Aus dem pathologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik
zu Berlin.

Statistischer Beitrag zur Morphologie des Uteruscarcinoms.

Von

Dr. J. Obata

aus Tokyo.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Robert Meyer untersuchte ich seine Sammlung mikroskopischer Präparate von Uteruscarcinomen; da die Sammlung zum Teil aus überwiesenem Material privater Kliniken, zum anderen Teil aus den beiden hiesigen Universitäts-Frauenkliniken stammt, so lässt sie sich nicht statistisch verwerten für die Frage der relativen Häufigkeit des Korpus- und Kollumcarcinoms. Die grosse Zahl von Korpuscarcinomen in der Sammlung ist die Folge der privaten Zuschickungen. Da die kürzlich von Schottländer und Kermauner in ihrer Monographie über den Gebärmutterkrebs gebrachten Beobachtungen sich auf nur wenige Korpuscarcinome beziehen, so scheint mir ein Ueberblick über eine grössere Zahl wohlangebracht. Die Unterscheidung der Carcinome nach morphologischen Gesichtspunkten habe ich von den genannten Autoren auf unser Material übertragen, sodass eine Vergleichung ermöglicht wird. Die histogenetische Einteilung lässt uns vorläufig im Stiche, da sich, wie Aschoff auch in seinem Lehrbuch betont, Uebergänge zwischen den einzelnen Formen und zwar in drei bis vier Formen finden; aus diesem Grunde ist auch eine scharfe morphologische Scheidung nach der Nomenklatur Orth's oder nach der Einteilung Ribbert's nicht durchführbar.

I. Die gröbere Morphologie der Uteruscarcinome.

Ich schliesse mich also der rein formalen Einteilung von Schottländer und Kermauner im folgenden an, welche zwischen 1. primär soliden und 2. primär drüsigen, zum Teil sekundär soliden Krebsen unterscheidet. Unsere Fälle betreffen 244 Uterus-

carcinome; darunter sind 169 durch Totalexstirpation, 50 durch Curettement, 17 durch Exzision und 8 durch Exstirpation von Polypen gewonnen worden. Unter soliden Krebsen werden solche verstanden, bei denen völlig solid ausgefüllte epitheliale Nester im Gewebe gefunden werden und deren Ausgangspunkte das präexistent vorhandene Plattenepithel oder das metaplastisch bzw. prosoplastisch veränderte zylindrische Deckepithel des Cavum uteri und das Drüsenepithel sind. Bei den soliden Carcinomen des Drüsenepithels darf aber nicht mehr der ursprüngliche drüsige Charakter der Geschwulst zutage treten. Unter drüsigen Carcinomen versteht man solche, bei denen drüsige Gebilde, gleichgültig ob sie vom Deck- oder Drüsenepithel stammen, zur Entwicklung gelangt sind.

Unter dem genannten Gesichtswinkel betrachtet ergibt unsere Untersuchung von 244 Uteruscarcinomen 134 mal primär solide und 112 mal primär drüsige. 2 Fälle sind doppelt gezählt, da sie nebeneinander ein drüsiges und solides Carcinom in demselben Uterus aufweisen.

A. Die primär drüsigen Carcinome.

Unter diesen Formen sind 47 als rein drüsige und 65 als primär drüsige, aber teils sekundär solide Carcinome aufzufassen. Unter den ersten zeigen 35 Fälle Mehrschichtung, die in den übrigen 12 Carcinomen vermisst wird. Die primär drüsigen, aber teils sekundär soliden Formen sind 16 mal vorwiegend solid, 40 mal stellenweise solid und 9 mal fast in gleicher Menge von drüsigen und soliden Stellen durchsetzt. Demgemäss gibt eine tabellarische Aufstellung folgendes Bild:

Primär drüsige Carcinome 112	{	rein drüsige 47	{	ohne Mehrschichtung 12
			{	mit Mehrschichtung 35
		teils sekundär solide 65	{	vorwiegend solid 16
			{	stellenweise solid 40
			{	in gleicher Menge 9

Wenn wir nun sämtliche 112 primär drüsige Carcinome nach dem Uterusabschnitt, wo der Tumor sitzt, einteilen, so werden 88 als Korpus-, 16 als Cervix- und 1 als Portiocarcinom bezeichnet, während bei 7 ein Urteil unmöglich ist. Der Prozentsatz lautet also 78,5:14,3:0,9. Einzelne Formen verteilen sich wie folgt:

Rein drüsige Carcinome ohne Mehrschichtung 12	{	Korpus 9
	{	Cervix 3

Rein drüsige Carcinome mit Mehrschichtung	35	{	Korpus	29
			Cervix	5
			Portio	1
Vorwiegend sekundär solide Carcinome . .	16	{	Korpus	11
			Cervix	3
			unbestimmt	2
Stellenweise " " " "	40	{	Korpus	32
			Cervix	5
			unbestimmt	3
In gleicher Menge	9	{	Korpus	7
			unbestimmt	2

Das rein drüsige Carcinom.

