveolare Formen, mit mehrschichtigen polymorphen Krebszellen, vergleichbar dem Adenocarcinom des Uterus.

Das Carcinom soll stets von der Schleimhaut ausgehen, und zwar glauben sie, „daß das primäre Tubencarcinom stets auf dem Boden einer chronischen, vielleicht meist eitrig gewesenen, nicht mehr eiterigen Salpingitis, nachdem dieselbe sehr lange Zeit bestanden hat, erwächst“. Den Beweis für ihre Theorie sahen sie 1. in der absoluten oder Einkindersterilität; 2. in der Verdickung des uterinen Teiles der Tubenwand und 3. im Verschluß des abdominalen Tubenendes.

Diese Entzündungstheorie wurde in der Folgezeit von der einen Seite ebenso eifrig bekämpft, wie sie von der anderen verfochten wurde. Besonders Eckardt (1897) glaubt nicht an die Entzündung als unbedingte Voraussetzung, vielleicht schaffe sie nur eine Disposition für das Entstehen eines Carcinoms. Er wies darauf hin, daß viele Frauen niemals krank, besonders aber niemals unterleibskrank gewesen seien (Fälle von Eckardt, Friedenheim, Zangemeister u. a.). In seinem Falle fand Eckardt den ganzen Genitalapparat intakt, und er führt die „Infiltration“ in der nächsten Umgebung des Tumors auf den Reiz zurück, den dieser als Fremdkörper hervorruft. Außerdem hält er das Vorwiegen der Einseitigkeit der Erkrankung für einen Gegenbeweis gegenüber Sängers Meinung.

Nachdem von Zangemeister schon kurz darauf hingewiesen wurde, beschäftigte sich Stolz 1902 mit der Frage der Sterilität, die wie schon erwähnt von Sänger und Barth als eine Stütze für ihre Theorie angeführt wurde, und kommt zu dem Resultat, daß „die Sterilität bei den an primären Tubencarcomen erkrankten Frauen nicht häufiger als bei den an anderen Geschwulstbildungen leidenden“ ist.

1898 wies *Falk* auf die Wichtigkeit der Diagnosenstellung hin, die bei der konservativen Behandlung, die viele Gynäkologen den gutartigen Genitaltumoren gegenüber einnahmen, von ausschlaggebender Bedeutung sei. Er stellte in seinem Falle, wie das *Zweifel* schon vor ihm getan hatte, die richtige Diagnose.

Friedenheim veröffentlichte im folgenden Jahre einen Fall, in dem sich das Carcinom in der Tubenwand ausgebreitet hatte, während die Tubenschleimhaut völlig intakt geblieben war. Er fügte der Sänger- und Barthschen Gruppierung das Tubenwandcarcinom als 3. Form hinzu. *Doran* glaubte, daß in diesem Falle das Carcinom aus versprengten Keimen des Wolffschen Ganges entstanden sei, während *Friedenheim* selbst die Möglichkeit ins Auge faßt, daß eine Nebentube der Ausgangspunkt gewesen sei.

Quenu und *Longet* versuchten 1901 in einer ausführlichen Arbeit, in der sie das bis dahin veröffentlichte Material tabellarisch ordneten und um 2 eigene Fälle vermehrten, eine neue Einteilung für das Tubencarcinom zu schaffen, die aber in der Folgezeit nur von wenigen Autoren angenommen wurde. Sie unterscheiden zwischen typisch-zylindrischen und metatypischen-atypischen und weisen darauf hin, daß diese Geschwülste gar nicht so benigne seien, wie *Sänger* und *Barth* glauben, sondern ebenso maligne wie andere Geschwülste.

1902 erschien die ausführliche Arbeit von *Peham*, in der er das bis dahin veröffentlichte Material auszugsweise wiedergibt und kritisch wertet. Er skizziert kurz das klinische Bild, beschreibt die für die Diagnose wichtigen Symptome und beschäftigt sich eingehend mit Ätiologie und Prognose, sowie mit der Deutung des mikroskopischen Befundes.

Morinaga meint (1903), daß man von einer exakten klinischen Diagnose maligner Tubentumoren gar nicht sprechen könne. Bei den von ihm beschriebenen Fällen rührten die Erscheinungen, die die Patientinnen zum Arzte führten, gar nicht von der Tubenerkrankung selbst her, sondern von zufälligen Komplikationen.

1907 faßt *Dandelsky* 92 Fälle in einer Tabelle zusammen, die *Bubnoff* 1912 ergänzte. Er findet unter 62 Fällen nur 2 Heilungen, d. h. 3,23%.

1909 beobachtete *Lecène* einen Fall, der durch die Besonderheit der Metastasenbildung interessant ist. Während nämlich das der erkrankten Tube entsprechende Ovar völlig frei von carcinomatösen Veränderungen war, zeigt sich das Ovar der entgegengesetzten Seite metastatisch befallen. *Ruge* hat sich später (1917) eingehend mit der Metastasenbildung beschäftigt. Zunächst ist die Dünnwandigkeit der Tuben für die Metastasenbildung sehr günstig. Außerdem werden die bestehenden Lymphwege zu den Glandulae iliacaе externaе, hypogastricæ und sacrales benutzt. Für die Metastasenbildung im Uterus stehen 3 Wege zur Verfügung:

1. Durch das uterine Tubenostium; dabei käme es zu einer Implantationsmetastase in der Uterusschleimhaut. Dieser Weg ist der häufigste, zumal dabei die Peristaltik der Tube eine Rolle spielt.
2. Der Lymphweg. Dabei kommt es zu Metastasen in der Uterusmuskulatur.
3. Der retrograde Blutweg.

Ruge bestätigt die Ansicht *Kehrs*, daß die papilläre Form das Anfangs- und die papillär-alveolare Form das Endstadium darstelle, da er in dem Primärtumor oft alveolare, in den jüngeren Metastasen dagegen papilläre Bilder fand.

V. Franqué untersuchte 1911 an Hand eines seiner Fälle eingehend die Beziehungen zwischen Tuberkulose und Carcinom der Tube (ebenso *Lipschitz* 1914). Er macht die Tuberkulose direkt für die Entstehung des Carcinoms verantwortlich und bestätigt so die Theorie von *Sänger* und *Barth*.

Fonyo meint (1913), daß die Seltenheit der Tubencarcinome nur eine scheinbare sei, da viele Fälle nicht diagnostiziert werden, weil keine histologische Unter-

suchung vorgenommen wird. Die klinische Diagnose sei äußerst schwierig und werde nur in 6,5% richtig gestellt. Die Arbeiten aus den letzten Jahren enthalten zumeist nur Zusammenstellungen alter und Beschreibung neuer Fälle.

Wir werden nach diesem kurzen historischen Überblick in folgendem die bisher veröffentlichten Fälle an Hand unserer eigenen beiden Beobachtungen durchgehen, die bisherigen Ergebnisse kritisch betrachten und uns mit folgenden Fragen beschäftigen:

1. Bezuglich der *Ätiologie*.

A) Ist die Theorie von *Sänger* und *Barth*, nach der das primäre Tubencarcinom auf Grund einer alten ausgeheilten chronischen Entzündung entsteht, haltbar?

B) Wie weit spielen Mißbildungen eine Rolle?

C) Kommen irgendwelche äußeren Faktoren für die Ätiologie in Betracht?

D) Findet man in den übrigen Organen Veränderungen, die zur Carcinombildung in Beziehung entstehen können?

2. Bezuglich der *Pathogenese*.

A) Welches ist das Ausgangsmaterial für das primäre Tubencarcinom?

B) Wie ist seine Morphogenese?

C) In welcher Beziehung steht die Tatsache, daß die papillären Geschwulstformen vorwiegen, zum Ausgangsmaterial? Weshalb sind die auf drüsengeschwulstlosen Schleimhäuten entstehenden Carcinome meistens pallipär?

3. Bezuglich der Metastasenbildung im Krankheitsablauf.

A) Gibt es bevorzugte Stellen für die Metastasenbildung?

B) Auf welchem Wege wird das Geschwulstmateriel verschleppt?

3. Eigene Beobachtungen.

Fall 1. a) Aus der *Krankengeschichte*, die ich der Liebenswürdigkeit von Dr. *R. Koenig*, Genf, verdanke (vgl. Abb. 1):

46jährige Frau, seit 22 Jahren verheiratet, machte keine Geburt, nur vor 21 Jahren eine Fehlgeburt durch. Sie erkrankte mit Beginn der Regeln im 15. Jahre an Bauchfellentzündung, seit 2 Jahren Ausfluß, seit 2 Monaten blieb die Regel aus und es stellte sich eine Zunahme des Leibesumfangs ein. Die Untersuchung ergab eine große höckrige, teils feste, teils fluktuierende, wenig schmerzhafte Geschwulst. Bei der Operation (Dezember 1909) stellte Dr. *Koenig* einen von den linken Adnexen ausgehenden cystischen Tumor fest, der das ganze kleine Becken ausfüllt und überall mit Bauchfell, S. romanum und Mastdarm verwachsen ist. Auch rechterseits sind die Adnexe im Douglasschen Raum verwachsen, da besteht Hydrosalpinx. Die Serosa des Uterus und des Darms zeigen papilläre Wucherungen; der ganze Douglas ist mit Geschwulstmassen ausgekleidet, distales Ende des Wurmfortsatzes keulenförmig erweitert, hart. Uterus und Adnexe werden entfernt. Danach werden die Eileiter aufgeschnitten und man sieht ihre stark erweiterten Lichtungen mit markigen Geschwulstmassen erfüllt, die von der Innenvand der Tuben ausgehen. Da die Geschwulst nicht vollständig entfernt werden konnte, griff sie weiter um sich, es kam zum Durchbruch in den Mastdarm, aus dem sich blutige, übelriechende Flüssigkeit entleerte, weiterhin zum Durch-

bruch in die Scheide. Die Kranke ging 2 Jahre nach der Operation zugrunde (Dezember 1911).

b) *Autopsiebericht: Befund*: bei der nicht vom pathologischen Institute gemachten *Autopsie*: Sehr magere Frau. Abdomen gespannt. Totenstarre ausgebildet. Leiche stark kadaverös verändert. In der Medianlinie unterhalb des Nabels eine der Länge nach verlaufende Narbe von 13 cm Länge. Bei Eröffnung des Bauches bemerkt man ein Stück des großen Netzes, welches mit der Peritonealfläche der Operationsnarbe verwachsen ist. Bei Eröffnung des Abdomens entleeren sich ungefähr 2 l einer beinahe farblosen Flüssigkeit. Das parietale Peritoneum — besonders in der Höhe der Nieren und des Diaphragma ist übersät von multiplen Tumoren von verschiedener Größe, von der eines Hirsekorns bis zu der einer Orange. Das Peritoneum des Mesenterium und das große Netz enthalten dieselben Knoten. Im Bereich des großen Netzes findet sich ein Herd, der viel größer ist als die bisher beschriebenen. Er erreicht beinahe die Größe einer Männerfaust, enthält eine gänseegroße Cyste mit citronengelbem Inhalt.

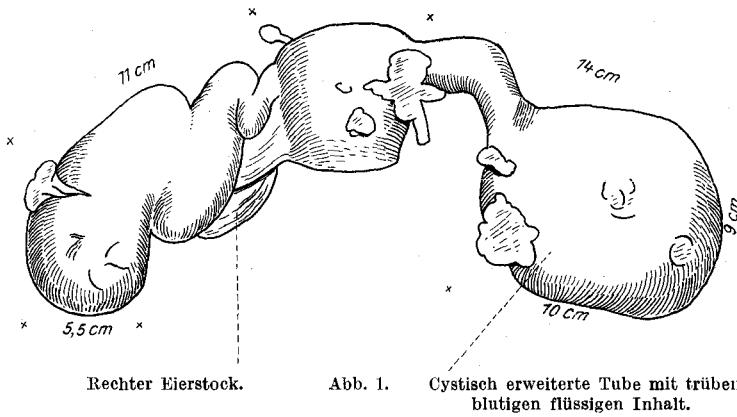


Abb. 1. Cystisch erweiterte Tube mit trübem blutigem flüssigen Inhalt.

Der Rest ist von Tumormassen gebildet. Das kleine Becken ist wenigstens auf den ersten Blick völlig ausgefüllt mit weichen Massen von unregelmäßiger brüchiger Oberfläche und weißer bis grauer Farbe. Die Oberfläche und die Schnittfläche, von der mäßig viel trübe, fadenziehende Flüssigkeit entweicht, sind granulos. Die *Geschlechtsorgane* fehlen. Die Blase ist völlig mit Massen bedeckt, die ihre Wand nicht durchbrochen haben. Die Ureteren sind erweitert; der linke hat einen Durchmesser von beinahe 8, der rechte von beinahe 12 mm. Man kann sie nur bis dorthin verfolgen, wo sie die Massen erreichen, die das kleine Becken ausfüllen. Brusthöhle, Zwerchfellstand beiderseits am Unterrand der 4. Rippe. Das Herz ist klein und ohne Besonderheiten. Die linke Lunge ist im Unterteil des Unterlappens atelektatisch, keine Metastasen. Thymus kaum erkennbar. Die Milz hat eine Größe von $7 : 2\frac{1}{2}$ cm. Die Kapsel ist weiß und verdickt. Am oberen Pol findet sich ein Herd von der Größe einer Nuß. Dieser gelbliche Herd ist sowohl auf der Oberfläche als auch auf dem Schnitt, nicht prominent; die Schnittfläche ist glatt. Im übrigen ist die Milzpulpa dunkelrot, die Follikel sind unsichtbar. Nebennieren o. B. Nieren: Das Nierenbecken ist erweitert, die Pyramiden sind abgeplattet. Die Rindensubstanz ist verschmälert. Magen o. B. Nach diesem Sektionsbericht mußte die anatomische Diagnose lauten: Lokalrezidiv nach Exstirpation des Genitaltumors. Ausgedehnte knotige Geschwulstmetastasen auf dem Peritoneum des Beckens und des ganzen Bauchraums mit Flüssigkeitserguß. Steno-

sierung der Ureteren durch Tumorbildung mit Erweiterung der Harnwege. Atelektase des Unterlappens der linken Lunge. Allgemeine Atrophie der Organe.

