

Gleichzeitiges Vorkommen von Adenocarcinom und Riesenzellensarkom im multipel-myomatösen Corpus uteri, nebst Ansiedlung des Carcinoms auf der Sarkomoberfläche.

Von Dr. Ludwig Ferdinand Schaller in Stuttgart.

Der Begriff des Carcinosarkoms des Uterus, der seinerzeit unter dem Einflusse von Virchow und Klebs aufkam, begegnet wohl auch heutzutage noch einer gewissen Skepsis. Das Ineinander, wie Geßner sich ausdrückt, von Sarkom und Carcinom an derselben Stelle der Corpusschleimhaut kann jedoch nicht gänzlich geleugnet werden, hat doch Gebhard in seiner Pathologischen Anatomie der Sexualorgane¹⁾ einen Fall beschrieben, bei dem die von einem Uterusrundzellensarkom eingeschlossenen Drüsen carcinomatös waren. Wenn überhaupt sichere Fälle von gleichzeitigem Vorkommen von Sarkom und Carcinom nachgewiesen werden können, und dies trifft durchaus zu, so ist a priori garnicht abzusehen, warum aus dem „Nebeneinander“ beider Geschwulstarten, der epithelialen und bindegewebigen Neubildung, nicht mit der Zeit ein „Ineinander“ zustande kommen soll.

In unserem Falle handelt es sich nun nicht um einen eigentlichen Misch tumor, sondern um das gesonderte Auftreten von Adenocarcinom und Riesenzellensarkom im myomatösen Corpus uteri, wobei sich aber doch schon das Carcinom an der Oberfläche des Sarkoms angesiedelt hat.

Doch zunächst die klinischen Daten: Das ungewöhnliche Präparat entstammt einer 66jährigen Frau, welche einmal vor 39 Jahren geboren hatte und im Unterleib stets ganz gesund gewesen war. Nachdem nun die Periode seit zwölf Jahren zessiert hatte, stellten sich seit etwa einem Jahre unregelmäßige Blutungen von meist nur geringer Stärke ein, nur zeitweise gingen kleine Stücke ab. Diese Blutungen setzten mitunter einige Tage aus, waren aber in den letzten Monaten fast tagtäglich vorhanden. Daneben bestanden zeitweilig schleimige Abgänge, welche die Wäsche steif machten. Während dieser ganzen Zeit hatte Patientin niemals auch nur über die allergeringsten Schmerzen zu klagen. Abgemagert ist sie nicht, doch sah sie in letzter Zeit schlecht aus. Appetit und Schlaf ließen

1) Leipzig 1899

zu wünschen übrig. Charakteristisch für den Zug der Zeit, ist sie bisher über ein Jahr lang von Naturärzten und Kurpfuschern „behandelt“ worden.

Es fand sich nun bei der kräftigen, sehr fettreichen Frau eine stark senil involvierte Scheide und eine mittelgroße, glatte, normale Portio, die sich jedoch nach oben in einen unregelmäßigen, vielknolligen, harten, mäßig beweglichen, weit über kindskopfgroßen Tumor fortsetzte. Die Cervix war geschlossen, die Sonde drang 16 cm tief etwas nach links ein. Parametrien und Douglasfalten erwiesen sich per rectum als nicht verdickt. Die Diagnose wurde mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine maligne Neubildung im myomatösen Corpus uteri gestellt und zu ihrer Sicherstellung am 26. November 1903 die Probeausschabung ausgeführt, die eine bedeutende Menge großer, weißer Fleischbröckel zutage förderte und an welche die Vaporisation (90 Sekunden 120–110°) angeschlossen wurde.

Die im Pathologischen Institut in Tübingen vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Geschabsels ergab als Resultat „eine Kombination von Adenocarcinom und Riesenzellsarkom jedenfalls von absolut sicherer Malignität“.

Bei der Größe und Natur des Tumors konnte nur die Totalexstirpation von oben in Betracht kommen, welche ich am 8. Dezember 1903 in meiner Privatklinik ausführte:

Billrothsches Gemisch. Kombinierte Methode: Umschneidung der Portio und Eröffnung der Plica und des Douglas von unten, Jodoformgazetamponade des Uteruscavums nebst dichtem Nahtverschluß des Muttermundes, hierauf Herausheben des Tumors von oben. Dabei nirgends geschwollene Drüsen sicht- oder fühlbar. Erschwerung der Operation durch enorm fettreiche Bauchdecken. Sonst keine Besonderheiten.

Der Verlauf war günstig, die Rekonvaleszenz wurde jedoch durch eine Thrombophlebitis des rechten Beines, ferner durch vier Wochen anhaltende postoperative Verwirrtheit sowie durch einen trotz aller prophylaktischer Maßnahmen entstandenen, ziemlich schweren Decubitus mit Abstoßung von drei Knochensplitterchen verzögert.

