(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Graz. Vorstand:
Prof. Dr. E. Knauer.)

Histologische Untersuchungen über atypisches Plattenepithel an der Portio und an der Innen- fläche der Cervix uteri.

Von

Dr. W. Schauenstein,

I. Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafel XV und 6 Textfiguren.)

Trotz des regen Interesses, das von jeher den Plattenepithelbefunden an der Schleimhautoberfläche der Gebärmutter entgegengebracht wurde, sind unsere Kenntnisse über diese heterotopen Zellformen nur geringe und unvollständige. Denn gerade so wenig, wie die Ursachen und die Art der Entstehung derselben bisher klargelegt wurden, ebenso wenig sind wir heute im Stande, in jedem Falle mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich hierbei um eine gut- oder bösartige Zellwucherung handelt. Wir finden in der Literatur nicht nur Fälle beschrieben, welche von Autoren verschieden gedeutet, sondern auch solche, welche als Uebergangsfälle zwischen den mehr oder weniger belanglosen Epithelmetaplasien (Epithelvariationen) und den echten Neubildungen, oder als „beginnende Carcinome“ aufgefasst wurden.

Diese Thatsache zeigt uns die Schwierigkeiten, mit welchen die Untersuchung dieser Epithelveränderungen verbunden ist, aber auch die Wichtigkeit der Erkennung derselben, da wir nur durch sie den richtigen Weg für unser therapeutisches Handeln finden können.

Nachdem an jeder beliebigen Stelle der Schleimhautoberfläche der Gebärmutter Plattenepithel beobachtet wurde, so würde es nahe liegen, diese Befunde als einander gleichwerthig zusammenzustellen, da es sich in jedem Falle um die gleiche Heterotopie

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 7.

Fig. 6.

Fig. 3.

Fig. 2.

Fig. 8.

handelt. Wir dürfen aber dem gegenüber nicht übersehen, dass es für die Erklärung von Zellveränderungen gerade an der Oberfläche dieser Schleimhaut nicht gleichgültig ist, ob die betreffenden Stellen vermöge ihrer Lage sehr leicht Reizen und Insulten der verschiedensten Art ausgesetzt sind, wie im Gebärmutterhals, oder ob sie von diesen geschützt sind, wie die oberhalb des inneren Muttermundes. Dazu kommt noch, dass die Schleimhaut des Gebärmutterkörpers von der normalen Grenze des Plattenepithels der Portio weiter entfernt liegt, als die der Cervix, welche direct an dieses angrenzt. Daraus erklärt es sich, dass wir an der letzteren viel häufiger Plattenepithel finden, als wie an der der Corpushöhle, da das Portioepithel oft an der Schleimhautoberfläche der Cervix weiterkriechen und sich ausbreiten kann, aber sich viel später und seltener auch über den inneren Muttermund hinaus auf der Innenfläche des Corpus vorschieben wird.

Diese Thatsachen überzeugten mich, dass wir die Plattenepithelbefunde von verschiedenem Standpunkte aus betrachten müssen, je nachdem sie die Cervix oder das Corpus uteri betreffen, und dass wir sie erst dann ihrer Entstehung und ihrem Wesen nach richtig beurtheilen können, wenn wir uns mit den Epithelverhältnissen jedes Theiles der Gebärmutter vertraut gemacht haben.

In dieser Absicht untersuchte ich an einem reichlichen Materiale sowohl die morphologischen Eigenschaften des heterotopen Plattenepithels an der Innenfläche des Gebärmutterhalses, als auch dessen Wachsthumseigenarten. Hierbei zeigte es sich, dass das Studium dieser Epithelverhältnisse so lange mit keinen besonderen Schwierigkeiten verbunden ist, als es sich um Epithelzellen handelt, welche entweder die charakteristischen Eigenschaften des normalen Plattenepithels an sich tragen, oder aber derartige Veränderungen ihrer Zellstructur, sowie ihrer Wachsthumstendenz darbieten, dass ihre Deutung als Carcinomzellen keinem Zweifel unterliegt. Finden wir aber ein Plattenepithel an dieser Stelle, welches in Bezug auf seine Morphologie und auf seine Wachsthumerscheinungen von der Norm abweicht, ohne aber dabei untrügliche Zeichen einer bösartigen Neubildung anzunehmen, so gestaltet sich die Beurtheilung desselben ungemein complicirt und schwierig.

Unsere Kenntniss über derartige Epithelveränderungen, welche die Grenze zwischen den häufig an der Portio und in dem unteren

Cervixabschnitt zu beobachtenden, gutartigen Wucherungen eines sonst typischen Plattenepithels und den Plattenepithelcarcinomen darstellen, ist eine sehr geringe und lückenhafte, da sie nur ausnahmsweise zur Untersuchung gelangen. Sie stellen Zufallsbefunde dar, nachdem in solchen Fällen der Krankheitsprocess immer erst im Entstehen begriffen ist, und in Folge dessen noch keine klinischen Erscheinungen auf denselben hinweisen. Um so mehr verlangen aber die einzelnen Beobachtungen dieser Art unsere grösste Aufmerksamkeit und unser vollstes Interesse, da sie nicht nur in pathologisch-anatomischer, sondern auch in klinischer Hinsicht von weittragender Bedeutung sind.

Ich fand bei einem Falle meiner früher erwähnten Untersuchungen ein Plattenepithel an der Portio und in dem Cervicalcanal, welches dadurch, dass es sich nicht nur von den typischen Befunden eines solchen an diesen Stellen wesentlich unterschied, sondern auch in mancher Hinsicht mit den Veränderungen, welche wir bei Plattenepithelcarcinomen an der Innenfläche der Cervix finden, übereinstimmte, die Vermuthung mir berechtigt erscheinen liess, dass in diesem Falle einer jener seltenen Grenzfälle vorliegen würde. Den Beweis der Richtigkeit dieser Annahme ergaben drei Fälle von Plattenepithelcarcinom an der Schleimhautoberfläche der Cervix, welche Frühstadien dieser Erkrankung darstellten, auf deren Untersuchungen ich erst nach der Beschreibung des erwähnten Falles eingehen werde.

Fall I.

Das Präparat stammt von einer 21 Jahre alten Prostituirten, welche wegen einer seit einem Jahre bestehenden gonorrhoeischen Entzündung des Endometriums und der Adnexe die Klinik im Jahre 1901 aufsuchte.

Die Genitaluntersuchung ergab bei derselben folgendes:

Damm erhalten, sehr schlaff; Hymen dilatirt, mehrfach eingerissen; Vagina weit, glatt, Portio tiefstehend, gegen den Scheideneingang gerichtet; Muttermund als kleiner, querer Spalt sichtbar. An der vorderen Muttermundlippe scheint die Cervixschleimhaut ektropionirt zu sein. Corpus uteri retroflectirt, Fundus dicht am Promontorium. Links, dem Uterus innig angelagert, ein nussgrosser, auf Druck sehr schmerzhafter Tumor. Die rechten Adnexe bilden einen länglichen, eiförmigen, im Douglas gelegenen Tumor. Reichlicher schleimigeitriger Ausfluss. Im Cervicalsecret Gonokokken nachweisbar.