C. *Mikroskopischer Befund:* Block 1: Schon mit bloßem Auge erkennt man Geschwulstteile, die frei an der Oberfläche hervorragen und zum Teil im Schnitt, unabhängig von den Tumormassen, frei im Lumen getroffen sind. Mit der Lupe, ja zum Teil schon mit bloßem Auge überzeugt man sich von dem papillären Bau dieser frei herausragenden Tumorbildung. Dagegen hat das eigentliche Geschwulstmassiv schon nach Ausweis der Lupe ein festes kompaktes Gefüge.

Bei stärkerer Vergrößerung lässt sich demnach unterscheiden:

a) Der *papilläre* Teil. Hier lassen sich zottige Bildungen erkennen mit Papillen 1., 2. und sogar zuweilen 3. Ordnung. Wie gewöhnlich nimmt die gefäßhaltige Bindegewebsachse mit zunehmender Ordnung ab, d. h., je kleiner die Papille ist, um so schmäler ist die Stromaachse. Das bindegewebige Stroma zeigt ein lockeres kollagenes Gewebe mit mäßig reichen spindelförmigen Kernen und meist spärlichen Lymphocyten. Manchmal fehlen die Lymphocyten vollständig. Die Gefäße der Stromaachse sind teils kollabiert, teils mit Blut gefüllt und dann ziemlich reich an Leukocyten. Zwischen den Papillen finden sich einige abgeschilferte Zellen und rote Blutkörperchen. Das Epithel, das die Papillen verschiedener Ordnung überkleidet, ist überall mehr- bzw. vielschichtig, und lässt bisweilen Mitosen wahrnehmen. An reinen Querschnitten lassen sich 10—12 Kernetagen unterscheiden. Die einzelnen Epithelzellen sind dicht gestellt, die tieferen kleiner als die höheren, und die an der freien Oberfläche gelegenen mehr oder weniger zylindrisch. Flimmerzellen fehlen überall. Doch finden sich auch Partien, wo die Zellen von oben bis unten ziemlich gleichartig aussehen.

b) Der massive Teil. Auch hier ist bei mikroskopischer Betrachtung noch stellenweise die papilläre Struktur angedeutet. Dann finden sich aber tiefer Epithelnetze in einem fibrösen Stroma, das den gleichen Bau aufweist, wie die Achse der Papillen. Stellenweise wird dieses Stroma sehr homogen, kernarm und zeigt nur hier und da einen kleinen spindelförmigen Kern und wenig Gefäße.

Block 2. Mit bloßem Auge ist hier von papillärem Bau kaum etwas zu erkennen. Bei Lupenbetrachtung bemerkt man aber an der Oberfläche an einzelnen Punkten kleine knopfartige Auswüchse. Das übrige Stück zeigt aber den Bau eines Carcinoma solidum mit Ausnahme ganz weniger Stellen, wo Neigung zur Lumenbildung besteht. Zunächst findet sich in diesem Block ein reichlich entwickeltes fibröses Stroma mit spärlichen spindelförmigen Zellen. Hier und da sind einige elastische Fasern wahrnehmbar. Spärlich sind Lympho- und Leukozyten in einzelnen Gegenden verstreut. Mehrere kleine Arterien und Venen fallen im Stroma auf. In dieses Grundgewebe sind kompakte Geschwulstränge eingelagert, die aus gleichartigen Epithelzellen bestehen, wo sie die Oberfläche der Papillen bekleiden. Es finden sich aber dichtgestellte Epithelien von kleinerem Umfang, die an der äußeren Peripherie etwas höher, selbst zylindrisch erscheinen. Auch hier sind zahlreiche Mitosen eingestreut. Die langen Epithelnesten treten vielfach miteinander in Verbindung und können sich gelegentlich zu Netzen verbinden. Wie oben erwähnt, kommt es an manchen Stellen zur Bildung kleiner Lichtungen. Solche kleine Lumina, die an Drüsöffnungen erinnern, sind bisweilen in großer Zahl in den Epithelmassivs ausgespart und erscheinen dann teils leer, teils von einem kolloiden, hyalinen Pfröpfchen erfüllt. Augenscheinlich handelt es sich um Abscheidungsprodukte des Epithels. Diese Lumina sind im allgemeinen etwa so groß, wie der Querschnitt einer Muskelfaser. Andererseits schieben sich die Krebsherdchen stellenweise in größere Lichtungen vor, die von einem mehrschichtigen Epithel ausgekleidet sind, einer Auskleidung, die wenigstens stellenweise hervortritt. Anscheinend handelt es sich hier um große Lymphspalten,

deren Innenwand teilweise von Tumorepithel überwachsen ist. Gegen das Einwachsen in die Rinnen zwischen den Tubenfalten spricht sowohl das Verhalten des Epithels wie das der ganzen Wand. Endlich wären einzelne Tumorinseln zu erwähnen, die teils durch breite Epithelbänder mit den erwähnten kleinen Lumina, teils durch ein Gemisch zerfallender Epithelien und Leukocyten manchmal in Karyorrhexis gebildet werden. So erklären sich auch ganz seltene Bilder, wo im Innern eines Epithelnestes ein größeres cystoides Lumen vorhanden ist, das durch Zerfall entstand. Große gequollene kugelige Epithelien mit 1 oder 2 Kernen und eine gewisse Zahl von Leukocyten erfüllen das Lumen zum Teil.

Zusammenfassung:

Es liegt also primäres Carcinom der Tuben vor, das teilweise papillär gebaut ist, teilweise dem entspricht, was einzelne Gynäkologen alveoläres Ca. genannt haben (pap. alv. von *Sänger* und *Barth*). Das Wort alveoläres Ca. ist aber nicht glücklich gewählt, weil jedes Ca. im Prinzip alveolär gebaut ist. Nach der allgemeinen path. Anat. Nomenklatur müßten die Teile, die solide gebaut sind, als Ca. solidum bezeichnet werden.

Fall 2. a) Krankengeschichte, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. *Leon Martin* verdanke:

39jährige Frau, mit etwa 20 Jahren verheiratet. Beginn der Regel mit 11 Jahren. Mit 21 Jahren normale Geburt. Das Kind ist gesund, ohne Geschwister. Keine Geschwülste bei den Eltern. Im 27. Lebensjahr Bauchfellentzündung mit Fieber und Blutungen. Der Uterus bleibt vergrößert wie bei einer Schwangeren im 3.—4. Monat, wird dann allmählich kleiner. Bei der Untersuchung stellt man eine retrouterine Geschwulst fest. Die Operation durch Dr. *Ch. Perrier* (November 1924) ließ Verwachsungen von Eileiter und Uterus mit dem Darm erkennen, ferner einen linksseitigen Tubentumor, der tief ins kleine Becken hineinreicht und stark mit dem S. romanum verwachsen ist. Beim Anziehen der Annexe wird eine „Cyste“ der Tube eröffnet, die Körner wie in einer Blasenmole enthält. Uterus und Annexe werden entfernt. Strahlenbehandlung. Günstiger Verlauf bis zum Abschluß dieser Arbeit.

b) Anatomischer Befund: Das Präparat besteht aus dem Corpus uteri und den beidseitigen Adnexen (vgl. Abb. 2).

Der Uterus hat einen Durchmesser von 47 mm. Die Muskulatur einer Seite ist 23 mm dick. Das Cavum uteri ist stichförmig; die Serosa ist im allgemeinen glatt, zeigt aber an mehreren Stellen lamelläre oder fadenförmige fibröse Adhärenzen. (Auch mikroskopisch am Uterus keine Besonderheiten bis auf geringe Hyperplasie der Schleimhaut, von der Drüsen oder kleine Cystchen selten etwas in die Muskulatur hineinreichen. Keine Andeutung von Tumorbildung.)

Auf der linken Seite bilden die Tube und das Ovarium einen Block, der mit der Serosa des Uterus durch fibröse Stränge verbunden ist. Die unregelmäßige Oberfläche der Tube ist ebenfalls mit fibrösen Adhärenzen bedeckt. Das Ostium abdominale tubae ist leicht erweitert und bringt einem erbsengroßen Tumor von papillärer Oberfläche. Das der Ovarialgegend entsprechende schlaffe, unscharf begrenzte Gewebe reicht bis nahe an die Tube heran, hat eine zerrissene Oberfläche und mißt 6 : 3 $\frac{1}{2}$: 8 cm. Im Schnitt besteht es aus lauter Cysten von der Größe einer Kirsche bis zu der einer kleinen Nuß. Die Innenfläche der Cysten ist glatt, ihr Inhalt gelblich, etwa citronenfarbig. Die Wandungen sind transparent, die kleinen Cysten sind manchmal im Lumen der größeren eingelagert.

Auf der *rechten Seite* sind die Tube und das Ovarium einander sehr stark genähert; dabei ist die Tube viel voluminöser als das Ovar. Die Oberfläche des Eileiters ist mit lamellenförmigen fibrösen Auflagerungen besetzt. Sein uterines Ende zeigt in einer Ausdehnung von 3 cm keine Besonderheiten. Dann aber verdickt und verhärtet er sich stark. An seinem abdominalen Ende bemerkt man papilläre Exkrescenzen von roter Farbe, die der Tube ihre harte Konsistenz verleihen und die man in einer Ausdehnung von $2\frac{1}{2}$ cm auf ihrer Außenfläche antrifft. Im Längsschnitt sieht man, daß das Lumen der Tube völlig von ebensolchen

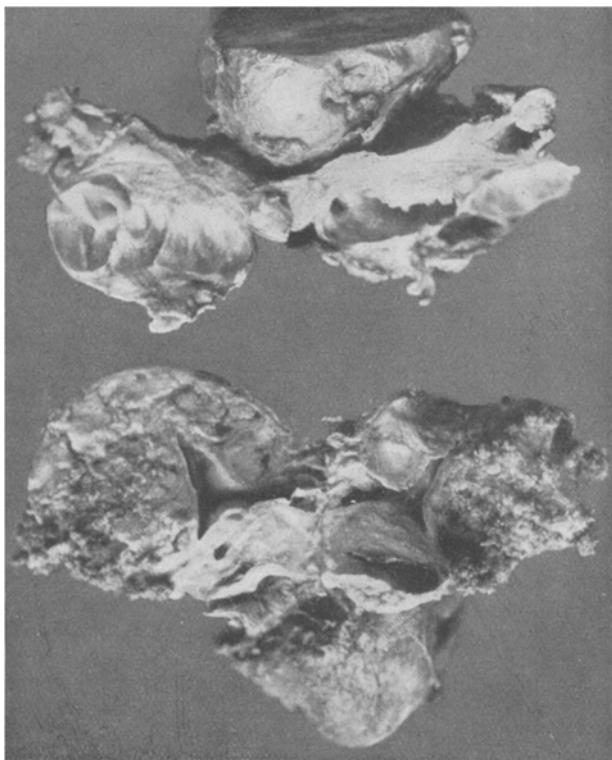


Abb. 2.

papillären Massen erfüllt ist, die ihrem abdominalen Ende einen Durchmesser von 33 mm verleihen. Die papillären Massen sind mit der Tubenwand verschmolzen, die induriert ist und bis zu 8 mm mißt. Die Fimbria ovarica ist am Ovarium fixiert; sonst bestehen aber keine Verwachsungen zwischen der Tube und dem Eierstock, außer je einer fibrösen Lamelle an seiner Vorder- und Hinterseite. Das Ovar ist nicht vergrößert und streng von der Tube und seinem Tumor getrennt; es ist nicht cystisch entartet und hat gewöhnliche Größe und Konsistenz. Es mißt 40 : 20 mm. Im Schnitt sieht man ein kleines Corpus luteum und einen Graaf-schen Follikel mit einer Hämorrhagie.

C. *Mikroskopischer Befund:* 1. Von der rechten Seite, an 5 Stellen geprüft.

a) *Makroskopisch normaler Teil der Tube:* Die Falten der Tubenschleimhaut sind nicht hoch, aber deutlich getrennt. Jede Falte zeigt ein fibröses, mäßig kern-

armes Bindegewebe und Blutgefäße, die meist kollabiert sind, aber mehrfach eine ganze Reihe von Leukocyten enthalten. Unmittelbar unter dem Epithel wird das Stroma reicher an Bindegewebzellen und enthält eine geringe Zahl von Lympho- und Leukocyten, auch spärliche Plasmazellen. Diese Elemente sieht man hier und da im Epithel eingelagert. Das einschichtige Epithel ist zylindrisch und zeigt mehrfach einen Cilienbesatz. Selten sind die oberflächlichen Epitheliens breit und plump und besitzen einen einfachen oder doppelten Kern, der genau so blaß gefärbt ist, wie der der anderen Epitheliens. Im Bereiche der Tubenmuskulatur fällt da und dort eine geringe streifige Anhäufung von Leukocyten auf. Meistens ist die Muskulatur ganz intakt. Spärliche Lympho- und Leukocyten können sich auch unter dem Peritonealepithel finden, das meistens gut erhalten und abgeflacht ist.