Am 15. Februar 1904 wurde Patientin aus der Klinik nach Hause entlassen; es fand sich damals an Stelle der Portio am Ende der Scheide eine kleine, gut granulierende Wundfläche. Nirgends war eine verdächtige Resistenz zu fühlen. Patientin erholte sich zusehends bis Ende April, machte sogar kleinere Spaziergänge, aber von Mai 1904 geht es wieder mit den Kräften abwärts. Appetitlosigkeit, Schwäche sowie leichter, schleimiger Abgang stellt sich ein, und es läßt sich jetzt schon eine diffuse, leicht blutende, markig weiche Infiltration der hinteren Scheidenwand nachweisen, die in kurzer Zeit das ganze übrige Vaginalrohr ringförmig, desgleichen auch beide Parametrien ergriffen hat. Progressive Kachexie, Tod am 27. Mai 1904. Exzision und mikroskopische Untersuchung des sekundären Vaginaltumors sowie Sektion mußten leider aus äußeren Gründen unterbleiben.

Trotz dieses Fehlens eines mikroskopischen Sektionsbefundes wird man nicht fehlgehen in der Annahme, daß es sich bei der Patientin um ein sekundäres, vom Corpuscarcinom ausgehendes, diffuses Vaginalcarcinom gehandelt hat, das durch Weitergreifen in den Lymphwegen entstanden ist, denn die Möglichkeit einer direkten Infektion mit virulentem Corpusinhalt dürfte bei der festen Tamponade des Uteruscavums und der dichten Vernähung des Muttermundes ante operationem wohl kaum in Betracht kommen.

Klinisch von Interesse ist, daß durch die — zwölf Tage vor der Operation an die Abrasio angeschlossene — Vaporisation von 90 Sekunden bei 115° im Durchschnitt am frisch aufgeschnittenen Präparat die Corpuerschleimhaut genau bis zur unteren Grenze des später näher zu beschreibenden sarkomatösen Corpuspolypen auf 2–3 mm Dicke schwarz, verbrannt, nekrotisch war. Oberhalb davon, linear abschneidend, ist keine Spur einer Dampfwirkung sichtbar. Auch wiederum eine erneute Bestätigung bekannter Erfahrungen.

Bemerkenswert ist auch die postoperative, bald mehr, bald weniger heftig auftretende Verwirrtheit und die große motorische Unruhe, welche am siebenten Tage nach der Operation begann und, langsam abklingend, volle vier Wochen andauerte. Der subperitoneale Jodoformgazetampon wurde schon am sechsten Tage entfernt. Im Urin war Jod am siebenten Tage und in der Folge trotz sorgfältigster Untersuchung niemals nachweisbar. Eine Jodoformintoxikation dürfte demnach als Ursache dieses seltenen Ereignisses ausgeschlossen sein.

Der Bericht über die von Prof. Dietrich (Pathologisches

Institut Tübingen), welchem auch an dieser Stelle mein wärmster Dank ausgesprochen sei, gütigst ausgeführte, genauere Durchforschung des Präparates lautet nun folgendermaßen:

Bei der Untersuchung des Materials der Probeabrasio vom 28. November 1903 fanden sich in Schnitten desselben (bei Vereinigung aller Fetzen in einem Paraffinblock) Stellen, welche das Bild eines zylindroepithelialen Adenocarcinoms zeigten, daneben andere, an denen das Gewebe zusammengesetzt wurde aus Spindelzellen mit bläschenförmigem Kern, eingebettet in eigentümlich gequollener Grundsubstanz, zugleich mit zahlreichen, vielkernigen Riesenzellen. Nach diesen Präparaten wurde die Diagnose auf eine maligne Neubildung gestellt, die wahrscheinlich einen Misch tumor bildet von epithelialen (carcinomatösen) und sarkomatösen Elementen.

Die Untersuchung des am 13. Dezember 1903 eingesandten, durch Totalexstirpation per laparotomiam gewonnenen Uterus ergibt folgendes:

Der (schon stark geschrumpfte) Uterus ist reichlich doppeltfaustgroß, seine fast glatte Außenfläche läßt zahlreiche, erbsen- bis kleinkirschgroße, subseröse Myome hervortreten. Beim Durchschneiden der vorderen Wand trifft man ein größeres, intramurales Myom, während mehrere kleinere an anderen Stellen der Wand eingelagert sind. Die Wand des Uterus erreicht dadurch eine sehr erhebliche Dicke, an der Stelle des größeren Myoms über zwei Querfinger.