Wegen der entzündlichen Adnexerkrankung wurde die abdominale Radicaloperation von dem damaligen Chef der Klinik, Prof. v. Rosthorn, vorgenommen, welche sich ohne Schwierigkeit ausführen liess.

Die Heilung verlief afebril und normal, so dass die Patientin am 18. Tage nach der Operation geheilt entlassen werden konnte.

Makroskopische Beschreibung des Präparates: Der Uterus mit seinen Adnexen wurde in Formol und nachfolgendem Alkohol konserviert. Cervix und Corpus uteri wichen nur insofern von der Norm ab, als das letztere in seinem Fundusabschnitt etwas verbreitert war, da die Entfernung der beiden Tubenwinkel 6 cm betrug. Während die Serosa der vorderen Fläche des Uterus eine gleichmässige und glatte Beschaffenheit hatte, bedeckten seine hintere Wand zahlreiche Adhäsionsfäden und Membranen. Die kegelförmige 1 cm lange Portio umsäumte zu beiden Seiten und hinten eine kurze, etwa $\frac{1}{2}$ cm lange Vaginalmanschette, welche an der vorderen Seite fehlte. Der äussere Muttermund stellte eine quere, kleine Spalte dar, aus welcher an der vorderen Muttermundslippe die Cervixschleimhaut ektropionirt zu sein schien, indem diese sich als zungenförmiges, flaches Gebilde etwas über das Niveau der angrenzenden Oberfläche der Portio erhob, und sich von derselben mit einem deutlich sichtbaren Rand abgrenzte. Diese Eversion zog sich nach rechts hin fort auf die hintere Muttermundslippe, so dass diese zum grössten Theil, sowie auch der linke Saum des Muttermundes eine glatte, normale Beschaffenheit zeigte. Während die Oberfläche der Portio und der Vaginalmanschette die normale Beschaffenheit hatte, zeigte die Cervixschleimhaut ein eigenartiges starres Aussehen, wie wenn sie aus Wachs bestünde. Leider liess sich die Farbe dieser Stelle an gehärteten Präparate nicht mehr genau bestimmen, doch machte es den Eindruck, als wenn dieselbe von grauweisser Farbe und von opakem Glanze gewesen wäre und sich dadurch von der grauen, nicht glänzenden Vaginaloberfläche unterscheiden hätte. Bei der Untersuchung mit der Lupe traten diese Verhältnisse deutlicher hervor. Auf dem Sagittalschnitt in der Mittellinie durch den Uterus konnte man ausser dem verdickten Endometrium keine pathologischen Verhältnisse an diesem, sowie an der Cervixschleimhaut nachweisen.

Sowohl die linke als auch die rechte Tube waren an ihrem Fimbrienende vollständig geschlossen und bildeten längliche, vielfach geschlängelte, über walnussgrosse Pyosalpinxsäcke, an welchen zahlreiche Adhäsionsmembranen hingen. Sie umschlossen die beiden äusserlich nur wenig veränderten Ovarien, an welchen keine Zeichen eines Entzündungsprocesses gefunden werden konnten.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten aus der vorderen und hinteren Uteruswand je eine Scheibe, welche in kleinere Stücke zerlegt wurde, so dass sowohl das Endometrium vom Fundus bis zum inneren Muttermund, als auch die Cervixschleimhaut und die Oberfläche der Portio auf ihre histologischen Details hin geprüft wurden.

Von der eingehenderen Beschreibung derselben, soweit sie das Verhalten des Endometriums betreffen, sehe ich ab, da sie ausser einer kleinzelligen Infiltration der Uterusschleimhaut, besonders in deren oberflächlichen Schichten, keinerlei abnorme Verhältnisse darstellten. So liessen sich keine Veränderungen in der Musculatur der Wandung, und nur geringe an dem Drüsen- und Oberflächenepithel nachweisen. Während das erstere durchwegs aus einem einschichtigen Cyliinderepithel bestand, fanden sich in dem letzteren Stellen, an welchen die Zellen cubisch oder gequollen waren, und von Leukocyten durchsetzt wurden. Diese Veränderungen wurden meist dort beobachtet, wo die kleinzellige

Infiltration unter der Oberfläche in besonders reichlichem Maasse stattgefunden hatte. Auch die Wandungen der Cervix zeigten dieselben Veränderungen der interstitiellen Entzündung gleichmässig in allen ihren Abschnitten. Erst in der unteren Hälfte der Cervix, sowie in der Portio und der angrenzenden Vagina, wechselten die Bilder, je nachdem die Schnitte aus der vorderen oder hinteren oder den seitlichen Wandungen stammten.

A. Hintere Cervixwand und Portio (siehe Taf. XV, Fig. 1): Von dem ganz kurzen Rest der Vaginalwand setzte sich der Epithelüberzug auf die Portio fort in annähernd gleicher Dicke und Beschaffenheit. Er bestand aus einem mehrfach geschichteten typischen Plattenepithel, wie wir es regelmässig an der Vagina und Portio vorfinden. Die ziemlich weit von einander stehenden und breiten Papillen verliehen der Epitheldecke durch die wellenförmige Begrenzungslinie gegen das Bindegewebe ein regelmässiges Gepräge, welches gegen den äusseren Muttermund in sofern sich änderte, als hier die Papillen schmaler wurden und näher aneinander rückten, so dass das Epithel in Form von dünnen Zapfen in das Bindegewebe einzudringen schien. Diese Zapfen verzweigten sich auch im Letzteren, so dass ihre Ausläufer an einzelnen Stellen isolirte Epithelhaufen bildeten. Vor dem Uebergang der Oberfläche der Portio in den Cervixcanal verjüngte sich die Epitheldecke und hörte plötzlich auf (Taf. XV, Fig. 1a), indem sie von einer Gruppe von typischen Cervixdrüsen durchbrochen wurde. An diesen dem Plattenepithelrand zunächst liegenden Ausführungsgängen, setzte sich das Plattenepithel eine kurze Strecke in die letzteren hinein fort, wobei es das Cylinderepithel wegdrängte. Die Grenzen zwischen beiden Epithelgattungen traten hier deutlich und ganz unzweideutig zu Tage. Oberhalb dieser Stelle begann wieder die Plattenepitheldecke, um sich noch über den äusseren Muttermund hinaus auf der Oberfläche der Cervixschleimhaut etwa 1 cm weit fortzusetzen. Auch hier drangen einige Drüsen mit ihren Ausführungsgängen durch die Epitheldecke hindurch (Taf. XV, Fig. 1b). Dass es sich hier um eine zusammenhängende Epitheldecke handelte, welche entsprechend den Ausmündungen der Cervixdrüsen, stichförmige Oeffnungen besass, und nicht etwa um von einander getrennte Plattenepithelherde, wurde dadurch bewiesen, dass sich der Zusammenhang dieser Stellen bei der Untersuchung von Serienschnitten nachweisen liess. Die Epitheldecke in der Cervix unterschied sich von der an der Portio dadurch, dass die Papillen an manchen Stellen ganz fehlten, an anderen sehr schmal und dünn waren. Die zapfenförmigen Epithelausläufer in dem darunter liegenden Gewebe schienen nicht so sehr durch die Bildung von Papillen, als durch die jeweilige Nachbarschaft von Cervixdrüsen bedingt gewesen zu sein, da das Epithel vermutlich in Folge des geringeren Widerstandes des umgebenden Gewebes dem Verlauf der Drüsen bei seinem Wachsthum folgte. Die Dicke der Epitheldecke war hier die gleiche, wie an der Portio; erst im untersten Theile derselben verschmälerte sie sich allmählich, um schliesslich in einem ganz dünnen Zellbelag zu endigen, oder als dickere Schichte sich unter das angrenzende Cylinderepithel vorzuschieben und dieses dadurch abzuheben. Auch hier war die Grenze beider Epithelgattungen eine unvermittelte und deutliche.