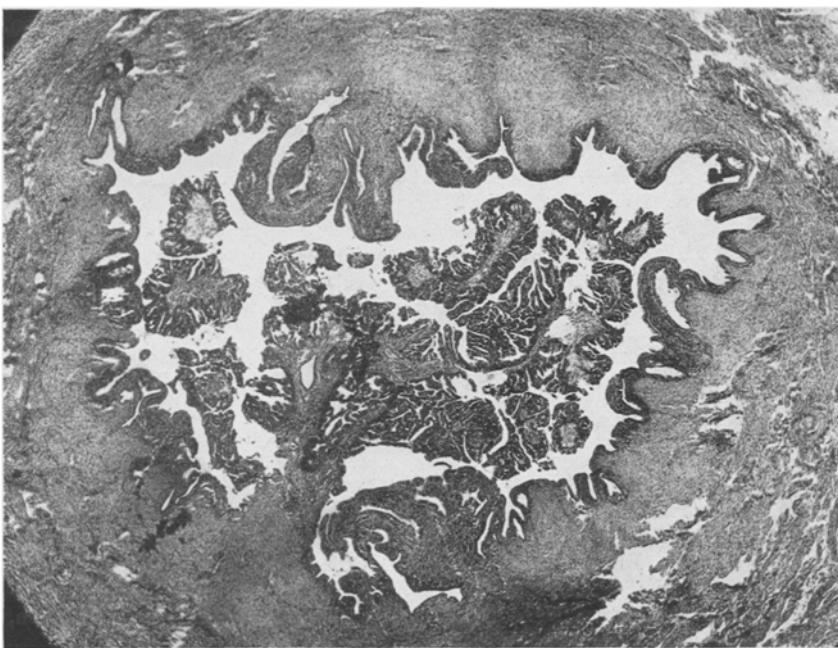


Abb. 3. Vergr. Leitz Ok. 2. Obj. A. Zottenbaum mit blastomatösem Epithel in die noch wenig erweiterte Lichtung des Eileiters vorwachsend.

b) Schon mit bloßem Auge erkennt man den runden *Querschnitt der Tubenwand und das im Lumen gelegene Tumorgewebe*. Wie das Mikroskop zeigt, wächst der im Lumen gelegene Knoten aus der Tubenwand an umschriebener Stelle heraus, wodurch zwischen der Geschwulst und der Tube im Lumen ein schmaler Stiel entsteht (Abb. 3). Die Muskulatur selbst geht nur an kleiner Stelle in den Geschwulststiel hinein. Im übrigen Umfang der Tube hat die Tubenwand das gleiche Aussehen wie im vorigen Schnitt. Nur sind die Falten mehr verstrichen. Dagegen bleibt das Epithel von gleichem Aussehen. An einigen Stellen indessen sind ein paar Querschnitte von drüsenschlauchähnlicher Form dicht unter dem Epithel entstanden; sie liegen noch im Bereich der schmalen subepithelialen Zone. Die Falten sind an wenigen Punkten in kleinen Netzen

getroffen. In diesem Bereich ist das Bindegewebe der Falten bis auf eine leichte lymphocytäre Infiltratoin auch noch unverändert. Dicht neben der Tumorinsertion ist das Epithel zunächst sehr platt. Dann wird es höher und 2—3schichtig. Darauf folgt eine Stelle, an der sich das Epithel in kleinen Knospen erhebt, um alsbald als ein Komplex von kleinen Zöttchen zu erscheinen, die aber zunächst keine bindegewebige Achse erkennen lassen. Unter diesen immer noch als Epithelknospen zu betrachtenden Gebilden ist die Tubenschleimhaut etwas reichlicher von Lymphocyten infiltriert. Die Epithelien haben keine Cilien. Ihre Kerne sind größer geworden und zeigen 1 oder 2 Kernkörperchen. Dann kommt die Stelle, wo der ganze Knoten sich in das Lumen vorschiebt. Der Knoten setzt sich aus einem breiteren und zwei schmäleren Bindegewebssämmen zusammen, die nach unten mit dem Schleimhautbindegewebe zusammenfließen und im Tumor selbst kleiner Seitenäste bilden, die sich immer feiner verzweigen. Dieses Bindegewebe enthält einzelne größere spindelige Bindegewebzellen und ein paar Lymphocyten. Auf dieser Bindegewebsachse baut sich das Epithel in höherer Schicht auf und entwickelt sich in Knospen und Netzen auf der Oberfläche und zwischen den Zotten. Die Epithelzellen sind zylindrisch im Längsschnitt, kubisch im Querschnitt und liegen in mehreren Lagen. Sie zeigen einen großen, ziemlich dunkel gefärbten Kern, der kugelig oder etwas gestreckt ist und meistens 1 oder 2 Nucleolen erkennen läßt. Fast in jedem Gesichtsfeld sind Zellen in Mitose, die man in allen Phasen antrifft. Auch atypische wie asymmetrische, pluripolare und hyperchromatische Mitosen sind sichtbar. Manchmal sieht man im Inneren der hyalinen Epithellage kleine runde Lücken, die leer erscheinen oder ein hyalines Produkt einschließen, das sich mit van Gieson gelb färbt. An den Zotten kann man die Höhe der Epithelschicht in 3—4 Lagen messen; aber mehrfach setzt sich von hier das Epithel in Bändern fort. Auch an der Stelle, wo der Tumor sich ansetzt, ist nur in den inneren Muskelschichten eine geringere Zahl von Lymphoidzellherdchen zu bemerken. Seltener sind vereinzelte Lympho- und Leukocyten unter dem wohlerhaltenen Serosaepithel. Mit Zunahme dieses Knotens wird in den folgenden Schnitten die papilläre Oberfläche noch deutlich charakterisiert durch frei ins Lumen vorspringende Zöttchen, an denen man die gefäßhaltige Bindegewebsachse und den breiten Epithelbesatz deutlich unterscheidet. Da sich das Epithel in knopfförmigen oder schmäleren leistenförmigen Erhebungen verdickt, erscheint die epitheliale Oberfläche der Zotten durch diese Einsenkungen schmalbürtig gefurcht. Die Epithelien zeigen hier etwas dunklere Kerne und erheben sich stellenweise in 5—6facher Lage. In der Tiefe dieses Knotens führen die vielfachen Einbuchtungen wieder zu drüsennählichen Lumina, die teils leer erscheinen, teils einzelne Epithelien einschließen.

c) *Mitten aus dem Tumor im Tubenlumen heraus* (Abb. 4): Diese Schnitte mitten aus dem Geschwulstgewebe im Tubenlumen zeigen wieder deutlich den papillären Aufbau der Geschwulst. Das Gesamtbild wird nur dadurch beeinflußt, daß sich, von dem Epithel auf den Zotten, Bänder und Streifen in dichter Menge entwickeln, die die Spalten zwischen den einzelnen Zottensäckchen erweitern und ausfüllen. Diese Ausfüllung führt dabei nie zu ganz kompakten Epithelmassen, sondern wird aneinandergelagerten Epithelbändern entsprechend, durch längliche, etwas unregelmäßige Spalten unterbrochen. Die verschiedenen Stadien des Wachstums lassen sich auf demselben Schnitt bemerken. So liegen an der äußeren Oberfläche im Schnitt längs und quer getroffene Zotten, die noch einfacher gebaut sind. Auf der relativ breiten, gefäßhaltigen Bindegewebsachse, die primäre, sekundäre und gelegentlich auch schon tertiäre Papillen bildet, erhebt sich zunächst ein mehrschichtiges Epithel, das aber nur selten eine gleichmäßig breite Bekleidung bildet. Fast überall gehen von diesem epithelialen Boden kurze Epithelleisten und Knöpfe

oder kleine Bogen in das Tubenlumen hinein. In der Bindegewebsachse fallen Spindelzellen, kleine lockere Häufchen von Lymphocyten und auch einige Leukozyten auf. Die Gefäße sind meist dünnwandig. Ihre Blutsäule ist arm oder etwas reicher an Leukozyten. Das Epithel zeigt dichtgestellte große Kerne und dementsprechend nur mäßig reiches Protoplasma. Die Zellen sind, soweit abgrenzbar, polyedrisch oder vielfach gestreckt, bis zu zylinderähnlichen Formen. Die Kerne sind von verschiedener Größe, sehr oft in Mitose. Wieder fallen atypische Kernteilungsformen, namentlich pluripolare auf, nicht minder einzelne Riesensterne. Weiterhin namentlich nach der Tiefe zu werden dann die Epithelleisten und Lamellen an der Oberfläche der Zotten höher und dichter, wobei die Zahl der Mitosen immer erheblich bleibt. An einzelnen Punkten, wo das Epithel förmlich ein kleines Massiv bildet, trifft man wieder auf hyaline Kugeln von wechselnder

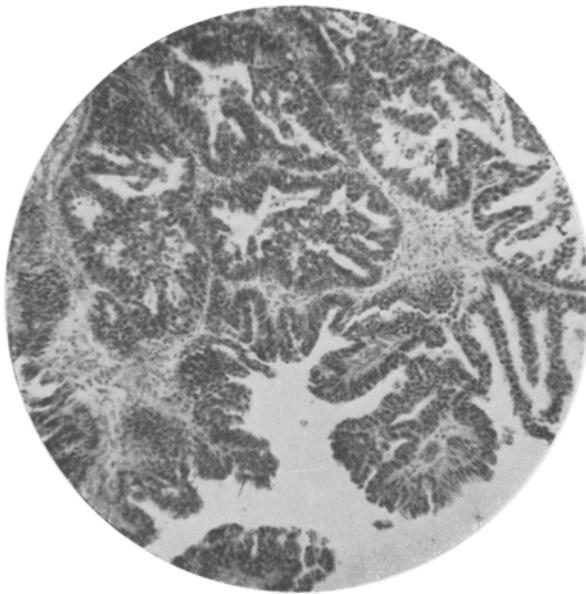


Abb. 4. Stelle mitten aus der Geschwulst. Dünne Bindegewebsachsen mit stark gefüllten Blutgefäßen. Drüsähnliche Stelle.

Größe, die durch Eosin leicht rot angefärbt sind und sich wie in einem Drüsenumen abgelagert finden. Selten findet man Zellen mit mehreren Kernen. Nur hier und da sind Leukozyten im Epithelbereich zu sehen. Ganz selten findet man eine nekrotische Zotte, deren kernloser Bindegewebsstock Leukozyten in Karyorhexis enthält und deren Epithelüberzug nur noch stellenweise erhalten ist.

d) Mit den folgenden Schnitten kommt die Gegend zur Darstellung, wo wir den *Tumor nur noch in seinen Resten nahe am abdominalen Tubenende finden, und wo der Eileiter mit dem Eierstock oberflächlich verwachsen ist*. Dabei ist zu bemerken, daß an der Verwachsungsstelle selbst keine Geschwulstbildung vorhanden ist. An der Seite des Tubenlumens sieht man auf der Tubenschleimhaut das Epithel teils von gewöhnlicher Beschaffenheit, teils in Gestalt kleinster Knöpfchen sich erheben, dann längere Epithelleisten und endlich einen größeren, makroskopischen, etwa pfefferkerngroßen atypisch papillären Auswuchs

bilden. Dieser hat die eben geschilderte Struktur. Unter dem Epithel zeigt die Tubenwand ein etwas verändertes Verhalten, indem sich einzelne Spindelzellen zwischen elastischen Fasern und kollagenen Bündeln eingelagert finden; spärliche leukocytäre und lymphoide Wanderzellen sind verstreut. Selten eine kleine Echymose. Dann kommen nach außen mehrfach Muskelzüge. An der Verwachsungsstelle mit der Ovarialrinde fehlt natürlich das Keimepithel, während es weiter ab gut erhalten ist. Zwischen Ovarium und Tube sind durch die Verwachsungen unregelmäßig umschriebene Hohlräume entstanden, die ebenfalls von Keimepithel ausgekleidet sind. Das Ovarium zeigt auf den Schnitten zunächst einen gewöhnlichen Bindegewebsssaum, dann die kernreiche Zone mit Primitivfollikeln und Graafschen Follikeln. Ein Graafsscher Follikel enthält ein wohlgebildetes Ovulum inmitten des Cumulus oophorus. Zahlreich sind die Corpora fibrosa, die tiefer hinreichen, weiter findet sich ein Follikel mit frischerer Blutung und Pigmentierung. An einem Punkte der Rinde sieht man ein Kalkkörperchen.

e) Schnitt durch die *Eierstocksregion mit kleiner Cystenbildung*, abseits von der Tubargeschwulst.

Das Ovarialstroma wird hier lockerer, schließt aber immer noch Corpora fibrosa ein. Einige Blutungen finden sich im Gewebe (Operationsfolge?). Die in dem Ovarialgewebe eingelagerten Cysten sind zum Teil von einer breiten Luteinzellenschicht ausgekleidet. Die Blutgefäße steigen wie gewöhnlich zwischen diesen Zellen auf, die groß, hell, mit einem runden, bläschenförmigen Kern ausgestattet sind und bei Scharlachrotfärbung verschieden große Lipoidtröpfchen erkennen lassen. Kleinere Cysten tragen eine platte Zellauskleidung von epithelähnlichem Verhalten. In anderen Cysten ist ein kubisches Epithel vorhanden, das sich mosaikartig darstellt. Einzelne Lymphocyten sind in und unter dem Epithel eingelagert. An der freien Oberfläche des Epithels ist eine körnige Auflagerung sichtbar; deutliche Flimmercilien treten jedoch nicht hervor.