Das rein drüsige Carcinom ohne Mehrschichtung bezeichne ich mit Ruge als Adenoma malignum. Diese Form kommt überhaupt im Uterus 12 mal auf 244 Fälle vor (4,9 pCt.) und zwar 9 im Korpus und 3 in der Cervix. Bei dieser Form wuchern Drüsen auf Kosten des Nachbargewebes (Muskulatur) in die Tiefe; interglanduläres Gewebe fehlt fast vollständig, nur spärliche feine abgeplattete Bindegewebskerne sind erhalten. Das Epithel steht gedrängt und hat an Höhe zugenommen, ist zuweilen zweireihig und zeichnet sich zuweilen durch diffuse Färbefähigkeit und Grössenverschiedenheit der Kerne aus. Kernteilungen konnte ich nur selten konstatieren, jedoch habe ich in einigen Fällen multipolare Mitosen in Keulen-, Mutter- und Tochtersternstadien gesehen. Bei den malignen Adenomen der Cervix haben die Zellen ein dunkleres Protoplasma als die Cervixepithelien und ihre Kerne liegen sehr häufig in der Mitte, während sie doch bei den normalen Cervixepithelien an der Basis liegen.

Die Mehrschichtung des Epithels der rein drüsigen Carcinome ist recht mannigfaltig, aber man kann regelmässige und unregelmässige Formen unterscheiden. Bei der ersten Form wuchert das Epithel im ganzen Umfang der Lumina gleichmässig; es bleibt zuweilen nur ein kleines Lumen im Zentrum erhalten. Bei der unregelmässigen Form wuchert das Epithel nur an einer oder mehreren Stellen und zwar verschieden stark je nach der Stelle. An diesen Proliferationsstellen häufen sich die Epithelien an und bilden bald zapfenartige, bald papilläre Vorsprünge in die Lumina. Verschiedene epitheliale Vorsprünge können miteinander konfluieren und bilden die sogenannte gefensterte Form Ruge's. Häufig sind die kleinen Fenster peripher gelegen, während ein grosses Lumen im Zentrum

liegt. Wenn die epithelialen Balken das ganze Lumen durchwachsen und mit den gegenüberliegenden verschmelzen, wird das Lumen in mehrere grosse Teile zerlegt; auch in diesem Fall bleiben kleine Lumina in der Peripherie liegen. Mit der Mehrschichtung beginnt die Umwandlung in das sekundär solide Carcinom, als welches wir jedoch nur ein solches mit wenigstens einzelnen vollständig soliden Alveolen bezeichnen.

Das primär drüsige, teils sekundär solide Carcinom.

Bei dieser Form ist die Mehrschichtung der Zellen in gleichem Zustand wie bei den rein drüsigen Carcinomen, jedoch ist sie viel häufiger unregelmässig. Auch gefensterte Bilder werden hier beobachtet. Nicht selten (in 7 Fällen) lassen sich abgeplattete Epithelien an der Spitze der epithelialen Vorsprünge nachweisen, die zuweilen (2 Fälle) im leichten Grade verhornt sind. Nicht nur an den soliden Stellen, sondern auch an den drüsigen findet man Plattenepithelien mit leichter Verhornung. Zuweilen liegen abgestossene Plattenepithelien im Lumen. In allen diesen Fällen waren die Hohlräume nicht durch zentralen Zerfall der soliden Zapfen sekundär gebildet. In allen diesen 7 Fällen finden sich keine Plattenepithelien an der Oberfläche des Cavum uteri. Unter diesen 7 Fällen waren 4 Korpus- und 3 Cervixcarcinome. Nach diesen Bildern möchte ich annehmen, dass die Zellen sich erst in der Tiefe zu Plattenepithelien umwandeln. Die primär drüsigen, aber teils sekundär soliden Carcinome werden meist gleichmässig im ganzen Krebsherde solid. Nur in einigen Fällen finden wir ein oder mehrere scharf beschränkte solide Bezirke, während an den anderen Teilen hier und da ganz spärliche solide Stellen vorhanden sind.

Wenn man in allen primär drüsigen Carcinomen die Richtung der Zellwucherung berücksichtigt, so ist sie viel häufiger zentripetal nach dem Lumen, als zentrifugal. Bei zentrifugalem Wachstum sieht man gleichzeitig mehr oder weniger die zentripetale Wucherung. Nur selten kann man rein zentrifugale Wucherung konstatieren, nämlich nur bei 6 unter sämtlichen 112 Fällen. Das strangförmige Einwachsen der Krebszellen in die Lymphbahnen oder Gewebsspalten ist bei den primär drüsigen Carcinomen auffallend selten zu beobachten, im Gegensatz zu den primär soliden Carcinomen. Nur bei 3 Fällen von teils sekundär soliden Carcinomen konnten wir dies nachweisen, aber niemals bei rein drüsigen Krebsen.

B. Die primär soliden Carcinome.

Unter sämtlichen 134 primär soliden Carcinomen sind 120 Kollum- und 11 Korpuscarcinome (89,6 : 8,2 pCt). Bei 3 anderen Fällen ist ein Urteil unmöglich.

Schottländer und Kermauner haben die primär soliden Carcinome in die reife, mittelreife und unreife Form eingeteilt, je nachdem Riffzellen in den Krebsnestern vorhanden sind oder nicht. Ob das Carcinom reif oder nicht reif ist, hängt davon ab, ob die Carcinomzellen den Epithelcharakter des Mutterbodens erhalten: so sieht Borst das Carcinoma glandulare solidum für weniger reif an, als das Carcinoma glandulare adenomatosum, weil das erste mehr die Beschaffenheit des Mutterbodens — der Drüse — verloren hat. Andererseits haben Schottländer und Kermauner betont, „gleichwohl scheint es uns erlaubt, auch hier die gewählten Beziehungen rein morphologisch im Sinne des Aspektes zu gebrauchen, um dem Leser, ohne Rücksicht auf das Geschehen, einen formalen Begriff des untersuchten Carcinoms zu geben“. Wir schliessen uns der Bezeichnung Schottländer-Kermauner's aus praktischen Gründen an. Die Krebsnester sind meist verschieden gross in einem und demselben Carcinom. Nur bei den klein-alveolären Krebsen ist die Grösse der Nester relativ gleichmässig. Wir haben nach den hauptsächlichen Befunden ebenso wie Schottländer und Kermauner zwischen gross-, klein- und gemischtalveolären Typen unterschieden. Bei dem letzten Typus befinden sich grosse und kleine Nester in gleicher Menge. Ferner fanden wir mehrere Fälle, bei denen das Carcinomgewebe ganz diffus, manchmal sarkomähnlich gewuchert ist, so dass wir keine einzelnen Krebsnester erkennen konnten; gleichzeitig war das Zwischengewebe — meistens Muskelgewebe — nur in Spuren erhalten. Solche bezeichnen wir jetzt als diffuse Carcinome.