Der Zellcharakter und der Aufbau dieses Plattenepithels war an der Portio und in der Cervix nicht wesentlich verschieden. Bei beiden

bildete ein typisches Stratum germinativum mit seinen regelmässigen parallel aneinander gereihten cylindrischen Zellen mit intensiv sich färbenden Kernen die untersten Zellenreihen, an welche sich dann rundliche, grosse, protoplasmareiche Zellen mit grösseren und sich leichter färbenden Kernen und mit typischen Intercellularbrücken als Stratum mucosum anreiheten. Während sich aber an vielen Stellen der Portio oberhalb des Letzteren noch eine Lage abgeplatteter und nur undeutlich abgrenzbarer Zellen vorfand, welche Eleidinkörnchen enthielten, und auf diese Weise einen Uebergang zwischen den Stachel- und Riffzellen und dem Stratum corneum darstellten, konnten diese im Bereiche der Cervix nirgends gefunden werden. Auch das Stratum corneum, welches an der Portio ziemlich mächtig und compact erschien, fehlte in den oberen Theilen des Cervixbelages vollständig, und stellte in den unteren nur eine dünne Lage von zusammengeschmolzenen platten Zellen mit oft stäbchenförmigen Kernen dar. Ausser diesen an beiden Orten verschiedenen Verhornungsprocessen liess sich aber eine gleiche Regelmässigkeit in der Anordnung der deutlich von einander abgrenzbaren Zellen erkennen, in welchen weder atypische noch zahlreichere Kernteilungsfiguren gefunden wurden. Die Grenze zwischen dem Epithel und der Tunica propria war durchwegs eine scharfe, nur an wenigen Stellen konnte ein Eindringen in das Bindegewebe nachgewiesen werden, wobei sich das Epithel in Form von Quasten auffaserte, ohne aber seinen Zellcharakter zu ändern. Die Tunica propria, sowie die tieferen Schichten der Cervixwand waren namentlich um die mit Blut erfüllten und erweiterten Gefässe und um die Drüsen herum, von Rundzellen theils strich-, theils herdförmig infiltrirt. Bei stärkerer Vergrösserung erkannte man, dass diese Infiltrate vorwiegend aus einkernigen Leukocyten bestanden, denen wenig mehrkernige beigemischt waren. An den Stellen, an welchen die Infiltration bis an die Drüsen, oder an das Oberflächenepithel reichte, konnte man sowohl ein Durchwandern der Zellen durch das Epithel, als auch ein Abheben des Letzteren nachweisen. Das Drüsengewebe bot sonst keinerlei Veränderungen dar.

B. Vordere Cervix- und Portiowand (siehe Taf. XV, Fig. 2). Da bei der Operation die Scheide knapp an der Vorderfläche des Uterus durchtrennt wurde, so konnte das Verhalten des Oberflächenepithels nur an der Cervix und der Portio untersucht werden, während der Uebergang desselben in das Vaginalepithel nicht verfolgt werden konnte. Hierüber gaben jedoch die Schnitte aus den seitlichen Theilen der Portio einen erschöpfenden Aufschluss, da hier eine genügend lange Vaginalmanschette vorhanden war.

Der Plattenepithelüberzug der Portio bot hier schon bei schwacher Vergrösserung ein ganz anderes Bild dar, als an der hinteren Wand. Er bildete bis etwa 1 cm oberhalb des äusseren Muttermundes auf der Innenfläche der Cervix einen continuirlichen, gleichmässig dicken Belag, der nur an wenigen Stellen durch schmale, spaltenförmige Oeffnungen durchbrochen wurde (Taf. XV, Fig. 2a), welche den engen zusammengepressten Ausführungsgängen der Cervixdrüsen entsprachen. Seine Dicke nahm an seinem Ende in der Cervix nur wenig ab, so dass er hier als vielschichtige Lage von Zellen an das normale Cylinderepithel grenzte. Seine freie Oberfläche hatte nicht die normale glatte Beschaffenheit, sondern fiel dadurch auf, dass sie breite Furchen darstellte, indem sich die Epitheldecke stellenweise in das angrenzende Binde-

gewebe einsenkte, ohne seine Dicke dabei zu ändern. Die Grenze zwischen dem Epithel und der Tunica propria trat überall deutlich und scharf hervor: nirgends drangen einzelne Zellengruppen in das Bindegewebe ein. Die Papillen fehlten theilweise vollkommen, theilweise zeigten sie sich als ganz dünne, fadenförmige Gebilde, welche oft von den beiderseits angrenzenden Epithellagen so zusammenpresst erschienen, dass sie nur mit starker Vergrösserung als feinste Bindegewebsfibrillen erkannt werden konnten. Dadurch erweckte es bei schwacher Vergrösserung den Eindruck, als ob die Oberfläche mit einem starren bandartigen Belag bedeckt wäre.