2. Linke Seite: an 4 Stellen geprüft.

a) In dem proximalen, *makroskopisch nicht wesentlich verändert aussehenden* Tubenabschnitt sieht man bei näherer Betrachtung, daß das Tubenlumen leicht erweitert und die Wand etwa in der Hälfte des Umfangs verdickt ist. Die Muskelschichten der Tube sind hier nicht nennenswert verändert, die Schleimhautbucht etwas vertieft durch stärkeres Vorspringen der Muskelwand. Die Schleimhaut selbst ist hier wie gewöhnlich recht dünn, zeigt ein schmales, ziemlich zellreiches Stroma und eine einschichtige Bekleidung mit flimmernden Cylinderzellen. In weiterer Ausdehnung hat sich das Epithel der Tube progressiv verändert, ohne daß das Schleimhautstroma sich wesentlich betroffen zeigt, das zunächst als ziemlich dünne Lage erhalten bleibt. Das Epithel erhebt sich nämlich zu höheren Leisten auf dem Schleimhautstroma (Abb. 5), entweder wie gewöhnlich ohne zentrale Achse oder bisweilen mit einem feinen Bindegewebsstreifchen, das von der Mitte seiner Basis aus im Zentrum etwas vordringt. Es sind aber auch schon ein paar Papillen frei an der freien Oberfläche getroffen, die eine kleine gefäßhaltige Bindegewebsachse enthalten. Zugleich hat sich das Epithel verändert, indem die Kerne größer, bläschenförmig mit einem Nucleolus behaftet sind und das Epithel überall mehrfach geschichtet ist. So kommen Epithelleisten von beträchtlicher Höhe zustande. Im Stroma selbst sind 2 drüsähnliche Epithelschlüche dicht unter der Oberfläche getroffen, in denen das Epithel auch schon verändert und mehrschichtig ist. Im selben Tubenlumen findet man auch bereits weiterab 2 Querschnitte der Epithelneubildung. Die eine stellt eine Papille mit breiterem Epithelnetz dar, das aber in mehreren Stellen schmale gefäßhaltige Bindegewebsachsen einschließt. Auch hier sind Mitosen anzutreffen.

b) *Tubenquerschnitt etwas weiter vom Ostium uterinum entfernt.* Das Lumen ist stark erweitert. In der äußeren Wandzone der Tube sieht man im Umfang der Muskulatur kleine Lymphocytenhäufchen, spärliche Plasmazellen und etwas größere Fibroblasten im Bindegewebe. Muskulatur ohne Besonderheiten. Schleimhaut zum Teil unverändert, zum Teil Ursprungssitz eines großen bindegewebigen Astes, der Verzweigungen eingeht, die gegen das Lumen vorwachsend, fast die ganze, kleinerbsengroße Lichtung mit einem verzweigten Bäumchen erfüllen. Hier sind wieder auf den gefäßreichen Bindegewebsachsen die hohen Epithellagen in Form von epithelialen Leisten und Lamellen gewuchert; mehrfach sind 2 Leisten tunnelartig verbunden (Abb. 6). An einigen Stellen sind die Epithelzellen besonders groß und enthalten klumpige chromatinreiche Kerne. Mehrfach Mitosen.

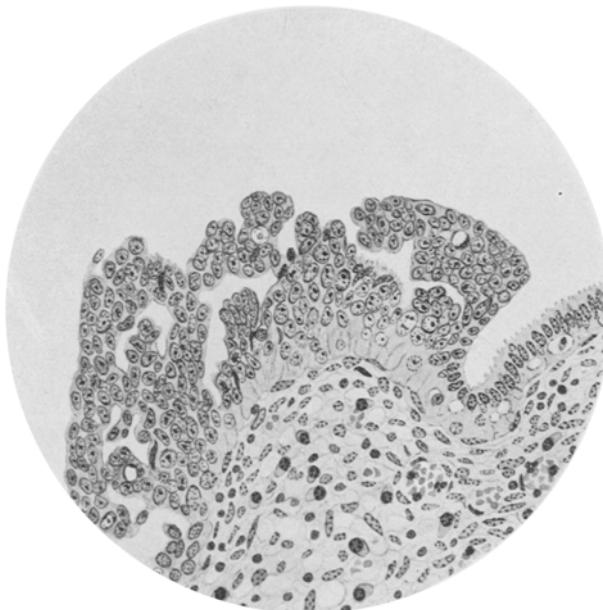


Abb. 5. Rechts normales Tubenepithel, links blastomatöses Epithel. Zeiss, Obj. DD, Ok. 3.

c) Hier war die *papilläre Neubildung im Eileiter schon makroskopisch gut sichtbar*. Die Tube ist außen von einer Schicht lockeren, zarten, gefäßreichen Bindegewebes umwachsen, das unmittelbar in das feste, bindegewebige Stroma der Muskelwand übergeht. In der Grenzregion sind spärliche Häufchen von Lymphocyten und Plasmazellen sichtbar. Mitten in der Muskelwand zeigen sich mehrere Kanäle, die rund oder buchtig und von Flimmerepithel ausgekleidet sind. Das Epithel entspricht unzweifelhaft dem Tubenepithel. Die Innenfläche der Tube zeigt unter dem erhaltenen Epithel eine schmale Schicht von Lymphocyten und Plasmazellen. Spärliche Lymphocyten durchziehen das einschichtige Epithel. In den Gefäßen der Schleimhaut manchmal ausgesprochene Leukocytose. Stellenweise sind in der Wand drüsenaartige Kanäle in größerer Zahl getroffen, die zum Teil vielfache Einstülpungen zeigen, hier und da zweischichtig sind und auch mehrere Mitosen aufweisen. Nicht weit davon ist das Epithel der Tubeninnenfläche an ganz umschriebener Stelle verändert in dem Sinne, wie schon mehrfach an

anderer Stelle beschrieben. Es finden sich gewucherte, ein mehrschichtiges Lager bildende Epithelien. Die einzelnen Epithelzellen zeigen einen großen bläschenförmigen, 1—3 Nucleolen tragenden Kern und mehrfach Mitosen. Unter diesem Epithel ein schmaler Streifen von Lymphocyten und Plasmazellen, aber nicht überall. An einem Punkte bildet dieses Epithel Arkaden. Nicht weit ab von der erkrankten Epithelstelle liegen im Lumen Zotten, die vom gleichen Epithel überkleidet sind. Noch tiefer im Lumen ist der Querschnitt vom makroskopisch sichtbaren Knoten, der den anderen Knoten durchaus entspricht. Insbesondere trifft man wieder fibröse Achsen, die sich verzweigen, Gefäße und Lymphocytenhäufchen



Abb. 6. Aus der Geschwulst in der Tubenlichtung papilläre Auswüchse, durch Epithelleisten vereinigt. Zeiss, Obj. AA, Ok. 4.

enthalten, und an der Oberfläche von dem mehrschichtigen mitosenreichen Epithel überzogen sind, das sich zwischen den Zotten hier zu fast soliden Epithelmassen entwickelt. An anderen Schnitten läßt sich nachweisen, daß die erkrankte Schleimhautstelle und der Tumor im Zusammenhang stehen.

d) *Ovarialgegend:* Sie ist auf diesem Schnitt von Tubenlumen und Geschwulst nicht getroffen. Man sieht in der Wand lockeres Bindegewebe, ferner Muskelzüge, sehr viel Gefäße und einige mit Epithel ausgekleidete Räume. Das Epithel ist einschichtig, einförmig, kurz zylindrisch. Nirgends ist deutlich Ovarialgewebe kenntlich.

Zusammenfassung:

Es liegt ein primäres Carcinom der Tuben vor, das sicherlich in der rechten Tube begonnen hat. Denn der linke Eileiter zeigt nur den ersten Beginn der Erkrankung, in Gestalt eines makroskopischen Herdes von Erbsengröße im Ostium abdominale und von mikroskopisch weit-

reichender beginnender Epithelwucherung der Tubenschleimhaut. Da Uterus und Ovarium selbst frei von Geschwulstbildung sind, kommen sie als Ausgangspunkt des Carcinoms nicht in Frage, auch entspricht das anatomische Bild dem typischen des primären Eileiterkrebses. Am linken Eileiter, der nur ganz stellenweise geringe Erscheinungen entzündlicher Reaktion zeigt, läßt sich der Prozeß der Epithelneubildung in verschiedenen Phasen verfolgen. An dem in seiner Form und Dicke veränderten Epithel, das sich ziemlich scharf von normalem Epithel abhebt, entstehen, immer lumenwärts gerichtet, mehrschichtige Knospen, selten Arkaden, dann durch Nachwachsen des gefäßhaltigen Stomas kleine, weiter größere, verzweigte Papillen, an denen das Epithel den primären aktiven Teil darstellt. Es wuchert auf den Papillen in Knopf- und Leistenform, wodurch dann Epithelnetze zwischen den Papillen, immer im Tubenlumen, entstehen. Die Epithelbänder und -Balken werden immer breiter und dichter, so daß hier und da fast Epithelmassive hervortreten, die nun mehrfach kleine drüsenuminaähnliche Lücken mit hyalinem „Sekret“ bilden. Die Lebhaftigkeit der Wucherung wird durch die Menge der typischen und atypischen Mitosen bekundet. Bemerkenswert ist die Seltenheit von Nekrosen, von Blutungen, die geringe Stroma-reaktion im entzündlich-reaktiven Sinne. An der linken Tube ist die mikroskopische Ausdehnung der Epithelwucherung von Bedeutung, die überall mit Atypie der Zellform einhergeht und sich mit Mehrschichtigkeit der Epithelbildung verbindet, also mit Atypie der Strukturen. Entzündliche Reaktion ist wieder ganz unbedeutend. Schon im kaum erweiterten Lumen der Tube hat sich die papilläre atypische Wucherung entwickelt, um am Ostium abdominale als makroskopischer Knoten aufzufallen. Während man hier nach dem makroskopischen Bilde an eine Implantationsmetastase des rechtsseitigen Tubentumors in die linke Tube denken könnte, zeigt das Mikroskop die *Multiplicität* der flächenhaften Entstehung der Neubildung. Nur unter dem Knoten in der linken Tube finden sich an einer kleinen Stelle drüsenaartige Epitheliestülpungen in etwas größerer Zahl, stellenweise zweischichtig, mit einigen Mitosen versehen, aber noch nicht so ausgesprochen neoplastisch wie an der Schleimhautoberfläche.

Das rechte Ovarium zeigt nur wenige einfache, seröse Cystchen und ist sonst unverändert. Das linke ist anscheinend nicht mitentfernt. Die an seiner Stelle gelegenen kleinen Cysten erscheinen harmlos, serösen Inhalts.

4. Die wichtigsten Eigenschaften der primären Tubencarcinome im Lichte der anatomisch-klinischen Ergebnisse und der allgemeinen Pathologie der papillären Geschwülste.

Um die Natur der primären Eileiterkrebsse besser zu erfassen, müssen diese Tumoren nach der Gesamtheit unserer Befunde und der der anderen

Autoren betrachtet werden, aber — und das ist bisher nur recht wenig geschehen — auch vom Standpunkt der allgemeinen Pathologie genauer analysiert werden. Wir werden bei diesen Untersuchungen der Disposition folgen, die wir im 2. Kapitel dieser Arbeit am Schluß des historischen Überblicks entworfen haben. Die mitgeteilten eignen Befunde und hier zu entwickelnde allgemeinere Leitgedanken (Prof. Askanazy) werden uns dabei nützlich sein. Wir haben die zu beantwortenden Fragen im 2. Kapitel in 3 Gruppen geteilt, nämlich, die *ätiologische, pathogenetische* und *nosologische*, die letzte in bezug auf die *Metastasenbildung*. Jede dieser 3 Gruppen zerfällt wieder in mehrere Unterfragen, die hier zu behandeln sind.

Ehe wir in die Erörterung der Fragen eintreten, ist es zweckmäßig, einige Dinge aus den klinischen Erhebungen festzulegen und zwar sind es folgende Punkte, die wir im Gesamtbild brauchen.

Treten die Geschwülste häufiger ein- oder doppelseitig auf?