Mit Rücksicht auf die Menge des Zwischengewebes habe ich zwischen medullären, skirrhösen und Mittelformen in dem Sinne Schottländer-Kermauner's unterschieden: in die erste Gruppe werden Fälle mit sehr wenig Zwischengewebe im Bereiche der Krebsherde, in die zweite solche mit viel Zwischengewebe eingereiht.

Unter sämtlichen 134 primär soliden Carcinomen befinden sich 54 gross-, 24 klein-, 43 gemischtalveoläre und 12 diffuse Carcinome; ein Fall gestattete kein sicheres Urteil in dieser Beziehung, weil

der Carcinomherd durch die Kauterisation fast ganz zerstört und stark infiltriert ist. Das Prozentverhältnis beträgt 40,3; 17,9; 32,1 : 9,0.

Skirrhöse Carcinome konstatierten wir unter unseren 134 Fällen 62 mal, medulläre 65 mal und Mittelformen 3 mal. Diesmal sind die diffusen Carcinome in die medullären eingerechnet worden, da wir, wie oben erwähnt, als medulläre Carcinome solche, welche sehr wenig Zwischengewebe haben, bezeichnet haben. Bei einem Fall ist die Menge des Zwischengewebes ausserordentlich variabel, sodass er als gemischte Form bezeichnet werden soll. In 3 anderen Fällen ist ein Urteil unmöglich, da es sich um sehr kleine Herde handelt. Das Prozentverhältnis nach dieser Beziehung beträgt 46,3 : 48,5 : 2,2. Auffallend gering ist die Zahl der Mittelformen in Uebereinstimmung mit den Befunden von Schottländer und Kermauner. Dagegen ist das Zahlenverhältnis in den obigen Beziehungen bei uns sehr different von dem bei den oben erwähnten Autoren.

	Schottländer-Kermauner.	Verfasser.
Grossalveoläre	21,7 pCt.	40,3 pCt.
Kleinalveoläre	21,7 "	17,9 "
Gemischtalveoläre	53,9 "	32,1 "
Diffuse	—	9,0 "
Unbestimmt	2,7 "	0,7 "
Skirrhöse	26,0 "	46,3 "
Medulläre	63,5 "	48,5 "
Mittelformen	6,1 "	2,2 "
Unbestimmt	4,4 "	3,0 "

Das Verhältnis der Menge des Zwischengewebes zu der Grösse der Krebsnester ist tabellarisch folgendes:

Grossalveoläre	54	{	skirrhöse	24 = 44,3 pCt.
			medulläre	28 = 51,9 "
			Mittelform	1 = 1,9 "
			gemischt	1 = 1,9 "
Kleinalveoläre	24	{	skirrhöse	17 = 70,8 "
			medulläre	6 = 25,0 "
			Mittelform	1 = 4,2 "
Gemischtalveoläre	43	{	skirrhöse	21 = 48,8 "
			medulläre	19 = 44,2 "
			Mittelform	1 = 2,3 "
			unbestimmt	2 = 4,7 "
Diffuse	12		medulläre	12
Skirrhöse	62	{	grossalveoläre	24 = 38,7 "
			kleinalveoläre	17 = 27,4 "
			gemischtalveoläre	21 = 33,9 "

Medulläre . . . 65	{	grossalveoläre	28 = 43,1 pCt.
		kleinalveoläre	6 = 9,2 "
		gemischtalveoläre	19 = 29,2 "
		Diffuse	12 = 18,5 "
Mittelform . . . 3	{	grossalveoläre	1
		kleinalveoläre	1
		gemischtalveoläre	1

Bei der kleinalveolären Form kommen medulläre Carcinome selten vor (25 pCt.), auch umgekehrt wird die kleinalveoläre Form bei medullären Carcinomen höchst selten betrachtet (9,2 pCt.). Es wird also der medulläre Typus und die kleinalveoläre Form nur selten kombiniert. Dagegen finden sich unter den kleinalveolären Formen skirrhöse Carcinome am häufigsten (70,8 pCt.), während unter den skirrhösen Krebsen die kleinalveoläre Form am seltensten erscheint. Aus unseren Zahlen geht hervor, dass das kleinalveoläre Carcinom meistens skirrhös ist; doch nur selten ist das skirrhöse Carcinom kleinalveolär.

Unter den grossalveolären Formen sind medulläre Carcinome häufiger vertreten wie skirrhöse, ohne dass der Unterschied zwischen den beiden Typen sehr gross ist (51,9 : 44,3 pCt.). Unter den medullären Carcinomen ist die grossalveoläre Form auffallend oft vertreten. Man kann sagen, dass das medulläre Carcinom meistens grossalveolär ist und umgekehrt, der grossalveoläre Krebs etwas häufiger medullär als skirrhös.