Dieses Bild änderte sich dadurch, dass dort, wo die Cervixdrüsen nahe an die Oberfläche heran kamen, von der Epitheldecke breite zapfenförmige Zellzüge längs der Ausführungsgänge in die Drüsen sich vorschoben. (Taf. XV, Fig. 2 b.) Durch die Untersuchung von Serien konnte dieses Vordringen des Epithels genau verfolgt und klar gelegt werden. Das Wachsthum vollzog sich hier auf zweierlei Weise, je nachdem es sich längs der Ausführungsgänge oder an einer beliebigen Berührungsstelle des Epithels mit einer Drüsenwand vollzog. Im ersteren Falle schoben sich die Epithelzellen als breite Zellzüge nach abwärts, und zwar nicht in der Art, dass sich die basalen Zellen in Form von dünnen Zellzügen unter dem Drüsenepithel in die Tiefe senkten, und dieses dabei wegdrängten und abhoben, sondern vielmehr in der Weise, dass die ersteren am Rande der Drüsen halt machten, und die Zellen der höher gelegenen Schichten des Epithels in das Drüsenlumen hineinwuchsen und hierbei das Epithel der Ausführungsgänge vor sich herschoben, dasselbe gewissermaassen invaginirend. Dadurch wurde das Lumen der Ausführungsgänge zu einer feinen Spalte zusammengepresst. Die Cylinderzellen änderten dabei insofern ihre Gestalt, als sie niedriger und abgeplattet wurden. Auf diese Weise senkten sich oft breite Epithelzapfen in die Tiefe, welche dem Verlaufe der Drüsen folgend sich in der Tiefe mehrfach verzweigten. (Taf. XV, Fig. 2 c.) Stiessen jedoch Epithelzapfen irgendwo an eine Drüsenwand, so wurde diese meist in Mitleidenschaft gezogen. Auch in diesen Fällen schienen die basalen Zellen keine wesentlichere active Rolle zu spielen, da sie am Rande der Drüsen aufhörten, und vielmehr die Zellen der mittleren Schicht gegen das Drüsenepithel vordrängten. Dieses änderte seine Gestalt hierbei in gleicher Weise wie früher. Bei dem weiteren Wachsthum brach an der Kuppe der sich immer tiefer in das Drüsenlumen einstülpenden Drüsenwand das Plattenepithel schliesslich durch die letztere hindurch, so dass die Epithelzellen in das Lumen der Drüsen eindrangten.

Die Epitheldecke hatte eine gleichmässige Zusammensetzung. Bei schwacher Vergrösserung fiel es auf, dass die Zellkerne sowohl des Stratum germinativum als auch des Stratum mucosum gleich intensiv den Farbstoff angenommen hatten, und sich nicht so verhielten, wie im normalen Plattenepithel der Portio, bei welchen sich die Kerne der basalen Zellreihen dunkler färbten, wie die des Stratum mucosum. Ferner charakterisirte sich dieses Epithel dadurch, dass das Stratum mucosum viel zellreicher war, als es gewöhnlich der Fall ist. Ein Stratum granulosum fehlte vollständig. Auch das Stratum corneum bestand hier nur aus einem schmalen Saum von einer 3- bis 4 fachen Lage platter, zusammengesinterter Epithelzellen, deren schmale stäbchen-

förmige Kerne parallel zur Oberfläche lagen. Bei stärkerer Vergrösserung (Taf. XV, Fig. 3) erwies sich die basale Zellreihe viel unregelmässiger als es der Norm entspricht. Nur an ganz wenigen Stellen bildete sie gegen die Tunica propria eine scharfe Grenze in Form einer Reihe von gleich beschaffener Cylinderzellen mit stärker sich färbenden und parallel zu einander gelagerten Kernen. Meist hatte die Begrenzungslinie eine gezackte Form, indem sich Leukocyten aus dem Bindegewebe gegen das Epithel vorschoben, und ihre untersten Zellen auseinander drängten. An wenigen Stellen setzten sich die Basalzellen scharf von der Tunica propria ab, zeigten aber auch hier insofern eine abnorme Beschaffenheit, als sie eine vielschichtige Lage von Cylinderzellen bildeten, welche allmählich die Form der Zellen des Stratum mucosum annahmen. Hierbei verwischten sich die Zellgrenzen so, dass man nur ein gegen das letztere zu immer unregelmässiger werdendes Gewirr von verschieden grossen Zellkernen sah, in denen atypische Kerntheilungsfiguren wahrgenommen wurden. Ein Eindringen dieser Zellen in das angrenzende Bindegewebe in Form von sich auffasernden Zellzügen oder kurzen schmalen Zellzapfen wurde nirgends gefunden. Die im normalen Plattenepithel durch ihre Regelmässigkeit sich charakterisirende Anordnung der Zellen des Stratum mucosum konnte hier nirgends beobachtet werden. Während in den basalen Zellreihen noch Zellgrenzen sichtbar waren, und hie und da noch eine Parallelstellung der Zellen untereinander Platz gegriffen hatte, bildeten die centralen Zelllagen ein buntes Gewirr von verschieden grossen und verschieden geformten Zellkernen, welche von Protoplasma umgeben waren, in welchem sich nicht mehr die einzelnen Zellindividuen differenziren liessen, da die mosaikähnliche Zeichnung durch die intercellularen Protoplasmabrücken nahezu vollständig verschwunden war. Die Zellkerne zeichneten sich nicht nur durch ihre Grösse und Verschiedenheit in ihrer Form aus, sondern zeigten einerseits (Taf. XV, Fig. 3) durch das zahlreiche Auftreten von atypischen Kerntheilungsfiguren, sowie durch die Bildung von Haufen geballter Kerne eine ungemein lebhaftere Proliferation, andererseits durch die Bildung von Vacuolen in den Randpartien des Epithellagers eine beginnende Degeneration. Im Bereiche des Cervicalkanals änderte sich die Beschaffenheit der Zellen insofern, als die oberflächlichen Lagen des Stratum mucosum aus grösseren, saftreicheren Zellen bestanden, welche deutliche Zellgrenzen besaßen und auch das typische Mosaikbild des Epithels noch zeigten. An diesen Stellen fehlte ein Stratum corneum vollständig. In dem angrenzenden Bindegewebe machte sich eine starke Infiltration von Rundzellen geltend, welche theils flächenhaft unter dem Epithel sich ausbreitete, theils herdförmig um die erweiterten und strotzend mit Blut gefüllten Blutgefässe, so wie um die Drüsen auftrat. Bei starker Vergrösserung liessen sich die Zellen desselben vorwiegend als einkernige Leukocyten erkennen.

Um die Ausdehnung dieses so beschaffenen Epithelbelages zu ermitteln, wurden aus den Seitentheilen der Portio Scheiben herausgeschnitten und untersucht. Dabei ergab sich, dass die hintere Muttermundlippe zum grössten Theile von normalem Epithel bedeckt war, und dass sie in ihrem rechten seitlichen Abschnitte von dem veränderten Plattenepithel überzogen wurde, welches sich von hier aus auf die ganze vordere Muttermundlippe ausbreitete und bis an die linken seitlichen Portiotheile reichte. Es entsprach demnach die Ausbreitung des patho-

logischen Plattenepithels der makroskopisch schon veränderten Stelle, welche als Eversion der Cervixschleimhaut imponirte. Die Ausdehnung desselben auf der Cervixschleimhaut stand mit der auf der Portio im Einklang. Auch hier waren die unteren Partien der vorderen und rechten, und theilweise der linken Abschnitte vom atypischen, die der hinteren und theilweise der linken Wand vom typischen Plattenepithel bekleidet. Da sich seitlich an der Portio eine kurze Vaginalmanschette vorfand, so konnte hier das Verhalten des atypischen Plattenepithels zu dem angrenzenden normalen der Vagina studirt werden (siehe Taf. XV, Fig. 4).