Aus unserer Statistik ist zu entnehmen, daß unter 148 Fällen, in denen entsprechende Angaben gemacht sind, 48 Fälle beide Tuben betrafen, während von den 100 einseitig entwickelten 53 auf der rechten 45 auf der linken Seite saßen, 2 eine Notiz über die betroffene Seite nicht erhalten. Die etwas stärkere Teilnahme des rechten Eileiters trat noch stärker in der Statistik von *Dandelski* hervor und *Peham* meinte, für die *Sänger-Bartsche* Entzündungstheorie der Tubenkrebse eintretend (s. u.), daß die Bevorzugung der rechten Seite auf die relativ häufigen Blinddarm-Entzündungen zurückgeführt werden könnte. Es ist aber nicht recht ersichtlich, wie der erkrankte Wurmfortsatz eine solche Rückwirkung auf das Tuben-Epithel ausüben sollte. Greift doch schon die Salpingitis eher die Oberfläche der Appendix als die Appendix-Schleimhaut an und ist die Appendicitis doch ein so verbreiteter Prozeß im Gegensatz zum seltenen primären Tubenkrebs, daß hier von einer Beziehung wenig bemerkbar ist. Ist nun in unserem 2. Falle auch die rechte Tube die zuerst erkrankte, so lehrt doch diese Beobachtung, wie vorsichtig man mit der Angabe der einseitigen Erkrankung bei Tubencarcinom sein muß. Die bisherige Statistik über Doppel- bzw. Einseitigkeit krankt, wie unsere Feststellung im 2. Fall von neuem lehrt, insofern an Unzuverlässigkeit, als in anscheinend einseitigen Erkrankungen nur die Adnexe einer Seite entfernt werden (*Peham* gibt an, daß das 18 mal unter 51 Fällen geschehen ist) und in vielen Fällen der doppelseitigen Exstirpation der Adnexe nur die untersucht werden, die mit bloßem Auge als erkrankt diagnostiziert worden waren. In unserem 2. Falle hätte man nach dem makroskopischen Augenschein auch an eine primäre Krebsbildung in der rechten Tube mit kleiner Impfmetastase im linken Eileiter denken können, und doch erwies die histologische Untersuchung, daß die beiden Tuben Sitz primärer, koordinierter Krebsbildung sind, wenn die rechte auch

zeitlich voranging. Bei genauerer Prüfung sind unsere beiden Fälle doppelseitige Tubencarcinome. Sie liefern also einen neuen Beitrag zur Lehre, daß Carcinome primär multipel sein können und nicht immer von einem einzigen Zentrum (*Ribbert*), oder wie *Bard* gar wollte, von einer einzigen Zelle ausgehen müssen. Das hindert nicht, daß ein Zentrum früher in Saat schießt, als ein anderes. So tritt denn auch das Vorherrschen der primären Tubenkrebs im rechten Eileiter in der Statistik der letzten Zeit weniger hervor und es wird zweifelhaft, ob die Idee, daß das primäre Tubencarcinom oft einseitig ist, nicht eine Gefahr in sich birgt. Wir müssen mit der Tatsache rechnen, daß das Carcinom in der zweiten Tube weniger stark entwickelt ist oder sogar noch in mikroskopischen Dimensionen vorliegt. Es dürfte sich also empfehlen, bei primären Tubencarcinomen der Sicherheitshalber beide Eileiter zu entfernen. Gegen den Einwand, daß das Carcinom der zweiten Tube auf Inoculation beruht, spricht nicht nur das histologische Ergebnis

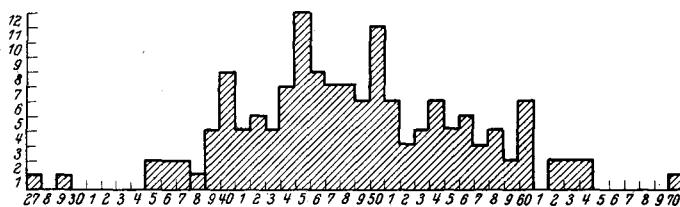


Abb. 7. Tab. 1.

der Untersuchung unseres 2. Falles, sondern auch die Tatsache, daß in diesem Falle andere „Impfmetastasen“ außerhalb der Tuben nicht vorhanden waren, weder auf den Ovarien noch im exstirpierten Bereich des Becken-Peritoneums. Von weiterem Interesse ist die Frage nach dem *Alter der Kranken* (vgl. Tab. 1).

Der jüngste Fall von primärem Tubencarcinom ist bei einer Frau von 27 Jahren, der älteste bei einer Person von 70 Jahren mitgeteilt. Auch aus unserer Tabelle geht hervor, daß sich die Mehrzahl der Erkrankten im Klimakterium und postklimakterischen Alter befand, im ganzen die Lebenszeit zwischen 40 und 60 Jahren bevorzugt. Man kann daran denken, daß die besonders ausgeprägten Zacken der Kurve mit 40, 45 und 50 Jahren darauf beruhen, daß die Altersschätzungen der Kranken von den Autoren auf Zehner und Fünfer abgerundet sind. Diese Anstiege der Ziffern sind auch schon *Dandelski* aufgefallen. Ein besonderes Licht auf die Tubenkrebs darf diese Altersstatistik nicht werfen, da sie mit den Erfahrungen über die Krebsfälle im allgemeinen im Einklang steht. Der Gedanke, daß die Carcinombildung in ihrem Wesen mit dem Erlöschen der Keimdrüsen-Funktion zusammenhänge, ist ja mehrfach ausgesprochen, aber nicht weiter gestützt. Denn die Verhältnisse liegen

bei den Carcinomen des Mannes analog, wo von einer Beendigung der Keimdrüsen-Tätigkeit nicht gesprochen werden kann. Außerdem haben die Experimente über Tiergeschwülste gelehrt, daß die verimpften Mäuse-Sarcome und -Carcinome nach Kastration nicht schneller wuchsen (*Graf im Institute Weichselbaums*) und daß die verimpften Fetalgewebe nicht schneller bei Ratten wuchsen, nachdem ihnen die Geschlechtsdrüsen entfernt waren (*Askanazy*¹), (*Katazse*²). Des weiteren ist nun noch ein Punkt zu besprechen, der auch auf die etwaige Beziehung der

Tubenkrebs zum Geschlechtsleben Bezug hat, nämlich auf die Zahl der Geburten, auf Sterilität und Fruchtbarkeit der an Carcinom der Tuben erkrankten Frauen. Nach der beiliegenden Tabelle 2 lehrt unsere Statistik, daß von den Patienten 31,4% kinderlos waren oder, wenn man die Aborte zu den Geburten zählt, nur 24,5% „Einkindersterilität“ bestand in 29,5% bzw. in 32,4% der Fälle.

Man ersieht, daß manche Frauen 5, 6, ja bis 10 Kinder zur Welt gebracht hatten, so daß man etwa 2 Geburten auf eine Patientin herausrechnen könnte. Wichtig bleibt die Feststellung, daß nur $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{4}$ nicht geboren hatten. Sie ist in gewissem Sinne, nämlich in ätiologischer Hinsicht, von Bedeutung.

Es ist die Angabe, auf die wir gleich zurückzukommen haben, daß die Grundlage des Tubencarcinoms in chronischen Entzündungen dieses Organs gelegen sei. Die ersten Autoren, die sich in dieser Frage äußerten (*Sänger, Zangemeister*) betonten, daß die völlige oder Einkindersterilität unter den Kranken in erheblichem Maße überwiege. Da bei der Entstehung der Sterilität Entzündungen der Genitalorgane und besonders Tubengonorrhöe eine sehr große Rolle spielen, würde eine derartige Feststellung von Wert sein. Aber schon *Stolz* stellte fest, daß die Sterilität bei Frauen, die an anderen Geschwülsten leiden, ebenso häufig ist wie beim Tubencarcinom. Aus unserer

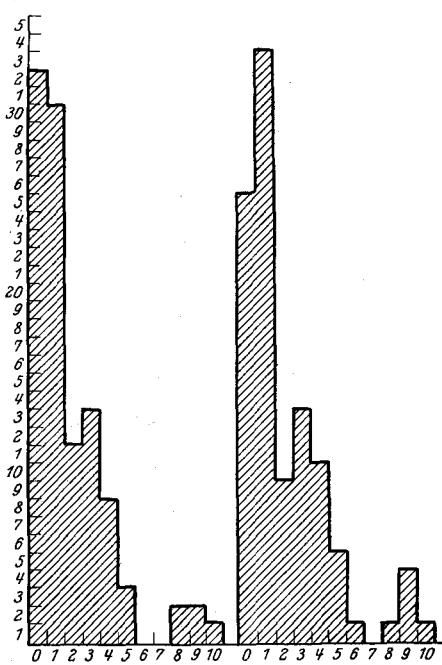


Abb. 8. Tab. 2.

¹⁾ Internat. Kongreß der Pathologen in Turin 1911.

²⁾ Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1917, Nr. 16.

Statistik ist zu entnehmen, daß sich aus der Kinderzahl (im Verhältnis zum normalen Durchschnitt) kein Schluß ziehen läßt, der für die Entstehungsbedingungen des Tubenkrebses verwertbar wäre.

Unter den die *Aetiologie* betreffenden Punkten wurde von uns im 2. Kapitel an erster Stelle die Frage aufgeworfen: Ist die Theorie von *Sänger* und *Barth*, nach der das primäre Tubencarcinom auf Grund einer alten ausgeheilten chronischen Entzündung entsteht, haltbar? Wir vergessen dabei nicht, daß man bei der Entstehung der echten Geschwülste (Blastome) mit inneren und äußeren Krankheitsfaktoren rechnen muß, von denen bald mehr die einen, bald mehr die anderen im Vordergrunde zu stehen scheinen. Nun sind ja die entzündlichen Vorgänge als sog. „präcanceröse“ Erkrankungen schon lange gewürdigt, wobei man annimmt, daß die präcancerösen Prozesse mehr die Quelle der örtlichen Disposition darstellen. Es ist jedenfalls angezeigt, in jedem Falle nach solchen das „Terrain“ vorbereitenden Veränderungen, in der uns beschäftigenden ersten Unterfrage, nach noch bestehenden oder abgeklungenen entzündlichen „Irritationen“ zu suchen. Hier hat man seit langem und an verschiedenen Organen zwischen „Reizen“, die mit spezifischen Infektionen (Tuberkulose, Lues, Rhinosklerom usw.) zusammenhängen und solchen unterschieden, die banal-entzündlicher Herkunft sind. Tubenkrebs sind nun in je einem Fall von *v. Franqué* und von *Lipschitz* auf die gleichzeitig nachweisbare Tuberkulose des gleichen Organs bezogen worden. *v. Franqué* formuliert den Gedanken in dem Sinne, die Patientinnen „wären nicht an Carcinom erkrankt, wenn sie nicht die Genitaltuberkulose erworben hätten“. Bei der Verbindung der weiblichen Genitaltuberkulose überhaupt mit lokalem Carcinom ist die tuberkulöse Infektion der primäre Vorgang, und die epitheliale Neubildung ginge, wie in der Beobachtung *Walthardts* am Uterus, von der atypischen Wucherung aus, die durch die chron. Schleimhauttuberkulose nicht selten bedingt wird. Oder die krebsige Neubildung kann sich, wie im Falle von *v. Franqué* an der Tube an mehreren Orten einstellen, polyzentrisch beginnen, auch am Oberflächenepithel, das am Tuberkulosenprozeß nicht beteiligt ist. Ja *v. Franqué* meint, daß die atypischen Wucherungen nicht die Vorstufen des Carcinoms darstellen: atypische Wucherung und Carcinom seien parallele Vorgänge, wobei er sich auf *Borst* und *R. Meyer* bezieht. Dazu ist in der Tat zu bemerken, daß „atypische Wucherungen“ gerade bei Tubentuberkulose nichts weniger als selten sind. Diese Bilder haben gerade dadurch etwas verwirrend gewirkt, daß die Epithelzellen in den Spalten der verwachsenen Falten oder in drüsenaartigen Tiefensprossen aktiv an der Tuberkelbildung teilnehmen. Wenn sich dann diese epitheliumgrenzten Räume mit lockeren Epitheloidzellhaufen mit oder ohne einer Langhansschen Riesenzelle epithelialer Abkunft füllen, dann können diese „Epithel-

nester“ leicht irrtümlich für krebsverdächtig gehalten werden. Nun beginnt die weibliche Genitaltuberkulose bekanntlich meistens in den Tuben, wo primäre Carcinome eine große Seltenheit darstellen, eine solche Besonderheit, daß diese epithelialen Atypien bei Tuben-Tuberkulose uns in der praktischen Diagnose nicht zu beunruhigen brauchen. Tuberkulose der weiblichen Genitalien wurde im Genfer Patholog. Institut bei 1% aller Frauen-Sektionen gefunden (vgl. *Askanazy*, Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Nr. 30).