Das Cavum uteri ist ebenfalls groß und bietet nicht mehr die gewöhnliche dreieckige Gestalt. Entsprechend dem linken Tubenwinkel, ist eine kraterförmige Höhlung gebildet, deren Rand und Grund eingenommen ist von weichem, in äußerst feine Papillen und Fetzen gespaltenem Gewebe, das auch über den eigentlichen Krater rand hinaus noch die Uterusinnenfläche einnimmt. Auf dem Durchschnitt sieht man, wie die Spitze des Kraters gegen den Tubenwinkel zu fast die äußersten Wandschichten erreicht und wie er bis an diese Spitze umgeben ist von dem weichen, zum Zerfall neigenden Gewebe etwa in der Breite eines bis zweier Querfinger. Mehrere kleine, intramurale Myome stellen sich dieser Neubildung entgegen und werden von ihr gleichsam umfaßt, ohne daß das Geschwulstgewebe selbst in sie einzudringen scheint.

Am unteren Rande dieser Kraterbildung nun treten zwei kleine Geschwülstchen hervor, anscheinend submucöse Myome, und neben diesen, dicht am Krater rand, hing an dünnem Stiel ein daumengliedlanger und etwa auch ähnlich gestalteter polypöser Tumor herab in das Uteruscavum hinein. Die Oberfläche dieses Polypen ist unregelmäßig höckerig, zum Teil an der hinteren, dem Krater rand nahe liegenden Fläche fein zerklüftet wie die oben beschriebene Geschwulstbildung. Auf dem Durchschnitt gleicht der Polyp etwa einem gestielten Fibromyom, aber seine Konsistenz ist weicher, und die in mehreren Wirbeln angeordneten Faserzüge scheinen größtenteils gequollen und homogen; dazwischen fallen zahlreiche, kleine Gewebslücken auf. Der Stiel dieses Tumors ist so dünn, daß er leicht abreißt. Die mikroskopische Untersuchung, die vorwiegend an Paraffinschnitten mit den üblichen Tinktionen (Hämatoxylin-Kongocorinth, Azokarmin, Orange van Gieson) vorgenommen wurde, ließ nun den kraterbildenden Tumor erkennen als ein Adenocarcinom, dessen Oberfläche weitgehend zerfallen und zerklüftet ist, sodaß ein papillomartiger Bau resultiert. In die Tiefe dringt das Adenocarcinom vor in wild durcheinanderlaufenden Drüsengängen, gebildet von meist mehrschichtigem Zylinderepithel. Überall dringen diese Drüsen in die Muskelbündel der Wand ein, die kleinen Myome dagegen leisten ihnen anscheinend Widerstand, sie werden von dem Carcinom nur rings umbrant.

Bemerkenswert ist nun ganz besonders der polypöse Tumor. Er ist größtenteils zusammengesetzt aus Spindelzellen mit großen, bläschenförmigen Kernen, zwischen denen teils eine locker fibrilläre, ödematös aufgequollene oder eine fast homogene, hyaline Zwischensubstanz liegt. Dazwischen aber ziehen oft wieder kleine Bündel glatter Muskelzellen hin. Eingelagert finden wir außerdem besonders reichlich Riesenzellen von vielgestaltiger Form mit sehr zahlreichen, stets zentral im Protoplasma gelagerten Kernen; vor allem reich an Riesenzellen sind die homogenen Partien.

Erwähnt müssen noch werden kleine Zerfallshöhlen inmitten des Tumors, mit Detritus und zerfallenden Zellen angefüllt, und andere kleine Höhlen mit fein geronnenen Massen, wahrscheinlich wohl erweiterte Lymphspalten.

Entsprechend der rauhen hinteren Oberfläche, dringt nun auch in diesen Tumor von außenher das Adenocarcinom ein, aber es bleibt oberflächlich, beschränkt sich auf dem Durchschnitt nur auf einen schmalen Saum bis heran an einige noch erhaltene Züge glatter Muskulatur, jenseits derer dann die Sarkombildung Platz greift.

Wir haben also eine merkwürdige Kombination von Geschwulstbildung vor uns.

An einem myomatösen Uterus hat sich ein Adenocarcinom des Corpus entwickelt mit kraterförmiger Ulceration, ferner ein Riesenzellensarkom, wohl auf dem Boden eines fibromyomatösen Polypen, und an der Oberfläche dieses polypösen Sarkoms hat sich wiederum das Carcinom angesiedelt, entweder durch kontinuierliches Weitergreifen oder durch Kontaktinfektion der benachbarten Flächen.