An allen Stellen, bei welchen das veränderte Plattenepithel mit dem unveränderten zusammentraf, liessen sich die Grenzen zwischen den beiden immer deutlich erkennen. Lag dieselbe innerhalb einer zapfenförmigen Einsenkung des Epithels, also zwischen zwei Papillen, so traten die Unterschiede zwischen beiden Epithelgattungen ganz besonders markant hervor. Die Papillen waren im Bereiche des veränderten Plattenepithels spärlicher, länger und dünner, als in dem gesunden. Das Strat. germ. bot an dieser Stelle nur insofern eine veränderte Beschaffenheit dar, als die Basalzellen nicht mehr geordnet aneinandergereiht waren, sondern theils durch die von der entzündeten Tunica propria eingewanderten Rundzellen auseinander gerückt, theils durch ihre lebhaft Proliferation gegen einander verschoben erschienen. Ihre Zellkerne unterschieden sich durch ihre unregelmässige Grösse und Form von denen des normalen Epithels; auch die Zellgrenzen traten hier nicht mehr so deutlich hervor, wie in der benachbarten gesunden Epithelschicht. Es vermischte sich schliesslich die sonst deutliche Abgrenzung zwischen dem Strat. germ. und dem Strat. muc., indem die Zellkerne der ersten Schichte nicht mehr intensiver, sondern in gleicher Weise den Farbstoff annahmen, und auch der Zellreichtum dieser Schicht gegenüber der letzteren nicht so prägnant zu Tage trat, da das Strat. muc. hier viel zellreicher war, als im gesunden Epithel. Auch im angrenzenden Bindegewebe, in der Tunica propria, liess sich der Beginn des veränderten Epithels feststellen, da die Rundzelleninfiltration am Rande des letzteren aufhörte.

Fasse ich den Untersuchungsbefund zusammen, so handelte es sich in diesem Falle, wenn man von der interstitiellen Endometritis absieht, um das Auftreten einer Zellatypie an einer streng umschriebenen Stelle der Plattenepithelbekleidung der Portio und des untersten Theiles des Cervicalcanals. Diese Stelle fiel makroskopisch durch eine leichte Erhabenheit auf und konnte bei der mikroskopischen Untersuchung deutlich von dem sie umgebenden normalen, zum Theil heterotopen, aber typischen Plattenepithel abgegrenzt werden.

Die Unterschiede zwischen den letztgenannten Epithelzellen und denen der erwähnten Stelle lagen nicht nur in den geänderten morphologischen Eigenschaften der Zellen, sondern auch in den Anzeichen einer abnorm regen Proliferation derselben. Nicht nur

der Zellreichtum des Stratum mucos. und die planlose unregelmässige Zellanordnung, sowie die zahlreichen atypischen Mitosen in den Zellkernen, sondern auch der nachweisbare vermehrte Druck im angrenzenden Gewebe und das deutliche active Vordringen der Zellen in die Cervixdrüsen kennzeichnen die abnorme Wucherungstendenz dieser Epithelzellen. Während die Ausbreitung des sonst typischen Plattenepithels von der Portio auf die Cervixinnenfläche in der Weise vor sich geht, wie wir es bei der Ausheilung von Erosionen finden, dass nämlich die basalen Zellreihen sich in Form von dünnen Zellverbänden unter das Cyliinderepithel der Drüsenausführungsgänge vorschieben und dieses abheben, sahen wir hier, dass das atypische Epithel nicht nur längs der letzteren, sondern an jeder Stelle, an welcher es mit einem Drüsengang oder Acinus in Berührung kam, die Wand desselben durchbrach und sich mit mächtigen Zellmassen in das Lumen ergoss und dieses ausfüllte. Dadurch entstanden in den verschiedenen Schnitten, je nachdem ein Drüsenacinus oder ein Drüsengang getroffen wurde, isolirt liegende Zellnester (Taf. XV, Fig. 2 a) oder Zellstränge, welche letztere mit dem Epithelbelag in Zusammenhang standen.

Die vorliegenden Befunde zeigen meiner Meinung nach klar und eindeutig, dass wir das atypische Epithel als ein neugebildetes Epithel ansprechen müssen, und dass wir dasselbe einerseits in Folge der in ihm nachweisbaren regen Vermehrung seiner Zellindividuen, andererseits auf Grund seines Verhaltens zu seiner Umgebung als Neubildung auffassen müssen, trotzdem es an dieser Stelle zu einer eigentlichen Volumszunahme im gewöhnlichen Sinne nicht gekommen war und wir von einer solchen nur auf Grund der mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen sprechen können. Dagegen verlangt aber die Entscheidung, ob sich diese Gewebsbildung auf einen physiologischen Wachsthumsvorgang im weiteren Sinne des Wortes zurückführen lässt oder auf einen von Haus aus pathologischen, einer eingehenden Erörterung.

Zu dem ersteren rechne ich, wie Borst¹⁾ und Bennecke²⁾, alle regenerativen, hyperplastischen und entzündlichen Wachsthumsvorgänge, während sich die letzteren nur bei den echten Geschwulstbildungen abspielen.

1) Borst, Würzburger Abhandl. Bd. VI. 8, 9.

2) Bennecke, Berliner klin. Wochenschr. 1905. No. 36, 37.

Nachdem es sich in dem vorliegenden Fall um einen gonorrhoeischen Entzündungsprocess gehandelt hatte, welcher sich gleichmässig sowohl über das ganze Endometrium des Corpus uteri, als auch über die ganze Cervix ausgebreitet hatte, so tritt schon dadurch die Annahme, dass die atypische Epithelwucherung auf einen regenerativen Wachstumsprocess zurückzuführen sei, in den Hintergrund. Denn dieser, mag es sich nun um eine vollkommene oder unvollkommene Regeneration handeln, setzt immer ein Zugrundegehen von Gewebe voraus und stellt eine Neubildung von Gewebe als Ersatz für das Verlorengegangene dar. Wir konnten aber keine Stelle finden, welche auf einen solchen Vorgang schliessen liess. Nirgends sahen wir einen Substanzverlust an dem Oberflächenepithel, nirgends Bilder, welche uns die Neubildung des Plattenepithels als einen reactiven oder Heilungsvorgang erscheinen lassen würden.