Es steht hier wie mit der Tuberkulose anderer Örtlichkeiten, in der Haut, am Darm, in den Lungen usw., wo eben einmal das Carcinom auf tuberkulösem Terrain entstehen kann, die Tuberkulose das präcanceröse Leiden gebildet hat, ohne daß sie das Carcinom zu erklären vermöchte, wenn man sich nicht mit der unbefriedigenden Hypothese abfindet, daß das Carcinom durch ein unablässiges Regenerationsbestreben bedingt wird. In gewissem Sinne ist auch die *Sänger-Barthsche* Theorie auf einen spezifischen Infektionsreiz eingestellt, wenn man die *Ätiologie* der Krebse auf eine vorausgegangene mehr oder weniger abgelaufene Salpingitis zurückführt. Denn diese Entzündungen sind ja sehr oft gonorrhoeischen Ursprungs. Als Zeichen einer bestehenden alten Salpingitis sind angesehen worden: die histologischen Bilder von „entzündlichen“ Infiltraten, das gleichzeitig häufige Vorkommen von Tuboovarialcystomen, eine Verdickung des uterinen Tubenendes und die Obliteration des abdominalen Ostiums (*Sactosalpinx*). Auch die Anamnese bzw. Krankengeschichte ist für diese Frage belangreich. Wie aus den ausführlichen Beschreibungen unserer eigenen Beobachtungen hervorgeht, sind gerade in unseren beiden Fällen die Stützpunkte für die Behauptung einer alten Salpingitis nicht reichlich. In dem noch jüngeren Stadium, unserem 2. Fall waren die abdominalen Tubenostien offen, Verdickung des ostium uterum waren ganz gering und bereits durch Aufzüge der Krebsbildung veranlaßt. Die entzündlichen „Infiltrate als lymphocytäre Reaktionen“ kommen bekanntlich auch in Carcinomen, besonders an Grenzpartien vor und müssen um allenfalls für vorausgehende Entzündung beweisend zu sein, abseits von der Tumorbildung liegen und den bekannten Bildern der chronischen oder alten Salpingitis entsprechen. Tuboovarialcysten (nicht Cystome!) wären wichtig, *Lipschitz* fand sie in 26 Fällen, sie sind in unserem 2. Falle aber nicht eigentlich vorhanden, da sich neben der Tube nur kleinere Cystchen finden, die teils auf geringe Verwachsungen zwischen Tuben und Ovarium, teils auf kleine Cysten im Ovarium, teils auf Lymphangioktasien zurückzuführen sind. Damit soll natürlich das Vorhandensein alter Salpingitiden in vielen Fällen nicht bestritten werden. 1897 bemerkte *B. Wolff*, daß sich in allen sicheren Fällen von Eileiterkrebs die Neubildung auf einer durch chronische Entzündung veränderten Tubenschleimhaut entwickelt. Wir haben aber in unserem

2. Fall die multiple Neuentstehung von Krebsherden an Schleimhautstellen gesehen, die von chronischer Entzündung ja überhaupt von vorausgehenden Schleimhautveränderungen nichts erkennen ließen. Auch andere haben Krebsbildung ohne vorausgehende Schleimhauterkrankung gesehen (*Friedenheim*). Die chronische Salpingitis kann ein „präcanceröses Leiden“ darstellen, sie ist ja noch häufiger als die Tubertuberkulose und kann nur das unsehbare Heer der präcancerösen Veränderungen vermehren, ohne etwas mehr über die Krebsgenese auszusagen. Präcancerösen Leiden kann bisher nur dann eine tiefere ätiologische Bedeutung beigemessen werden, wenn sie in einer häufigeren Beziehung zur Entstehung von Krebsen stehen, was man von der Salpingitis wegen der Seltenheit des Tubenkrebses nicht sicher behaupten kann, zumal die umgekehrte Folge: erst Carcinom, dann salpingitische Erscheinungen nicht immer auszuschließen ist. Somit antworten wir auf die erste Unterfrage von der Ätiologie des primären Tubenkrebses, daß die Theorie ihrer Entwicklung auf Grund einer alten Entzündung der Tube sich vielfach durch den Nachweis alter Salpingitis stützen läßt, daß diese Veränderungen aber zu häufig sind, um eine Aufklärung zu liefern. Es fehlt den Nachweis der Besonderheit, der die Brücke zwischen alter banaler Salpingitis und der Krebsbildung herstellt.

Als zweite Unterfrage in der Ätiologie des Tubenkrebses wurde in Kapitel 2 die Frage gestellt, wieweit *Mißbildung* der Tube eine Rolle spielen möchten. Man kann bei der mehrfachen Angabe von der Verdickung des uterinen Eileiterstückes daran denken, daß hier einmal eine kongenitale „Adenomyose“, von *Recklinghausens* Tubenwinkel-Adenomyom vorgelegen hat, wenn auch wie oben erwähnt, diese Verdickung verschiedener Art sein kann. Bei Adenomyose kann eine kongenitale Einstülpung der Tubenschleimhaut in die Muskelwand vorliegen. Mißbildungen in der Tube, die Sitz krebsiger Erkrankung war, sind von *Friedenheim* und *Doran* erwähnt oder angenommen. Diese Autoren suchen für die Fälle, in denen das Carcinom in der Tubenwand selbst um sich gegriffen hat, nach in der Wand gelegenen epithelialen Elementen als Ausgangspunkt. *Doran* denkt dabei an versprengte Keime, die vom Wolffschen Gang geliefert wären, *Friedenheim* an eine Nebentube. Der Nachweis des einen oder der anderen ist aber nicht erbracht. Es wäre auch von Interesse in Fällen, in denen erst eine Tube erkrankt ist, nachzuschauen, ob der noch geschwulstfreie Eileiter Erscheinungen von Mißbildungen darbietet. Wir haben aber oben angemerkt, daß der andere Eileiter nur selten ganz frei ist. Bisher können wir also in den Tuben selbst Mißbildungen als Gewebsquelle von primären Krebsen nicht als erwiesen ansehen. Fälle, wie unser zweiter, wo sich die multizentrische Entstehung an nicht vorher veränderter Schleimhaut verfolgen läßt, tun

dar, daß weder alte Entzündung noch lokale Mißbildung eine Conditio sine qua non für Krebsbildung darstellen. Es wäre auch noch angezeigt, nach Mißbildungen in übrigen Genitale auszublicken, aber weder Uterus-myome noch Ovarialcysten bringen uns auf diesem Wege weiter. Immerhin kann man diesen Gesichtspunkt noch weiter im Auge behalten. Als 3. Unterfrage in der Ätiologie der Tubenkrebse ist (Kapitel 2) oben die genannt, ob irgendwelche *äußere Faktoren* in Betracht kommen können. Zu solchen Umständen zählen wir hier nicht mehr die pathogenen Bakterien, deren entzündungserregende Wirkung in ihren letzten Folgen oben gewürdigt wurde. Von den anderen äußeren Krankheitsursachen, die in der Ätiologie der Geschwülste eine gewisse, mittelbare, indirekte Rolle spielen können, wären Traumen, thermische, aktinische, chemische Einflüsse in Erwägung zu ziehen. Aber von solchen ist in der Literatur der Tubenkrebse nichts erwähnt, wir können also über diesen Punkt hinweggehen. Bei der nun folgenden letzten Frage der Ätiologie gilt es, das Verhalten der *anderen Organe* der Kranken zu prüfen, besonders nach Mißbildungen oder gleichzeitigen Gewächsen zu mustern, die auf eine angeborene allgemeine Disposition zur Tumor-Erkrankung hinweisen könnten. Die große Zahl der Beobachtungen ist für diese Beobachtung wenig oder gar nicht brauchbar. Denn ein Teil der Fälle ist nur klinisch untersucht, ein anderer auch anatomisch genauer geprüft, aber oft zu einer Zeit, als man der Konstitution noch nicht besondere Aufmerksamkeit schenkte. Erst seit *E. Albrechts* Hinweis wird bei den Autopsien von Geschwulstkranken und — auch seit damals keineswegs überall — auf das Vorhandensein von Mißbildung und anderen gleich- oder andersartigen Neoplasmen geachtet. In unserer Statistik finden wir Veränderungen an anderen Teilen des Genitalapparats mehrfach angemerkt. Von Ovarien und Tuben war schon die Rede, am Uterus hat man Schleimhautpolypen, Myome, Atrophieen, Hypertrophien, Endometritiden angetroffen, aber damit ist wenig für den uns beschäftigenden Gegenstand anzufangen. So bleibt auf dem Gebiete der Ätiologie im Sinne der das Carcinom begünstigenden Faktoren noch viel zu tun, von der Ätiologie im engeren Sinne ganz zu schweigen.

Da gewisse Krebse in einzelnen Ländern häufiger sind als in anderen, (vgl. Schilddrüsenkrebs häufiger in Kropfländern) haben wir auch eine Statistik nach der Herkunft der Fälle aufgestellt, indem wir den Sitz des Autors zugleich als das von den Patienten bewohnte Land betrachteten. Danach stammt etwa die Hälfte aller Fälle aus Deutschland, etwa ein Viertel zusammen aus Frankreich und England. Doch erlaubt diese Tabelle keinen bindenden Schluß, da die Publikationen natürlich keinen verlässlichen Ausdruck für die Häufigkeitsziffer der Erkrankung darstellen, Genauigkeit der Untersuchung

und wissenschaftliche Analyse der Krankheiten wesentlich mitsprechen¹⁾.

Erfreulicherweise gelangen wir zu genaueren Aufschlüssen, wenn wir uns nun zur *Pathogenese* der Tubenkrebs wenden.

Wir warfen in dem 2. Kapitel unter den hier zu prüfenden Fragen an erster Stelle die nach dem Ausgangsmaterial des primären Tubenkrebses auf. Da haben wir bei Geschwülsten jeder Örtlichkeit zwischen einem ortsfremden Keim, dem nicht weiter vorher umgestalten Mutterboden und dem pathologischen umgepflügten Mutterboden zu wählen. Wir sahen oben bereits, daß wenige Autoren mit der Möglichkeit der Entstehung der Tubenkrebs aus einem heterotopen Keim zählen, daß aber die Grundlagen für eine solche Annahme bisher mangeln. Das Tubenepithel schafft das Carcinom, zum mindestens in der Regel. Ob dieses Epithel nun erst in eine neue Phase eintreten muß, ehe es krebsfähig wird, ehe eine Krebsrasse erzeugt ist, scheint fraglich. Denn selbst wenn man annnehmen will, daß häufig Salpingitiden vorausgehen müssen, sind prä-canceröse Epithelmetamorphosen an den Tuben nicht gewährleistet. Aber vorausgehende entzündliche Tubenprozesse sind nicht für alle Fälle erwiesen und wie groß ist die Zahl der Salpingitiden, denen kein Carcinom nachfolgt! Auch die nun zu würdigende Tatsache der multiplen Entstehung von Carcinominseln auf verschiedenen Punkten der Tubenschleimhaut, selbst beider Eileiter läßt nicht erkennen, daß ein das Tubenepithel zuerst ummodellnder Prozeß vorausgehen muß, ehe die Krebsbildung möglich ist. Denn man sieht in unseren Fällen die Epithelsprossung auf einem sonst nicht erkennbar veränderten Boden. Gelangen wir nunmehr zur *Morphogenese* des Tubencarcinoms, so läßt sich dieser Vorgang darum relativ leicht verfolgen, weil er sich im wesentlichen auf dem freien Hintergrund des Tubenlumens abspielt. In unserem 1. Fall war der Prozeß schon beiderseits stark vorgeschritten, im 2. Fall konnten die beginnenden Wachstumsvorgänge an der erst in geringem Grade erkrankten linken Tube gut verfolgt werden. Die Epithelzelle verändert ihr Aussehen, indem sie ihre Cilien verliert, dunkelkernig wird, und ihre Wachstumssteigerung durch Mehrschichtigkeit (1. Wachstumstypus) und gegen das Lumen gerichtete Bildung von Knöpfchen bzw. Arkaden (2. Wachstumstypus) ausdrückt. Von großer Bedeutung ist, wie wir alsbald sehen werden, das Fehlen jeder Neigung zum Tiefenwachstum, dem 3. epithelialen Wachstumstypus. Wie unter normalen und pathologischen bei jeder Zottenbildung ist das Epithel der Träger des aktiven Prinzips, während das gefäßhaltige Bindegewebe auf dem Fuße folgt. Es ist wie bei der Anlage fetaler Parenchyme, wo das Gefäß

¹⁾ Deutschland: 107; Frankreich: 26; England: 23; Österreich: 13; Ungarn: 8; Rußland: 6; Amerika: 5; Italien: 3; Holland: 3; Schweiz: 3; Prag: 2; Norwegen: 1; Belgien: 1.

fehlt, wenn Agenesie des Organs besteht. Die Bindegewebsachse ist schmal, nicht viel mehr als zur Umhüllung der Gefäße notwendig ist. Mit dem Vorwachsen des Epithels im Papillom geht die Entwicklung des Gefäßbäumchens im gleichen Schritt fort. Es ist interessant zu sehen, wie an schmalen Stielen größere papilläre Exkreczenzen hängen. Dabei bleibt die Ernährung gut, Blutungen sind auffallend selten, Nekrosen selbst auf der Höhe der Malignität gering. In diesem Stadium stellen sich die Geschwulstfälle in einer Form dar, daß sie „rein papillomatösen Bau“ aufweisen, nach dem 1. Typus der Einteilung von *Sänger* und *Barth*, die allerdings noch die Einschichtigkeit des Epithelüberzugs wie beim malignen Adenom des Uterus betonten. Auch diesem Stadium läßt die Atypie der Zellform (veränderte Struktur des Elements, Polymorphismus der Zelle), die durch die Mitosen typischer und atypischer Natur bekundete Proliferationsstärke, die Atypie der Struktur, zunächst in Gestalt der mehrschichtigen Papillombildung kaum einen Zweifel an der malignen Bedeutung der Wucherung. Man wird bei einiger Aufmerksamkeit leicht Stellen mit weiteren Atypien des folgenden Stadiums finden. Seltener scheint das erste Erscheinungsbild das eines einfachen Papilloms gewesen zu sein. So hat *Paltauf* in dem Falle von *Fabricius* zuerst ein Papillom der Tube mit stärkeren Zellenhäufungen an einzelnen Stellen diagnostiziert und erst im weiteren Verlauf lieferte die Geschwulst der andern Tube papillomatöse Wucherungen, in denen das Epithel nicht mehr ein- sondern mehrschichtig war und auch die Grenze gegen die bindegewebige Stroma schon ziemlich verwischt war. Erst dann wurde das Carcinom diagnostiziert. In der Beobachtung *Danels* wurde auch bei der ersten Operation ein gutartiges und erst bei der zweiten ein malignes Papillom diagnostiziert. In dem Falle von *Brennecke* und *Osterloh* wurde die wahre Natur erst durch ein Rezidiv in der Narbe festgestellt. Die Richtigkeit der Annahme soll nicht bestritten werden, ob schon im Prinzip eine Impfmetastase kein absoluter Beweis für Malignität ist (vgl. *Pseudomyxom*), wenn sie auch gewöhnlich Verdacht erwecken muß. Aber nach allem, was wir heute über die Papillome der Tuben wissen, wird man gut tun, die maligne Neigung dieser Gewächse in den Vordergrund zu stellen. Bei weiterer Entwicklung der Geschwulst entsteht das Bild, das *Sänger* und *Barth* als „alveolär-papillären Bau“ beschrieben. Es handelt sich aber nicht um eine andere, neue Form sondern um eine weitere Phase des atypischen Wachstums, atypisch im Sinne der Strukturbildung. Wir haben schon früher angemerkt, daß der Ausdruck alveolär nicht glücklich ist, weil er im Grunde eine bauliche Eigentümlichkeit der Carcinome überhaupt ist. Dazu fügen wir hier hinzu, daß die Alveolen im gewöhnlichen Sinne Lücken im Gewebe darstellen müßten, in denen sich die epithelialen Eindringlinge ablagern. *Sänger* und *Barth* haben aber richtig erkannt, daß es sich nur um eine