Von derartigen Fällen einer Kombination von Sarkom und Carcinom des Uterus sind in der Literatur meines Wissens bisher ein Dutzend Fälle beschrieben worden, welche unlängst von Opitz¹⁾ zusammen mit einem eigenen Falle genauer aufgeführt und besprochen worden sind; jedoch möchte ich den von Opitz an erster Stelle genannten Rabl-Rückhardschen²⁾ Fall weder als „Carcinomsarkom“ noch als sichere Kombination von Sarkom und Carcinom gelten lassen, weil mir mikroskopischer Befund und Deutung nicht einwandfrei erscheinen, worauf schon Gessner³⁾ hingewiesen hat.

Opitz selbst beschreibt l. c. eine Kombination von Spindellzellensarkom und Adenocarcinom des Fundus, auf das ich nachher nochmals zu sprechen kommen werde.

Von den früheren Publikationen will ich hier nur die Autoren, die Geschwulstformen und ihre Topographie anführen: Klein, Niebergall, Emanuel, v. Franqué und Iwanoff haben gleichzeitiges Vorkommen von Sarkom und Carcinom im Corpus uteri beschrieben; Montgommery und v. Franqué je einen Fall von Corpussarkom und Cervixsarkom, und endlich hat Amann über einen Fall von Cervixsarkom mit gleichzeitiger carcinomatöser Entartung der Drüsen berichtet.⁴⁾

Das Gemeinsame unserer Beobachtung mit den andern beschriebenen Fällen liegt nun im Auftreten im klimakterischen Alter sowie auch in der Polyposität des Sarkoms. Während aber bei Emanuel, v. Franqué und in unserm Falle neben dem Sarkom die ganze Corpusschleimhaut sich carcinomatös entartet erwies, beschränkt sich dies bei Niebergall und Opitz auf ein ganz kleines Gebiet der Corpusschleimhaut.

Das Gemeinsame unserer Beobachtung mit den Fällen von Niebergall, Iwanoff und Amann besteht ferner darin, daß die sarkomatöse und carcinomatöse Entartung auftrat in einer bereits bestehenden, ursprünglich gutartigen Neubildung, nämlich in einem myomatösen Uterus, bzw. bei Amann in einem Schleimhautpolypen der Cervix.

Eine absolute Sonderstellung nimmt unsere Beobachtung deshalb ein, weil sie den einzigen Fall repräsentiert von Kombination eines Adenocarcinoms mit einem Riesenzellensarkom, und noch dazu in einem multipel myomatösen Uterus. Riesenzellen gelten als das seltenste, aber auch gewichtigste Kriterium des Uterussarkoms.

Wenn nun Opitz l. c. eine Kombination von Spindellzellensarkom und Adenocarcinom des Fundus beschreibt, das zwar makroskopisch durch eine 1 cm breite, anscheinend normale Schleimhautzone getrennt war, mikroskopisch aber ein „Uebergangsgewebe“ erkennen ließ, d. h. „eine geringe Anzahl nahe der Sarkomoberfläche gelegene, carcinomatöse Drüsen von demselben Bau wie das Funduscarcinom“, so konnten auch wir feststellen, daß auf der Oberfläche des Sarkoms ein schmaler Saum von carcinomatösen Drüsen sich um die Sarkombildung herumlegt.

Auf Grund dieses Befundes sind wir, besonders auch mit Bezugnahme auf den Eingangs erwähnten Fall Gebhards, der Meinung, daß die Möglichkeit eines Durchdringens und Durchwachsens, eines „Ineinander“ von Sarkom und Carcinom, d. h. die schließliche Entwicklung eines „Carcinosarkoms“ wohl nicht von der Hand zu weisen ist. Die Geschwulstarten müssen nur Zeit dazu haben, sich zu durchdringen, sich zu einem „Carcinosarkom“ auszuwachsen. Eine häufigere und genauere Durchforschung künftiger Fälle wird in dieser Beziehung aufklärend wirken. Im Gegensatz zu der von Gessner seinerzeit vertretenen Ansicht haben wir die

Ueberzeugung, daß man das „Carcinosarkom“ heutzutage nicht mehr zu den imaginären Größen zu zählen berechtigt ist.

Ueber eine gemeinsame Ursache der beiden malignen Geschwulstarten kann man meines Erachtens nichts Bestimmtes sagen, doch bleibt es immerhin außerordentlich beachtenswert, daß es sich in allen bekannten Fällen von gleichzeitigem Vorkommen von pathologischer Epithelial- und Bindegewebswucherung im Uterus gehandelt hat um Frauen im klimakterischen Alter.

1) Zeitschrift für Geburtshilfe Bd. 49, S. 169. — 2) Virchows Archiv Bd. 92, S. 191. — 3) Handbuch für Gynäkologie Bd. 3, H. 2, S. 915. — 4) cf. alle diese Autoren Zeitschrift für Geburtshilfe Bd. 49, S. 169 u. f.