Viel schwieriger ist aber die Beantwortung der Frage, ob wir in der atypischen Plattenepithelwucherung einen entzündlichen Wachstumsvorgang vor uns haben oder nicht. Denn diese Annahme gewinnt schon dadurch allein an Wahrscheinlichkeit, dass sie sich in einem entzündlich veränderten Gewebe abspielte. Bedenken wir aber, dass die entzündliche Hyperplasie sich hauptsächlich durch eine abnorme Intensität eines sonst sich in normalen Bahnen abwickelnden Wachstums charakterisirt, ferner, dass es schwer verständlich ist, warum der Reiz zur Wucherung nur eine kleine, streng umschriebene Stelle getroffen hat, da doch der Entzündungsprocess diffus über das ganze Organ verbreitet war, so wird auch diese Auffassung unsicher und zweifelhaft. Aber selbst dann, wenn wir uns das Plattenepithel im unteren Theil des Cervicalcanals durch eine entzündliche Hyperplasie entstanden denken, und wenn wir ferner die atypische Epithelwucherung im Bereiche dieses heterotopen Plattenepithels entweder als ein verschiedenes Wachstumsstadium dieser Hyperplasie, oder als eine Abweichung von der sich sonst in typischer Weise vollziehenden Neubildung von Plattenepithel auffassen, so sprechen trotzdem gewichtige Gründe gegen diese Annahme.

Denn gerade so, wie bei der Regeneration, handelt es sich auch bei den Wucherungen auf Grundlage entzündlicher Reize um reactive Vorgänge, welche dem Schutz des einzelnen Organes oder der Heilung, d. h. der Herstellung normaler Gewebsverhältnisse,

dienen und welche sich im Sinne eines normalen Wachstums abspielen.

In unserem Falle sehen wir aber das Gegentheil davon; weder konnten Bilder gefunden werden, welche uns die Annahme wahrscheinlich erscheinen liessen, dass die atypische Epithelwucherung als reactiver Vorgang zum Schutze oder zur Heilung in Scene getreten sei, noch konnte uns die Atypie der Zellen, der planlose, unregelmässige Aufbau der ganzen Stelle, das zweifellos active Vordringen dieser Zellmassen in die Drüsen, von einem von vornherein sich normal vollziehenden Wachstumsprocesse überzeugen.

Bedenkt man ferner, dass gerade die Gegend des äusseren Muttermundes allen möglichen, theils mechanischen, theils chemischen, theils infectiösen und entzündlichen Reizen ausgesetzt ist, so müssten wir mit Recht erwarten, dass wir ähnlichen atypischen Epithelbefunden, wie im vorliegenden Falle, gelegentlich der zahlreichen Untersuchungen von Ausschabungen oder Probeexcisionen begegnen müssten, falls sie thatsächlich auf Grund einer entzündlichen Hyperplasie entstehen würden. Obwohl ich nun ausser dem reichen Material der Klinik, welches stets durch meine Hand geht, auch noch über ein verhältnissmässig grosses verfüge, welches mir von praktischen Aerzten und Fachcollegen eingesendet wird, so konnte ich niemals solche Befunde erheben, ausser in diesem Falle und in den folgenden, bei welchen es sich um sicher bestätigte Carcinome gehandelt hat.

Gestützt auf diese Erfahrungsthatsache, sowie auf Grund der früher erörterten Ueberlegungen gelange ich zu der Annahme, dass diese Epithelwucherung im Bereiche des heterotopen Plattenepithels der Cervix nicht dadurch erklärt werden kann, dass es sich um eine Neubildung von Plattenepithel gehandelt habe, welche zum Nutzen für das durch irgend eine Ursache geschädigte Gewebe in Folge eines reactiven Processes stattgefunden hat, sondern dass dieselbe den echten Geschwulstbildungen sehr nahe stehe.

Zum Beweise der Richtigkeit dieser Auffassung zog ich die drei eingangs erwähnten Fälle heran, bei welchen sich an der Innenfläche der Cervix Plattenepithelcarcinome entwickelt hatten, deren histologisches Verhalten mir für die Beurtheilung des atypischen Plattenepithels in dem besprochenen Falle von wesentlicher Bedeutung zu sein schien.

Diese Fälle sind folgende:

Fall II.

M. W., 42 Jahre alt, verheirathet; Vater an Magenkrebs gestorben. Keine Kinderkrankheiten. Mit dem 14. Lebensjahre zum ersten Male menstruirt, während ihrer Pubertätszeit bleichsüchtig. Die Perioden traten seither immer regelmässig dreiwöchentlich von achttägiger Dauer auf; die letzte fand 3 Wochen vor ihrer Aufnahme statt. Die Patientin hat siebenmal geboren; das letzte Mal vor acht Jahren. Die Geburten mit Ausnahme der fünften, bei welcher sie von einer todtten frühreifen Frucht entbunden wurde, verliefen, sowie die Wochenbetten, normal. Patientin suchte einen Arzt auf, da sie seit ihrer letzten Menstruation vor 3 Wochen einen ziemlich reichen Blutabgang aus dem Genitale, sowie eine Abnahme des Appetits und des Körpergewichts bemerkte; der Arzt wies sie wegen ihrer Beschwerden an die Klinik, an welcher sie im Herbst 1907 aufgenommen wurde.

Status praesens: Patientin mittelgross, kräftig gebaut, gut genährt, Thorax symmetrisch, Lungen- und Herzbefund normal. Puls 84 von normaler Beschaffenheit, Temp. und Harn normal. Abdomen fettreich und schlaff.

Stat. genit.: In der Umgebung der Vulva unter den Genitoralfalten die Haut geröthet und verdickt. Die grossen Labien excoriirt; alter Scheidendamriss; Scheidenwand etwas descendirt. Vagina lang, breit, ihre Oberfläche glatt und ohne nachweisbare Veränderung bis auf etwas vorspringende Narbenstränge in den seitlichen Scheidengewölben. Portio breit und plump, hintere Muttermundslippe in Folge zahlreicher Ovula Nabothii etwas dicker als die vordere. An derselben eine ungefähr hellerstückgrosse, stark geröthete und rauhe Stelle. Der äussere Muttermund bildet eine quere für die Fingerkuppe offene Spalte. Uterus retroflectirt, sein Fundus sowie beide Adnexe wegen der dicken Bauchdecke nicht zu tasten.

Es wird behufs Austastung des Uteruscavums ein Laminariastift eingelegt. Die Austastung ergab folgenden Befund: Cervixwand derb, von zahlreichen Retentionscysten durchsetzt, im Cavum uteri weiche, polypöse, leicht blutende Gewebsmassen. Dieselben werden mit der Schultz'schen Zange sowie mit der Curette entfernt.

Da die mikroskopische Untersuchung derselben, welche ich später in ausführlicher Weise wiedergeben werde, ausser einer diffusen Endometritis den begründeten Verdacht eines Plattenepithelcarcinoms an der Innenfläche der Cervix ergab, wurde der Patientin die Totalexstirpation vorgeschlagen. Dieselbe wurde in typischer Weise per vaginam, mit Belassung der Adnexe von Prof. Knauer ausgeführt. Die Heilung verlief normal, so dass die Patientin 15 Tage p. oper. geheilt entlassen werden konnte.