„Pseudo-alveolare Anordnung“ handelt, die durch den engen Zusammen-schluß papillärer Ausläufer bedingt ist. Nach unseren Befunden können wir das genauer so formulieren, daß die Mehrschichtigkeit der papillären Erzeugnisse so weit geht, daß sich auf dem schon mehrschichtigen Boden der Zotten weiter epitheliale Leisten erheben, die zu engmaschigen Netzen oder fast kontinuierlichen Lamellen und Balken zusammenfließen. Manchmal füllen sich die kleinen Lücken in diesem Epithelmassiv mit sekretartigen hyalinen Tropfen kolloidaler Natur. Aber diese zwischen dem Astwerk der papillären Primärbildung ausgewachsene Epithelmasse liegt im *Lumen der Tube*. Die so geschaffenen „Epithelnester“ sind also anderer Natur als die gewöhnlichen Krebskörper im Schoße der Organe, sie entsprechen flächenhaft verwachsenen Papillen. Die Stromareaktion bleibt dabei gering. Ja es ist ein Zeichen der „*Irritatio subinflammatoria*“ (*Askanazy*) des Carcinomreizes, daß auch im Beginn der neuen auf dem alten Schleimhautboden entstehenden Papillome keine rechte Stromareaktion eintritt, bis auf die zur Erhaltung der Epithelwucherung notwendige Gefäßneubildung mit notwendigster Bindegewebshülle. Nun hat man diesen beiden Stadien, oder Erscheinungstypen des Tubencarcinoms noch eine 3. Erscheinungsform das *Tubenwandcarcinom* (*Friedenheim*) zugefügt, was zu beachten bleibt. In vielen Fällen wie in den unsrigen ist dieses Stadium des Wachstums nicht vertreten. Nur an einer kleinen Stelle sahen wir im 2. Falle den ersten Ansatz um Tiefen-wachstum, während alles andere vielmehr ein *Höhenwachstum* darstellt.

Damit gehen wir zu der folgenden im 2. Kapitel aufgeworfenen Frage nach den Beziehungen zwischen *Mutterboden* und *Tumorform* über. Die Grundlage zu unseren Betrachtungen liefern die vorstehenden Feststellungen über den Bau der Tubencarzinome, die das große Leitmotiv des papillären Höhenwachstums erkennen lassen. *Askanazy* hat in Vorlesungen und Veröffentlichungen immer betont, daß zum Verständnis der Geschwulstformen eine ganze Reihe von Bedingungen in Betracht zu ziehen sind. Es ist vielleicht nicht überflüssig darauf hinzuweisen, daß diese „Ursachen“ der Morphogenese mit den „Ursachen“ der Geschwulstbildung überhaupt wenig gemein haben, nicht mehr als den im Grunde fortwirkenden Neubildungsreiz. Unter den mehrfachen Bedingungen, die das Erscheinungsbild des Tumors bestimmen, muß man nach *Askanazy*¹⁾ auch jene und zwar in erster Linie zählen, die nach *W. Roux* die Gestaltung während der Embryogenese hervorbringen: Selbstdifferenzierung und abhängige Differenzierung. Als Beispiel der letzten Art führte *Askanazy* unter den Blastomen bzw. Blastoiden die Angiome der Placenta an. Diese Geschwülste unterscheiden sich bekanntlich von ihrem Mutterboden weitgehend im Bauplan, indem sie im Gegensatze

¹⁾ Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen 6. 1908 und Zentralbl. f. Pathol. 29, Nr. 3. 1918.

zur Placenta keinerlei zottigen Bau besitzen. Die Erklärung liegt in dem Fehlen des Chorioepithels im Angiom. Da das Epithelwachstum den zottigen Bau des Mutterkuchens bedingt, indem zwischen ihnen und dem Zottenstroma „abhängige Differenzierung“ besteht, fällt der Umstand in der reinen Gefäßbindegewebsgeschwulst fort, die das Angiom verkörpert. An Gegenstücken dazu, an Beispielen der Beeinflussung der Gestalt von Tumoren durch das Prinzip der „Selbstdifferenzierung“ mangelt es nicht. Da ist der erbliche Antrieb des Neuroepithels, Röhren und Blasen auch in Neuroepitheliomen zu bilden, da die Neigung der drüsigen Organe nicht nur drüsige oder drüsenartige Geschwülste erzeugen, sondern auch die Sonderart des Drüsentypus mehr oder weniger getreu wiederzuerzeugen. Wir wollen nun hier das prinzipiell Wichtige dieser Auffassung für die Papillome in gewissen anatomischen Apparaten zum Ausdruck bringen. Zur Entstehung eines Papilloms sind überall 2 Grundbedingungen zu erfüllen: die Neigung zur Epithelneubildung überhaupt und das Vorhandensein einer freien Oberfläche, sei es die Oberfläche einer Schleimhaut, die Lichtung einer Drüse oder die Höhle einer Cyste. In der Tat ist die papilläre Wucherung eine Form der Epithelneubildung, die sich unter den angegebenen Grundbedingungen an vielen Orten offenbaren kann. Nun ist allerdings zu bemerken, daß im allgemeinen zu viel Papillome diagnostiziert werden, indem man z. B. ein Adenom einer Schleimhaut, welches wegen des Widerstandes der Muskularis mucosae sich nicht nach unten eindrückt sondern an der Oberfläche frei heraustritt, leicht irrtümlich als Papillom betrachten kann. Ein mikroskopischer Schritt zumal von eingebetteten Material sollte diesen Irrtum aber leicht beseitigen. Das wichtige Ereignis, auf das wir hier nun hinzuweisen haben ist die unabweisbare Regel, daß es in den Harnwegen und in den Tuben bei epithelialen Proliferationen fast nur Papillome bzw. papilläre Carcinome gibt. Die wichtige Parallelatsache ist, daß diese Schleimhäute *drüsenlos* sind, ihr Epithel also die erbliche Anlage zur Drüsensprossung, zum Tiefenwachstum nicht besitzt. In der Harnblase kennen wir noch den nicht seltenen Befund der epithelialen Einsenkung in der Form der *v. Brunn'schen* Zellnester und der aus ihnen hervorgehenden Cystchen. So besteht denn auch eine größere Neigung des Epithels der Harnwege zum Tiefenwachstum, wenn das Papillom in Nierenbecken, Ureter oder Harnblase in carcinomatöses Wachstum eintritt. Ja, da dieses Epithel von vornherein mehrschichtig ist, ist der Beginn des Tiefenwachstums oft das erste sichere Zeichen der malignen Umwandlung der Papillome. Bei den Tubenkrebsen tritt, wie wir sahen, das Stadium des Tubenwandkrebses durchaus zurück. Man kann nur nebenher noch daran denken, daß das Tiefenwachstum in der Harnblase durch den Flüssigkeitsdruck in dem Cavum vesicæ begünstigt wird, während er für die Tube nicht ins Gewicht fällt. Wie

nebensächlich dieser Einfluß aber ist, geht auch daraus hervor, daß der Tubenkrebs im Lumen verbleibt, auch wenn das Lumen des Eileiters durch die Geschwulstmasse erheblich erweitert ist, die Tubenwand also unter hohen Innendruck steht. Dabei ist zu berücksichtigen, daß *Tubenwandkrebs* bei sekundärem Eileiterkrebs ein häufiges Vorkommnis bilden, was zur makroskopischen Differentialdiagnose zwischen primärem und sekundärem Tubencarcinom mitverwertet werden kann. Bei sekundären Neoplasmen handelt es sich eben um einen Tumor, der die erblichen Eigenschaften des Tubarepithels nicht besitzt und schnell in den Lymphbahnen des Eileiters fortwuchert. Wenn nun aber der primäre Eileiterkrebs auch lange Zeit ein Oberflächencarcinom bleibt, so ist damit für seine klinisch-pathologische Bösartigkeit nichts gewonnen. Im Gegenteil kann man feststellen, daß die allerdings auch außerordentlich viel häufigeren Blasen-Papillome öfter im gutartigen Zustand angetroffen werden. Damit gelangen wir zu der Frage der *Metastasenbildung* der malignen papillomatösen Tubengeschwülste. Man hat schon (vgl. *Lipschitz*) mehrfach hervorgehoben, daß diese Tumoren lange Zeit örtlich begrenzt bleiben, was wir wieder auf ihre ursprüngliche Neigung zum Höhenwachstum beziehen möchten. Aber schließlich räumt die 3. Atypie der malignen Geschwülste (*Askanazy*), die atypische Lokalisation mit den Bestrebungen der erblich-spezifischen Art mehr oder weniger auf und es kommt zur Verschleppung der Blastomzelle in andere Organe. Der Sitz der Metastasen kann sehr mannigfach sein, die vom noch unbehandelten Tumor oder von einem Rezidiv (das nach *Dandelsky* in etwa 47%, nach *Lipschitz* in 41% der Fälle eintrifft) ihren Ausgang nehmen und in *Lichtwitz'* Statistik in 28% der Fälle sichergestellt waren. Es ist nach der Lokalisation des primären Tumors verständlich, daß die meisten und ersten sekundären Geschwulstherde auf dem Peritoneum, in den übrigen Genitalorganen (Uterus und Eierstock) im Netz und Douglasschen Raum anzutreffen sind. Ebenso sind die Nachbarmetastasen (oder gelegentlich sekundäre Tumoren per continuitatem) in Scheide und Harnblase, den Därmen des Beckens erklärliech. Eine besondere Bevorzugung von Organen für den Sitz der Metastasen ist sonst nicht bemerkbar, aber es ist interessant, daß sich einige Male Metastasen in der Mamma fanden. Was das Alter der Frauen mit Milchdrüsen-Metastasen (einmal links, einmal rechts) angeht, so war die eine 47, die andere 48 Jahre alt, also in die Zeit der Menopause. Vielleicht ist es angezeigt, auf die Beziehung der Lokalisation der Metastasen zur zeitlichen Organfunktion hinzuweisen. Die *Verbindungswege* der neoplastischen Elemente sind von der kontinuierlichen Verbreitungsweise abgesehen, wie gewöhnlich die Straßen der Metastasierung. Aber gerade beim primären Tubenkrebs dürfte die Impfmetastase eine beachtenswerte Rolle spielen. Wir meinen da zunächst die mehrfach festgestellten

Inokulations-Metastasen der Bauchdecken nach der Laparatomie, in der Scheide im Bereiche der Narbe. Daneben kommt in größerem Ausmaße die spontane Verpfropfung auf die gesamte Peritonealfläche (Zwerchfell, viscerales und parietales Bauchfell) einschließlich des Netzes und des Douglasschen Raums in Betracht. Es ist ja schon von den papillären Eierstockstumoren her nur zu geläufig, welch einen günstigen Boden das Peritoneum für die Aussaat papillärer Geschwülste abgibt. Etwas komplizierter liegen die Verhältnisse für regionäre Schleimhaut-Metastasen. Auch für sekundären Untersuchungsschleimhautknoten ist die *Inokulation* angeschuldigt und annehmbar, wenn sich lymphatischer und retrograder Transport des Tumorzellen ausschließen läßt. Für die Eileiter selbst ist wie wir sahen, multiple Neuentstehung zu berücksichtigen. Die Metastasierung auf dem Lymphwege kann sich weit ausdehnen, denn man kennt Metastasen in Lymphknoten vom Becken an bis zur Supraclaviculargrube (*Rossinski*). Als begünstigend für die Ausbreitung des Tubenkrebses hat man neben der Dünnwandigkeit der Tuben die doppelte Lymphströmung angeschuldigt, die den Krebszellen zur Verfügung steht: einmal das *Bett des vom Corpus ausgehenden Lymphstroms*, dann das der Cervix. Endlich wird die Blutzirkulation von den Tumorzellen benutzt, an die bei Metastasen in Leber und Mammae gedacht werden muß. Übersieht man aber die Zusammenstellung der Örtlichkeiten der Sekundärgeschwülste bei Tubenkrebs, so fällt auf, daß die hämatogene Verbreitung stark zurücktritt. Bezuglich der Formen, in denen die sekundären Gewächse erscheinen, ist zu erwähnen, daß auch hier das Gesetz gilt, ohne freie Oberflächen keine papillären Exrescenzen.