Unter gemischtalveolären halten skirrhöse und medulläre Carcinome einander etwa die Wage. Der gemischtalveoläre Typus findet sich vielleicht in einem Drittel der Fälle sowohl unter skirrhösen als auch unter medullären Carcinomen, d. h. der gemischtalveoläre Typus beträgt 33,9 pCt. in den skirrhösen, 29,2 pCt. in den medullären Carcinomen.

Wir haben dann noch das Einwachsen der Krebszellen in die Lymphbahnen und Gewebsspalten im Carcinomherde, was von Schottländer und Kermauner als lymphatische bzw. plexiforme Propagation bezeichnet wurde, berücksichtigt. Krebszellen wachsen teils anscheinend einreihig, teils mehrreihig in Strangform. Unter sämtlichen 134 Fällen konnte die lymphatische bzw. plexiforme Propagation nur 37 mal nicht konstatiert werden, also fehlte sie nur in 27,6 pCt. der Fälle. Bei 6 Fällen war es unmöglich diese Beziehung genau zu erkennen. Ich habe die Quantität der lymphatischen bzw. plexiformen Propagation nach dem Augenmass als

„viel“ oder „wenig“ eingeschätzt und dieses Verhältnis zur Menge des Zwischengewebes und zur Grösse der Krebsnester bezeichnet:

Skirrhöse	62	{ viel	15 Fälle
		{ wenig	22 „
		{ nichts	23 „
		{ unbestimmt	2 „
Medulläre	65	{ viel	33 „
		{ wenig	15 „
		{ nichts	14 „
		{ unbestimmt	3 „
Mittelform	3	{ viel	2 „
		{ wenig	1 Fall
Grossalveoläre	54	{ viel	15 Fälle
		{ wenig	21 „
		{ nichts	16 „
		{ unbestimmt	2 „
Kleinalveoläre.	24	{ viel	14 „
		{ wenig	6 „
		{ nichts	4 „
Gemischtalveoläre	43	{ viel	16 „
		{ wenig	12 „
		{ nichts	14 „
		{ unbestimmt	1 Fall
Diffuse	12	{ viel	6 Fälle
		{ nichts	3 „
		{ unbestimmt	3 „

Nach diesen beiden Tabellen fehlt die lymphatische bzw. plexiforme Propagation häufiger beim skirrhösen als beim medullären Carcinom. Auch sie wird auffallend selten bei der kleinalveolären im Verhältnis zu der gross- und gemischtalveolären Form vermisst. Mit anderen Worten findet sie am häufigsten bei der kleinalveolären Form statt.

Die Verhornung konnten wir bei 23 unter sämtlichen 134 Fällen, also in 17,2 pCt. der Fälle nachweisen. Sie erfolgt meist im Zentrum der Krebsnester, aber nicht selten tritt sie auch exzentrisch auf, manchmal in mehreren Stellen in einem und demselben Nest. Nur selten ist sie über das ganze Nest verbreitet. Wenn wir die Verhornung mit Rücksicht auf die Grösse der Krebsnester untersuchen, findet sie sich 6 mal bei kleinalveolären, 9 mal bei grossalveolären und 8 mal bei gemischtalveolären Krebsen. Dabei handelt es sich 12 mal um ein skirrhöses und 11 mal um ein medulläres Carcinom. Die Grösse der Krebsnester und die Menge des Zwischengewebes beweisen also keine Beziehung zur Verhornung. Fragen wir noch, ob die Menge des Zwischen- gewebes irgendwelchen Einfluss auf die Qualität oder Quantität der

Verhornung hat, so ist auch dieses nicht der Fall. Eigentümlicherweise fand sich nur in 3 Fällen von Korpuscarcinomen Verhornung, also etwa nicht häufiger, als bei den primär drüsigen Carcinomen.

Nur in 4 Fällen von Kollumcarcinomen liessen sich Krebsnester mit deutlichen Riffzellen konstatieren, von denen 2 mit Verhornung einhergingen.

Die Gegenüberstellung der Zahlen aus der übersichtlichen Einteilung Schottländer-Kermauner's mit den unsrigen beleuchtet den deutlichen Unterschied der beiden Ergebnisse:

Schottländer-Kermauner.		Verfasser.
Sämtliche Fälle	140	246
primär drüsige	25 = 17,1 pCt.	112 = 45,5 pCt.
primär solide	115 = 82,9 „	134 = 54,5 „

Ein Teil der Differenz beruht vielleicht darauf, dass unser Material sich häufig aus kurettierten Stückchen rekrutiert und so mehr dem Boden des drüsigen Korpuscarcinoms entnommen ist, während jene nur alle total exstirpierten Uteri verarbeitet haben. Werden jetzt nur die totalexstirpierten Uteri der Berechnung zu Grunde gelegt, so ist das Resultat folgendes: Unter sämtlichen 171 Fällen (2 Fälle doppelt gezählt) finden sich 63 primär drüsige und 108 primär solide Carcinome; das Prozentverhältnis beträgt also 36,8 : 63,2. Auch nach dieser Berechnung unterscheiden sich die prozentualen Werte recht erheblich von denen Schottländer-Kermauner's.

Nach der von uns bevorzugten Berechnung haben wir nun unser Material genau durchgearbeitet und die Resultate in folgender Weise zusammengestellt.