Makroskopischer Befund des Uterus. Der durch ein in der hinteren Wand sitzendes, haselnussgrosses Myom in seiner Form etwas veränderte Uterus zeigte in Bezug auf seine Gesamtgrösse sowie auf das Grössenverhältniss seiner einzelnen Abschnitte untereinander keine Abweichung von der Norm. Auch die Dicke seiner Wandungen entsprach den normalen Verhältnissen. An dem in üblicher Weise an seiner Vorderwand aufgeschnittenen und entfaltenen Uterus bot das Endometrium bis zur Gegend des inneren Muttermundes die gleiche Be-

schaffenheit dar. Die sonst glatte Oberfläche desselben liess theils wenige Längsfurchen, theils strichförmige erodirte und blutig imbibirte Stellen erkennen. Vom inneren Muttermund nach abwärts fiel bei Betrachtung mit freiem Auge ausser den tiefen 1 cm langen, längs verlaufenden Furchen noch eine eigenartig grauweissliche und starre Beschaffenheit der inneren Wand des Cervicalcanals auf, so dass es den Eindruck hervorrief, als wenn sie mit einem zarten Belag überzogen wäre. Im untersten Theile der Cervix, knapp über dem äusseren Muttermunde, änderte sich das Bild insofern, als hier die Oberfläche in Folge von kleinen lochartigen Vertiefungen, sowie durch theils blutige, theils fetzige Auflagerungen eine unregelmässige Beschaffenheit annahm. Die durch die seitlichen vernarbten Einrisse des äusseren Muttermundes deutlich zu Tage tretenden Muttermundslippen waren blutig imbibirt und stellenweise erodirt, hatten aber sonst eine glatte Oberfläche. Von diesen setzte sich die 3 cm lange Vaginalmanschette in Folge ihrer normalen, sammtartigen Beschaffenheit und ihrer blassen Farbe scharf und deutlich ab.

Bei der Untersuchung mit der Lupe erwies sich das Endometrium zum grössten Theile als glatt und stellenweise blutig verfärbt und zeigte sich am Durchschnitte als zarte, dünne Gewebsschichte. Nur an der linken vorderen und linken hinteren Wand fanden sich längliche, streifenartige Stellen, welche früher nur als Rauigkeit imponirten und sich nun als seichte Substanzverluste erwiesen. Diese Defekte in den oberflächlichen Schichten des Endometriums rührten wahrscheinlich von dem Probecurettement her. Die früher erwähnten Veränderungen der Innenfläche der Cervix zeigten sich mit der Lupe betrachtet noch deutlicher. Fast die ganze Cervixschleimhaut, vom inneren Muttermund bis etwa $\frac{1}{2}$ cm oberhalb des äusseren, bedeckte ein weisslich grauer, opaker Belag, so dass von einer normalen Zeichnung der *Plicae palmarum* nichts zu sehen war. Dieser Belag überzog jedoch nicht gleichmässig die ganze Innenfläche, sondern liess verschieden geformte und ungleich grosse Stellen der anscheinend normalen Schleimhaut frei, indem er sich auf dieser in Form von zungenförmigen Ausläufern ganz unregelmässig ausdehnte. Seine centralen Theile stellten rundliche, weiss gefärbte und dickere Flecke, seine Randtheile zartere, graugefärbte Membranen dar. Die ersteren erreichten die Grösse einer Linse und liessen oft in ihrer Mitte eine kleine, stichförmige Einziehung erkennen. Seine verzweigten Ausläufer an der Peripherie erschienen oft als isolirte Plaques; doch konnten mit der Lupe immer zarte, oft fadendünne Verbindungsbrücken zwischen ihnen und dem Hauptbelag nachgewiesen werden. Der letztere liess sich auch in den oben erwähnten Längsfurchen an der hinteren Cervixwand, sowie an den Vertiefungen an den Muttermundslippen als zarte Auflagerung nachweisen. Hier sah man besonders deutlich, wie er sich landkartenartig ausgebreitet hatte, indem er kleinere oder grössere Stellen der Oberfläche frei liess. Seine obere Grenze gegen das Endometrium lag an der hinteren Wand in der Höhe des inneren Muttermundes, während sie an beiden Seiten und an der vorderen denselben überschritt. Sie konnte mit freiem Auge nur undeutlich als zackige, unregelmässige Linie erkannt werden, da der Belag allmählich in das Niveau des Endometriums überging. Nur an zwei Stellen der seitlichen Wandungen trat sie deutlich hervor, nachdem hier die zungenförmigen Ausläufer dicker und weiss gefärbt erschienen. Dem gegen-

über konnte der untere Rand sehr deutlich wahrgenommen werden, da er an dem erwähnten blutigen und fetzigen Belag des untersten Cervixabschnittes, knapp über dem äusseren Muttermunde, unvermittelt und scharf aufhörte. Nur an wenigen Stellen liessen sich mit der Lupe zarte Verbindungen zwischen den oberflächlichen Schichten der Portio und dem Belag in der Cervix nachweisen. An der Oberfläche der Muttermundslippen wurde nichts mehr von dem weisslichen Belag wahrgenommen, da sie theils blutig suffundirt, theils künstlich beschädigt erschienen, indem die oberflächlichsten Schichten stellenweise als kleine Gewebsfetzen herabgingen.

Um das Verhalten des Belages zu dem angrenzenden Gewebe kennen zu lernen, wurden zahlreiche Längsschnitte durch den Uterus gelegt. An diesen sah man, dass sich der Belag deutlich als ein weisser Streifen eines homogenen Gewebes von seiner Umgebung abhob und an der hinteren Wand der Cervix mit kurzen, kolbigen Ausläufern in seine Umgebung einsenkte. In den tieferen Schichten der Cervixwand fanden sich ausserdem noch zahlreiche bis erbsengrosse Ovula Nabothii.

Mikroskopische Untersuchung. I. Curettement (Taf. XV, Fig. 5): Die wenigen Gewebsstückchen, welche durch die Probeauskratzung gewonnen wurden, gehörten zum grössten Theil dem Endometrium an, und bestanden ausserdem aus theils frischen, theils älteren Blutgerinnseln. Zwischen diesen lagen noch wenige Stückchen, die sich aus mehrschichtigem Plattenepithel zusammensetzten. Das Endometrium zeigte das Bild einer diffusen chronischen Endometritis. Die geschlängelten und etwas erweiterten Drüsen waren an einigen Stellen vermehrt, an anderen wieder durch das zahlreiche Zwischengewebe auseinandergerückt. Die obersten Schichten waren hier und da hyperämisch oder durch kleine Hämorrhagien verändert. Das Oberflächenepithel, soweit es erhalten geblieben war, bestand aus einem einschichtigen, normalen Cylinderepithel; nirgends fand man eine Auskleidung mit Plattenepithel vor. Es fiel auf, dass keine Stückchen gefunden werden konnten, welche Bestandtheile der Cervixwand enthielten.