Schlußsätze:

Es werden 2 Fälle primärer Tubenkrebs mitgeteilt. Aus unserer Kenntnis dieser seltenen Geschwülste läßt sich entnehmen, daß es sich um papillomatöse Gewächse handelt, die multipel entstehen können. Sie zeigen ein ausgesprochenes Oberflächenwachstum auf der Tubenschleimhaut, obschon sie eine ganz besondere Neigung zur Malignität besitzen, also nicht wie andere Papillome lange Zeit benignen bleiben. Durch die breiten epithelialen Brücken zwischen den Zotten entsteht in der Tubenlichtung ein schwebendes Massiv, das aber nur pseudoalveolär gebaut ist. Endlich kann es zum Tiefenwachstum kommen, zum Eindringen in die Wand. Die Tubengeschwülste sind wie die der anderen drüsengeschwulsten Schleimhäute (Harnwege, Conjunctiven), ja noch mehr als diese, durch das Prinzip der „Selbstdifferenzierung“ zum Höhenwachstum veranlaßt, da diesem Epithel die Anlage zur Einstülpung in der Norm abgeht und das Zurücktreten dieser Anlage sich auch bei pathologischem Wachstum ausspricht. Die Metastasierung erfolgt besonders

durch Inoculation und den Lymphstrom, auf dem Blutwege entstehende Metastasen sind selten.

Literaturverzeichnis.

- Aichel*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1912, Nr. 2, S. 58. — *Amann*, zit. nach *Bubnoff*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 13, S. 525; 1912 (II), Nr. 27, S. 1223. — *Amreich*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1922, Nr. 6, S. 209. — *Andrews*, Transact. of obst. soc. of London 1903, S. 54. — *d'Anna* (1896), zit. nach *Stolz*. — *Anufrije*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 20, 753. 1904. — *Arendes*, Inaug.-Diss. Würzburg 1900. — *Augier et Delasaes* (Delassy) 1898, zit. nach *Stolz*. — *Baisch*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1909, S. 976. — *Barett*, Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. Empire 27, 200. — *Barris*, Proc. of the roy. soc. of med. 7, Nr. 9, S. 209. 1920. — *Beckmann*, Frommels Jahresbericht f. Geb. und Gyn. 1912, S. 280. — *Bertino*, A., La ginecologia, Firenze 1906, S. 423—435. — *Beutin*, Arch. f. Gynäkol. 87, H. 1, S. 220. — *Bland-Sutton*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1903, Nr. 20, S. 613. — *Boldt* (1897), zit. nach *Stolz*. Zit. in Frommels Jahrebericht über die Fortschritte aus dem Gebiete der Geb. u. Gyn. 1902, S. 317. — *Borgna*, Giorn. di gin. e di Ped. Torino 1902, S. 394. — *Bousier et Venot*, Revue de gyn. et de chirurgie abdominale 1901, Bd. 5. — *Boxer*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1909, S. 549. — *Brennecke*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 10, 104. — *Bretschneider* Zentralbl. f. Gynäkol. 1921 S. 972. — *Briggs H.*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1906 Nr. 10 S. 311. — *Bubnoff* Inaug.-Diss. München 1912. — *Busch Zum* zit. nach *Bubnoff*. — *Caraven et Lerat* Bull. de la Soc. anat. 1909 S. 301. — *César* Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 89 Nr. 4 S. 169. 1914. — *Chalot* zit. nach *Bubnoff*. — *Count le Frommels* Jahresbericht über die Fortschritte aus dem Gebiete der Geb. und Gyn. 1902, S. 318. — *Cullen*, zit. nach *Dandelski*. — *Cullingworth*, zit. nach *Dandelski*. — *Cullingworth et Shattoek*, Prim. Ca. of the fallopian tube 36, 307. 1894. — *Dandelski*, Inaug.-Diss. Würzburg 1907. — *Danel*, zit. nach *Dandelski*. Essai sur les tumeur malignes primitives de l'oviducte. These de Paris 1899. — *De-lannay*, Paris chirurgical 1, 15. 1909. — *Dirner*, G.-J. *Fonyo*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1905, Nr. 7, S. 229. — *Doran*, A., Primary cancer of the fallopian tube (1888) of pathologie Society of London 39, 208. — *Drutmann*, Inaug.-Diss. München 1913. — *Duret*, Revue et de de gyn. chirurgie abdominale 1899, S. 213. — *Eberth-Kaltenbach*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 16, 357. 1889. — *Eckardt*, Arch. f. Gynäkol. 53, 183. 1897. — *Einsle*, Inaug.-Diss. München 1913. — *Everke*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1907, Nr. 26, S. 793. — *Fabricius*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1898, Nr. 27, S. 720; Wien. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 49, S. 1230. — *Falk*, Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 25, S. 554; Therap. Monatshefte 1897, 11, 313. — *Feehre*, Die Krankheiten der Eileiter. Leipzig 1895. — *Fehling*, zit. nach *Bubnoff*. — *Fischel*, Zeitschr. f. Heilkunde 1895, S. 143. — *Fleischmann*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, S. 235. — *Fonyo*, Zentralbl. f. Gynäkol. 37, 1317. 1913. — *Forgne et Massabieu*, Lyon méd. 1921. — *Franqué v.*, Zeitschr. f. Gynäkol. 69, 409. 1911; 47, H. 2. 1902; Verhandlungen der deutschen Gesellschaft f. Gynäkol. 4, 606; Zentralbl. f. Gynäkol. 1901, S. 730. — *Friedenheim*, Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 25, S. 542. — *Germmel*, Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. Empire 1, 1908. — 17, 24. 1910. — *Glendining*, Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. Empire. — *Gosset*, An. de Gyn. et d'obst. 1909, S. 271. — *Graefe*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1902, S. 1389. — *Groth*, *Martin*, Inaug.-Diss. Heidelberg 1922. — *Guillemin et Morlot*, Gynécol. et obstétr. 7, Nr. 4. S. 326. 1923. — *Gurd*, Canad. med. assoc. Journ. 3, 389. — *Hannecart*, Journal méd. de Bruxelles 1901, Nr. 34. — *Hare*, zit. nach *Dandelski*. — *Hartmann*, Inaug.-Diss. Halle. — *Hillebrand*, Monatsschr.

- f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1922, S. 72. — *Hofbauer*, Arch. f. Gynäkol. **55**, 316. 1898. — *Hofmeier*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1907, Nr. 10, S. 296. — *Hoermann*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1914, S. 177. — *Hurdon*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1902, S. 809. — *Horrocks*, Brit. med. journ. **24**. 1903. — *Jacobsen*, Petersburger Geb. und Gyn. Zeitschr. 1898. — *Jabozzi*, Archiv Ital. di Gin. 1902, S. 124. — *Kalmann*, Wien. med. Wochenschr. 1922, S. 1294. — *Karabos*, Frommels Jahresbericht f. Geb. und Gyn. 1912, S. 284. — *Kehrer*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **27**, 327. 1908. — *Keitler*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1905, Nr. 20, S. 630. — *Klemp*, Inaug.-Diss. Berlin 1923. — *Knauer*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1895, S. 574. — *Knoop*, Nederl. Gyn. Verein, Sitz. vom 20. V. 1917. — *Kroemer*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **22**, 577. 1905. — *Kubinyi*, Gynäkol. Rundschau 1913, S. 649. — *Kundrat*, Arch. f. Gynäkol. **80**, 384. — *Kuenkler*, Inaug.-Diss. Heidelberg 1922. — *Kuestner*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **59**, 297. 1922. — *Landau-Rheinstein*, Arch. f. Gynäkol. **39**. 1895. — *Latzko*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, S. 599. — *Lecène*, Annales de Gyn. **66**, 418. 1909. — *Legg*, Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. Empire **17**, 38. 1910. — *Leuret-Levux*, Bull. assoc. franc. pour l'étude du cancer au 20 et 11., 1922, Nr. 1, S. 20—21. — *Lewitzky*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **41**, 349. 1915; Zentralbl. f. Gynäkol. 1914, S. 679. — *Lipschitz*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **39**, 33. 1914. — *Lwow*, zit. nach *Dandelski*. — *Macnaughton*, Jones, zit. nach *Dandelski*. — *Maiss*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 33, S. 1187. — *Mantel*, Inaug.-Diss. 1916. — *Martin*, zit. nach *Bubnoff*. — *Mercelis*, New York med. journ. **72**, 45. — *Mischhoff*, Meditsina St. Petersburg 1901, Nr. 3, S. 181. — *Mikhnov*, Diagnostic et traitement des tumeurs de l'abdomen 1893 **3**, 564. — *Moench*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **80**, 62. 1918. — *Montgomery*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1911, S. 1417. — *Mueller, O.*, Inaug.-Diss. Würzburg 1900. — *Mueller, G.*, 5. Kongr. tschech. Naturf. und Ärzte, Prag 1914. — *Norris*, Surg., gynecol. a. obstetr. 1909, S. 272. — *Novy*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **11**, 1043. 1900. — *Olivier et Martin*, Cancer de la trompe Lyon méd. 1921. — *Orthmann*, Zentralbl. f. Gynäkol. **10**, 816. 1886; Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **15**, 212. 1888; Zentralbl. f. Gynäkol. Nr. 45, S. 1478; Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **54**, 195; Zentralbl. f. Gynäkol. 1906, Nr. 30, S. 851; Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1907, S. 735. — *Osterloh*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1896, S. 809. — *Peham*, Zeitschr. f. Heilkunde, Abt. Chirurgie 1902—1903, S. 317. — *Penkert*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1909, Nr. 24, S. 852. — *Pfannenstiel*, Arch. f. Gynäkol. **48**, 524. 1895; Veits Handb. d. Gynäkol. Bd. III, S. 406. 1898. — *Philipps*, Nederlandsch tijdschr. v. geneesk., Teil 2, 1919, Nr. 44. — *Pilliet, A. H.*, Bulletins de la société anatomique, 24. XII. 1897. — *Pompe, van, Merdervoort*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1905, Nr. 19, S. 597. — *Pozzi*, zit. nach *Bubnoff*. — *Quéun et Longet*, Rev. de chir. **24**. 1901. — *Raabe*, Beiträge zur Geburtsh. u. Gynäkol. **15**, 242. — *Ries*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1897. — *Roberts*, Transact. of Obst. society London **41**, 129. 1899; **40**, 189. 1898. — *Robinson*, Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. **80**, Nr. 503, S. 551. 1919. — *Roche*, zit. nach *Dandelski*. — *Rollin*, zit. nach *Dandelski*. — *Rossinski*, Thèse de Bâle 1910. — *Rosthorn*, Prager Zeitschr. f. Heilkunde **17**, H. 2—3. — *Routier*, Annales de gyn. et d'obstrique **1**, 39. 1893. — *Ruge*, Arch. f. Gynäkol. **106**, 207. 1917. — *Sänger und Barth*, Die Krankheiten der Eileiter. Leipzig 1895. — *Savor*, Wien. klin. Wochenschr. 1895, S. 775. — *Saretzky*, Frommels Jahresber. f. Gyn. u. Geb. 1907. — *Schäfer*, Inaug.-Diss. Leipzig 1901. — *Scharlieb*, zit. nach *Bubnoff*. — *Schauenstein*, Wien. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 1, S. 32. — *Schmidlechner*, Frommels Jahresber. f. Gyn. u. Geb. 1912, S. 283. — *Schottländer*, Geb. und Gyn. Ges. in Wien, 10. III. 1914. — *Schweitzer*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1921, S. 972. — *Sencert*, Bull. soc. de la d'obstétr. et de gynécolog. 1912, S. 399. —

Smyly, The Dublin journ. of med. Science 1893. — *Spencer*, zit. nach *Bubnoff*. — *Stranca*, Zentralblatt 1922, Nr. 13, S. 508. — *Stoltz*, Arch. f. Gynäkol. **66**, 365. 1902. — *Straßmann*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1915, S. 395. — *Stroganoff*, Americ. de gynécol. **41**, Nr. 6. — *Tate*, Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. Empire **17**, 35. — *Tédenat*, zit. nach *Bubnoff*. — *Thaler*, Gynaekol. Rundschau 1916, S. 230; Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, S. 494; Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **52**, 280. 1920. — *Theilhaber und Edelberg*, Arch. f. Gynäkol. **96**, 23. — *Tuffier*, Anneles de gyn. et d'obstétr., Paris **42**, 203. — *Vatkins*, Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. **17**, 273. 1896. — *Veit*, Zeitschr. f. Gynäkol. u. Geburtsh. **16**, 212. 1889. — *Virlet*, zit. nach *Dandelski*. — *Warneck*, Société obst. et gyn. de Moscou, octobre, novembre 1893. — *Weinbrenner*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Nr. 27, S. 891. — *Westermark et Quensel*, Noddiskt med. Archiv **24**. 1892. — *Wiener*, Zentralblatt 1910, Nr. 49. S. 1597. — *Wiesinger*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1910, Nr. 29, S. 991. — *Withhauer*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **12**, 615. 1900. — *Wynter-Essex*, Transact. of path. society **62**, 222. — *Zangenmeister*, Brunn's Beitr. z. klin. Chir. **34**, 96. — *Zweifel*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1894, Nr. 27; Vorlesungen über klin. Gynäkol., Berlin 1892, S. 139.

Herrn Dr. Martin Groß (Hamburg) danke ich bestens für seine freundliche Unterstützung beim Studium der Literatur und für seine gütige Herstellung mehrerer Mikrophotogramme.