1. Unter 171 Fällen (2 Fälle doppelt gezählt) von Total-exstirpation:

Primär solide	108.	
Primär drüsige	63:	
rein drüsige	25	= 39,7 pCt.
ohne Mehrschichtung	7	= 11,1 „
mit Mehrschichtung	18	= 28,6 „
teils sekundär solide	38	= 60,3 „
vorwiegend solid	11	= 17,5 „
stellenweise solid	21	= 33,3 „
in gleicher Menge	6	= 9,5 „

Einzelne Formen verteilen sich in Uterusabschnitten wie folgt:

Rein drüsige ohne Mehrschichtung	7	{ Korpus	5
		{ Cervix	2
„ „ mit	18	{ Korpus	13
		{ Cervix	4
		{ Portio	1

Vorwiegend sekundär solide	11	{	Korpus	8
			Cervix	3
Stellenweise „ „	21	{	Korpus	16
			Cervix	4
			unbestimmt	1
In gleicher Menge	6	{	Korpus	4
			unbestimmt	2
Primär solide	108	{	Korpus	6
			Kollum	100
			unbestimmt	2

2. Unter 50 Fällen von Kürettament

Primär solide 8.

Primär drüsige 42:

rein drüsige	20	=	47,6 pCt.
ohne Mehrschichtung	4	=	9,5 „
mit Mehrschichtung	16	=	38,1 „
teils sekundär solide	22	=	52,4 „
vorwiegend solid	3	=	7,1 „
stellenweise solid	16	=	38,2 „
in gleicher Menge	3	=	7,1 „

Bei 4 primär soliden Carcinomen handelt es sich um ein Cervixcarcinom. Ein vorwiegend sekundär solider Krebs gestattete kein Urteil. Sonst sind alle Korpuscarcinome.

3. 17 Fälle von Probeexzision (Kollum) sämtlich primär solide.

4. Unter 8 Fällen von Polypen:

Primär solide 1 Korpus.

Primär drüsige 7

rein drüsige	2	
ohne Mehrschichtung	1	Cervix
mit Mehrschichtung	1	Cervix
teils sekundär solide	5	
vorwiegend solid	2	{ Korpus 1
		{ unbestimmt 1
stellenweise solid	3	{ Cervix 1
		{ unbestimmt 2

Wenn auch kurettierte Präparate weniger sicheren Aufschluss über den Wachstumsmodus geben, weil die Abrasio nicht immer erschöpfend grosse Teile wegnehmen kann, und weil das prägnante Vordringen der Carcinomsporen erst in der Tiefe der Uterusmuskulatur erfolgen kann, so können sie doch mit den Befunden der drüsigen Carcinome bei totalexstirpierten Uteri in Parallele gesetzt werden, da ein erheblicher Unterschied zwischen beiden nicht bestand. Deshalb eignen sich auch die kurettierte Präparate für die Statistik.

Zum Schlusse dieses Kapitels möchten wir eine Klassifikation der Uteruscarcinome nach ihrem Ausgangspunkt versuchen. Mit Schottländer und Kermauner, nach deren Worten „der Krebs

nicht für alle Mal zuerst da entstanden zu sein braucht, wo er sich am meisten ausgebreitet hat; er kann an dem später erreichten Ort günstigere Wachstumsbedingungen finden“, ist die Lokalisation der grössten Geschwulstmasse nicht immer massgebend für den Ausgangspunkt der Geschwulst. Nach v. Franqué giebt es 4 Möglichkeiten zur Fortleitung des Carcinoms von der Cervix auf das Korpus: 1. per continuitatem, 2. durch die Lymphbahnen der äusseren und mittleren Schicht der Uteruswand bis in das Korpus, sogar bis in den Fundus uteri kontinuierlich empor, 3. auf der Schleimhautoberfläche und 4. Bildung isolierter Metastasen in der Wand des Korpus von der Cervix aus. Ebenso wie Schottländer und Kermauner, haben auch wir Bilder beobachtet, die gleich wie bei den Kollumcarcinomen ein Aufwärts-, so bei den Korpuscarcinomen ein schleimhäutiges Abwärtsachsen erkennen liessen. In solchen Fällen ist es noch schwieriger zu konstatieren, ob das Carcinom von der Cervix oder von der Portio ausgegangen ist. Bekanntlich kommt auch sonst oft Zylinderepithel an der Portio und Plattenepithel an der Cervix vor. Dieser Uebelstand erschwert die vorliegende Aufgabe. Wir konnten nicht so streng, wie Schottländer und Kermauner, diese Aufgabe erörtern, weil unser Material dazu nicht ausreicht. Deshalb habe ich mit Wahrscheinlichkeit wie folgt klassifiziert. Nach Ausschluss des Kurettement, Exzision und Polypen liegen der Berechnung 169 Fälle zu Grunde, von denen 2 Fälle doppelt gerechnet wurden. Unter sämtlichen 171 Fällen wurden 52 als Korpus- und 114 als Kollumcarcinome bezeichnet, während bei 5 ein Urteil gar nicht möglich war. Der Prozentsatz der Korpuscarcinome beträgt also 30,4 pCt. Diese Zahl ist auffallend gross im Vergleich zu denjenigen, welche in der Literatur niedergelegt sind: 6 pCt. fand Gebhard, 6 pCt. (oder 8 pCt., falls wahrscheinliche Fälle eingerechnet werden) Schottländer und Kermauner, 11 pCt. Steinbach, 12 pCt. Henkel und Wilkens, 13 pCt. Scheib und 15 pCt. Mayer. Unser hoher Prozentsatz ergibt sich, wie oben gesagt, aus der häufigen privaten Zuschickung der „seltenen“ Korpuscarcinome. Prüfen wir jetzt Korpus- und Kollumcarcinome in Bezug auf die übersichtliche formal-histologische Einteilung, so ergibt sich Folgendes:

Unter Korpuscarcinomen 52

primär solide	6	= 11,5 pCt.
primär drüsige	46	= 88,5 „
rein drüsige	18	= 34,6 „
teils sekundär solide	28	= 53,9 „

Unter Kollumcarcinomen 114

primär solide	110	=	87,7	„
primär drüsige	14	=	12,3	„
rein drüsige	7	=	6,2	„
teils sekundär solide	7	=	6,1	„

Nach diesen Resultaten steht die Häufigkeit der primär soliden und primär drüsigen Carcinome am Korpus gerade im umgekehrten Verhältnis zu den Carcinomen des Kollum. Unter rein drüsigen Carcinomen am Kollum handelt es sich einmal um ein Portiocarcinom.

II. Die feinere Morphologie.

Riesenzellen haben wir bei primär soliden Carcinomen ziemlich häufig (29 mal auf 134 Fälle), dagegen bei drüsigen nur selten (3 mal auf 112, alle rein drüsige) nachgewiesen. In der Hälfte der Fälle waren die Riesenzellen nur einkernig, in der anderen Hälfte ausserdem auch mehrkernig. In 3 Fällen fanden sich nur mehrkernige Riesenzellen. Diese Zellen liegen meist an der Peripherie der Krebsnester, nicht so häufig auch im Zentrum. Die Grösse der Riesenzellen ist sehr verschieden; überhaupt sind die mehrkernigen Formen grösser wie die einkernigen. Ihre Gestalt ist meist länglich polygonal, selten rund. Vorwiegend bläschenförmige Kerne mit deutlicher Kernstruktur sind grobkörnig, selten diffus chromatinreich und in das Zellplasma eingelagert. Auf Grund dieser Eigenschaft sind die Riesenzellen dem epithelialen Typus zuzurechnen. In den mehrkernigen Riesenzellen sind die Kerne nicht isoliert, sondern immer miteinander verschmolzen. Bei einem rein drüsigen Carcinom enthalten einkernige Riesenzellen, welche meist in muzinhaltenden Drüsen liegen, Lymphocyten in ihrem Zelleib. Meist werden die Riesenzellen als Fremdkörperriesenzellen gedeutet. Ihre Ursache sieht Becker in der Verhornung der Epithelien. Demgegenüber ist es auffallend, dass die Riesenzellen nur in 5 Fällen mit Verhornung vorhanden waren, während die Verhornung insgesamt 23 mal gefunden wurde. Merkwürdigerweise waren in einem Fall die Riesenzellen ausschliesslich in Krebszapfen ohne Verhornung und nie in den mit Verhornung nachzuweisen. Wir möchten deshalb annehmen, dass die Riesenzellen einerseits durch Mitosen mit mangelnder Protoplasmateilung und anderseits durch enormes Wachstum der wie gewöhnlich geteilten Zellen entstanden sind.

Wir haben jüngst einen interessanten Fall beobachtet, wo die

Geschwulst in der Portio und Vagina sass. Sie bestand aus sehr grossen Zapfen, in welchen vorwiegend sehr grosse Riesenzellen mit wenigen an Carcinomzellen erinnernden Zellen eingelagert waren und welche grösstenteils durch Bindegewebsfasern mit scharf konturierten Kernen durchsetzt sind. Anfangs machte der Tumor den Eindruck eines Sarkoms und erst nach genauer Durchforschung trat die Carcinomnatur zutage. Die Riesenzellen sind verschieden gross und verschieden gestaltet, aber hauptsächlich sehr gross und polygonal; selten findet man sehr lange oder fast kugelige Riesenzellen. Die Gestalt der Zellen kann man in den Stellen gut betrachten, wo sie locker aneinander gelagert sind, vielleicht eine postmortale Erscheinung, da diese Präparate einer Leiche entstammten. Die Riesenzellen sind meistens mehrkernig, aber sehr selten einkernig. Man kann meist 3—5, nicht selten bis etwa 10 Kerne zählen; häufig kann man garnicht zählen, weil Kerne miteinander konfluiert sind. Aber manchmal sind die Kerne voneinander isoliert. Die Kernsubstanz ist im allgemeinen als grobkörnige Struktur scharf in dem meist reichlichen Zellplasma abgehoben. Jeder Kern besitzt ein oder selten zwei Kernkörperchen. Stellenweise sind Riesenzellen faserig zerfallen oder zeigen ein oder mehrere Vakuolen in ihrem Zelleib. In solchen Fällen liegen die Kerne exzentrisch. Riesenzellen mit solchen Charakteristika gelten als epitheliale Zellen. Zuweilen finden sich Anhäufungen solcher epithelialer Zellen ohne Bindegewebsfasern, sodass man von einem Riesenzellencarcinom sprechen kann.

Auf Glykogen ist nur in 69 Fällen untersucht worden, sodass wir statistische Angaben darüber nicht machen können. Glykogen wurde in 3 unter 19 primär drüsigen und in 6 unter 50 primär soliden Carcinomen nachgewiesen. In einem rein drüsigen Carcinom fand sich das Glykogen nur in weniger stark gewucherten Partien. Zwei sekundär solide Carcinome, die mit Myom kombiniert waren, haben Glykogen in Carcinomzellen an einigen soliden Stellen und Myomzellen. In einem Fall war das Glykogen auch in Zellen an drüsigen Stellen aufgetreten. Bei 3 primär soliden Carcinomen (Portio und Cervix) liegt ziemlich reichliches Glykogen nur in gesunden Portioepithelien. Bei einem Korpuscarcinom ist das Glykogen vorwiegend im zerfallenen Carcinomgewebe und ausserdem in intakten Uterusmuskelzellen nachweisbar. Bei einem Portiocarcinom ist es nur spärlich in Carcinomzellen zu sehen. Endlich findet man bei einem Kollumcarcinom recht reichliches Glykogen

in Krebsnestern und noch nicht carcinomatösen Portioepithelien. Entweder füllt das Glykogen den ganzen Zellleib aus, oder es ist, wie in zerfallenen Zellen, nur in der Peripherie nachweisbar. Nur vereinzelt findet man vollständig mit Glykogen ausgefüllte Zellen mit untergegangenen Kernen. In den Portioepithelien ist das Stratum germinativum jedenfalls von Glykogen frei.

Muzin findet sich nur in drüsigen Carcinomen. Unter sämtlichen 112 primär drüsigen Carcinomen konnten 8 als muzinös bezeichnet werden. Muzin wurde jedesmal mit Muzikarmin gefärbt. Die Lumina enthalten oft auffallend reichlichen Schleim, während die Krebszellen selber seltener schleimhaltig gefunden werden. Gleichzeitig ist das Stroma stellenweise ödematös aufgequollen und von feinen Fasern durchzogen.

Die Infiltration kommt in bemerkenswertem Masstabe bei drüsigen Carcinomen überhaupt selten, nämlich nur bei 17 unter sämtlichen 112 Fällen vor. Unter diesen 17 Fällen handelt es sich 2 mal um rein drüsige Carcinome, sonst um teils sekundär solide. Dagegen wird bei primär soliden Carcinomen die Infiltration sehr häufig beobachtet; nur selten fehlte sie, d. h. nur bei 4 unter 134 Fällen. Der Grad der Infiltration ist dagegen ganz verschieden. Sie erscheint meist diffus oder stellenweise zerstreut, und selten ist sie gruppenweise sehr intensiv. Im letzten Fall erinnert die Infiltration an Lymphknoten Schottländer-Kermauner's, ohne dass die Begrenzung so scharf wie bei den Lymphfollikeln ist. In einem primär drüsigen, teils sekundär soliden Carcinom gruppiert sich die Infiltration um Blutgefäße. Manchmal ist die Infiltration um Krebsnester intensiver. Ferner fanden wir Stauung der Lymphozyten in Lymphbahnen. Die Infiltration ist meist nur auf das Stroma beschränkt, zuweilen findet sie sich auch in den Alveolen selbst. In den Fällen, bei denen Kauterisation ausgeführt wurde, ist immer eine sehr starke und diffuse Infiltration nicht nur im Bereiche der Carcinomherde, sondern auch bis in das Nachbar-gewebe hinein vorhanden. In dem so gewonnenen Material sind die Carcinomzellen eigentümlich in Bändern angeordnet in einer Weise, die Schottländer und Kermauner in ihrer Fig. 45 gezeichnet haben.

Die Gefäßbildung ist in den meisten Carcinomherden nicht deutlich; nur bei 7 primär soliden und bei 2 primär drüsigen Carcinomen konnten wir eine enorme Ausbildung der Blutgefäße beobachten. In 4 Fällen waren freie rote Blutkörperchen durch

Stroma und durch Krebsnester verstreut; in einem Fall wurden ausserdem Lymphozyten und wenige Eosinophile mit einem grossen Kern gefunden. Gleichzeitig wurden hier die Krebsnester durch ein dichtes Lymphgefässnetz durchwachsen, dessen Endothelbelag nicht immer gleichmässig ist und das stellenweise im Lumen Lymphozyten enthält. Stellenweise sind die Endothelien ziemlich gross angeschwollen und erwecken den Eindruck der von Sitzenfrey beschriebenen epithelialen Bildung der Lymphgefässe. In diesem Falle handelt es sich um ein diffuses Carcinom eines Polypen, der vom Corpus uteri entstanden und in die Tube hineingewachsen war. Bei den letztgenannten 13 Fällen findet sich keine Verhornung und kein Zerfall oder Nekrose der Krebszapfen mit Ausnahme von 2 Fällen. Demgemäss könnte der Ernährungsmangel wenigstens als eine Vorbedingung zur Verhornung eine Rolle spielen.

Bekanntlich kann Carcinom nicht nur auf dem Wege der Lymphsondern auch auf dem Wege der Blutbahn Metastasen machen (Seelig, Borst, Ribbert). Auch ohne Metastasenbildung kann das Carcinom in die Blutbahn eindringen (Ziegler, Goldmann). Die Beziehungen des Carcinoms zu Lymphbahnen wurden schon erwähnt. Wir haben nun bei 9 primär soliden und 2 primär drüsigen Carcinomen Krebszellen im Lumen der Blutgefässe gefunden. Bei primär soliden Carcinomen liegen mit Carcinomzellen gefüllte Gefässe 5 mal nur im Carcinomherd selbst, 1 mal tief in der Muskulatur, weit entfernt von dem Herd, 1 mal in der an das Parametrium angrenzenden Muskulatur und sogar 1 mal im Parametrium selbst. Beim neunten Fall enthält eine Vene im paravaginalen Gewebe Carcinomzellen. Hier war das Carcinom von der Portio nach der Vagina gewachsen. Solches Carcinom in den Gefässen besteht bald aus einigen Zellen, bald aus ganz grossen Zellkomplexen. In der Uteruswand findet man Carcinomzellen nicht nur in Venen, sondern in 2 Fällen auch in Arterien. In solchen Gefässen sind die Endothelien meist erhalten, zuweilen trennt eine Lücke die Gefässwand von den Carcinomzellen, und vereinzelt finden sich Blutkörperchen in dieser Lücke. An einer Vene in der an dem Parametrium angrenzenden Muskulatur konnten wir nicht sicher Endothelien erkennen, da ein ziemlich grosser Zellhaufen ganz fest im ganzen Venenlumen liegt. Bei den primär drüsigen Carcinomen handelt es sich einmal um ein rein drüsiges Carcinom, wo ziemlich grosse Zellhäufchen frei in den Venen tief in der Muskulatur liegen. Der andere Fall ist ein teils sekundär solides

Carcinom, wo vereinzelte Blutgefäße im Carcinomherde Carcinommassen enthalten. Der Weg, auf dem die Carcinomzellen in die Gefäße eindringen, war nicht mit Sicherheit zu konstatieren. Nach Goldmann gelangt das Carcinom in die Gefäße durch Vasa vasorum, während nach manchen Autoren (Ribbert) die Gefäßwandungen selbst kein Hindernis gegen die Carcinominvasion bieten.

Bei 2 anderen Fällen haben wir einreihige Carcinomzellenstränge in der Venenwand selbst gefunden: einmal war die Adventitia, ein anderes Mal die Muskularis mit Carcinomzellen infiltriert. In beiden Fällen war das Endothel intakt geblieben. Es waren die Gefäße an einer „Periphlebitis oder Phlebitis carcinomatosa“ erkrankt, im Gegensatz zu Goldmann, welcher an Arterien nur eine „Periarteriitis“, an Venen nur eine „Endophlebitis carcinomatosa“ gesehen hat.

Gut in einem Drittel der Fälle von primär und sekundär soliden Carcinomen wurde ein zentraler Zerfall der Krebsnester beobachtet. Häufiger betrifft dieser zentrale Zerfall die grossen Krebsnester, jedoch auch die kleinen ziemlich häufig. Die Ausdehnung des Zerfalls ist ganz verschieden, von minimalem bis zu beinahe ganzen Nestern. Am längsten halten sich in den Zerfallsherden die Kerne. Neben vollständig intakten Kernen liegen zersplitterte Kernfragmente. An einzelnen zerfallenen Herden sind die Carcinomzellen so atrophisch und abgeplattet, dass sie fast wie Drüsen mit mehrschichtigem Plattenepithel aussehen. Ausser diesem zentralen Zerfall haben wir ziemlich häufig ausgedehnte Nekrose der Krebsnester zusammen mit dem Stroma gesehen. Die Nekrose findet sich am häufigsten an der Oberfläche der Schleimhaut und nur selten in der Tiefe. Sie kommt häufiger bei primär soliden als bei primär drüsigen Carcinomen vor.

In einigen Fällen von soliden Carcinomen sind die Carcinomzellen in vereinzelt Nestern einer Atrophie anheimgefallen. Daher ist der Zelleib faserig aufgequollen und hell geworden, während der Kern geschrumpft ist. Ferner haben wir manchmal Vakuolisierung im Zelleib gesehen.

Literatur.

1. Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1911.
2. Becker, Ueber Riesenzellenbildung in Kankroiden. Virchow's Archiv. 1899. Bd. 156.
3. Borst, Lehre von den Geschwülsten. 1902.

4. v. Franqué, Das beginnende Portiokankroid und die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1901. Bd. 44.
 5. Gebhard, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. 1899.
 6. Goldmann, Die Beziehung des Gefäßsystems zu den malignen Neubildungen. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1907. Bd. 5.
 7. Hansemann, Atlas der bösartigen Geschwülste. 1910.
 8. Henkel, Gynäkologische Diagnostik. 1905.
 9. Kaufmann, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1909.
 10. Mayer, Bericht über 248 Uteruscarcinome. Versamml. Deutscher Naturf. u. Aerzte in Königsberg. 1910. Ref. im Zentralbl. f. Gyn. 1910. S. 1419.
 11. Orth, Zur Bezeichnung der bösartigen epithelialen Neubildung. Zentralbl. f. pathol. Anat. 1908. Nr. 11.
 12. Ribbert, Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie. 1908.
 13. Ruge: in Winter, Gynäkologische Diagnostik. 1907.
 14. Scheib, Klinische und anatomische Beiträge zur operativen Behandlung der Uteruscarcinome. Dieses Archiv. 1909. Bd. 87.
 15. Schottländer und Kermauner, Zur Kenntnis des Uteruscarcinoms. Monographische Studie über Morphologie, Entwicklung, Wachstum usw. 1912.
 16. Seelig, Pathologisch-anatomische Untersuchung über die Ausbreitungswege des Gebärmutterkrebses. Dissert. Strassburg 1894.
 17. Sitzenfrey, Ueber epitheliale Bildung der Lymphgefäße und Lymphräume bei Uteruscarcinomen und bei carcinomfreien entzündlichen Adnexerkrankungen. Zeitschr. f. Gyn. u. Geburtsh. 1906. Bd. 57.
 18. Steinbach, Ueber Carcinoma corporis uteri. Dissert. Würzburg 1901. Ref. im Zentralbl. f. Gyn. 1901. S. 233.
 19. Wilkens, Das Verhältnis der Carcinome des Corpus uteri zu den Carcinomen der Portio und Cervix. Dissert. Berlin 1904. Ref. im Zentralbl. f. Gyn. 1905. S. 958.
 20. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. 1901.
-