Die nur in ganz geringer Anzahl vorfindlichen Stückchen, welche entweder aus Plattenepithel allein, oder aus diesem und den angrenzenden Gewebsschichten bestanden, liessen an allen Stellen die gleichen Zeileigenthümlichkeiten und denselben Aufbau des Plattenepithels erkennen.

Dieses stellte bei schwacher Vergrösserung (Taf. XV, Fig. 5) eine mehrschichtige Lage von Zellen dar, welche durch den Zellreichtum ihrer unteren Abschnitte sowie durch den regellosen Aufbau auffielen. Derselbe stimmte insofern mit dem eines normalen Plattenepithels überein, als die Zellen über einander geschichtet waren, und die obersten Zellreihen durch ihre abgeplattete Form, und durch das Zusammenschmelzen zu einer dünnen oberflächlichen Schichte ein Stratum corneum bildeten. Bei starker Vergrösserung konnte man in diesen die charakteristischen stäbchenförmigen und parallel zu einander liegenden Kerne, jedoch keine Zellgrenzen wahrnehmen. Unter dieser Schichte, entsprechend dem Stratum mucosum, lagen verschieden geformte und verschieden grosse Zellen in buntem Gewirre durcheinander, deren Grenzen nur bei starker Abblendung erkannt werden konnten. Das sonst charakteristische, mosaikähnliche Bild dieser Schichte fehlte vollkommen. Die Form der Zellen war theils eine rundliche bis cylindrische, theils eine polyedrische. Ihr Protoplasma nahm den Farbstoff nur wenig auf und umschloss die vergrösserten und unregelmässig geformten Kerne, von

denen sich die Mehrzahl intensiv, manche aber auffallend wenig mit Hämatoxylin färbten. Während manche von ihnen eine deutliche Vacuolisierung zeigten, konnten in vielen atypische Mitosen nachgewiesen werden. An einzelnen Stellen lagen die Kerne zu Haufen zusammengeballt. In den tieferen Schichten wurden diese Zellen zahlreicher, und nahmen hierbei an Grösse ab. Sie grenzten an das darunter liegende Bindegewebe, indem sie entweder ihre rundliche, unregelmässige Gestalt beibehielten, oder indem sie allmählich eine gleichmässige Cylinderform annahmen und sich zu Reihen ordneten, welche die Grenzschichte darstellten. Aber auch in diesen liessen die Zellkerne durch ihre unregelmässige Gestalt, sowie durch den Reichthum an atypischen Mitosen die rege Proliferation erkennen.

Die Tunica propria bestand aus einem zellreichen, locker gefügten Bindegewebe, in welchem keine stärkere Infiltration mit Leukocyten sich geltend machte.

II. Mikroskopische Untersuchung des Präparates. Zu derselben wurden aus der hinteren, vorderen und den beiden seitlichen Wandungen Scheiben herausgeschnitten und in kleinere Stücke zertheilt, sodass das histologische Verhalten sowohl des Corpus und der Cervix uteri, als auch der Portio und der angrenzenden Vaginalmanschette studirt werden konnte.

Ich fasse die Ergebnisse der Untersuchungen, je nachdem sie sich auf die einzelnen erwähnten Abschnitte beziehen, zusammen, theils um sie dadurch übersichtlicher zur Darstellung bringen zu können, theils, weil die einzelnen Wandabschnitte fast in gleicher Weise verändert waren.

A. Corpus uteri. Die Höhle des Corpus uteri erschien gleichmässig von Schleimhaut ausgekleidet, welche nur insofern sich verschieden verhielt, als sie im linken Tubenwinkel und an einigen Stellen des Fundus eine über das normale Maass hinausgehende Dicke besass, während sie sonst durch ihre abnorme Dünne auffiel. Dementsprechend zeigte sie auch verschiedene Zusammensetzung. Während sie an den ersteren aus reichlichen, normal beschaffenen Drüsen, und aus von Rundzellen durchsetztem Zwischengewebe bestand, konnten im übrigen, grösseren Theil derselben nur spärliche, theils zu kleineren Gruppen angeordnete, theils ganz vereinzelt stehende Drüsen gefunden werden, welche hier und da auf weitere Strecken ganz fehlten. Es fiel dabei besonders auf, dass in den tieferen Schichten des Endometriums ziemlich zahlreiche Drüsenacini vorhanden waren, während in den oberen Partien nur ab und zu ein Drüsengang gefunden werden konnte. Auch hier bestanden die Drüsen aus einem normalen, einschichtigen Cylinderepithel; während das interglanduläre Gewebe der tieferen Abschnitte sowohl an den dickeren Stellen des Endometriums, als auch an den dünneren die gleiche Zusammensetzung zeigte, änderte es sich in den oberflächlichen Lagen insofern, als es an den dünnen Stellen theils stark hyperämisch, theils durchblutet war. Fast durchweg wurde das Endometrium von einem einschichtigen, niedrigen Cylinderepithel bekleidet, welches besonders gegen den inneren Muttermund zu an kleinen Stellen fehlte. Die Muscularis bot nirgends eine Veränderung dar.

B. Cervicalcanal. Von der Gegend des inneren Muttermundes angefangen bildete die Auskleidung der Innenfläche des Uterus nicht mehr einschichtiges Cylinderepithel, sondern mehrschichtiges Platten-

epithel. Nur an wenigen Stellen der hinteren Wand fanden sich noch Reste des normalen Cylinderepithels vor, welches wie Inseln in dem Plattenepithel lag. Das Letztere liess auf Grund des verschiedenen Charakters und des wechselnden Aufbaues seiner Zellen zwei Arten erkennen. Bei der einen konnte man die typischen Schichten deutlich wahrnehmen; denn die oberflächlichsten Zellschichten stellten eine mehr minder dicke Schichte dar, welche theils aus platten und deutlich von einander abgrenzbaren Zellen, theils aus zusammengesinterten, nicht mehr von einander zu trennenden Zellen mit stäbchenförmigen Kernen gebildet wurde. Unter diesem, mehr weniger deutlich ausgeprägtem Stratum corneum folgte ein aus typischen Faserzellen bestehendes Stratum mucosum, dessen basale Zellen durch ihre regelmässige Cylinderform und gleichmässige Anordnung ein Stratum germinativum bildeten.

Die andere Art unterschied sich von dieser, 1. durch die regellose Anordnung ihrer Zellen, indem nur noch ein Stratum corneum durch das scheinbare Zusammenschmelzen der oberflächlich gelegenen, platten Zellen angedeutet war, sonst aber in Folge der ungeordneten Lagerung der stark vermehrten Zellen keine Differenzirung derselben in ein Stratum mucosum und Stratum germinativum zuließ, und 2. dadurch, dass die Zellen der letztgenannten Schichten nicht mehr ihre charakteristische Form angenommen hatten, sondern alle sowohl in Bezug auf ihre Grösse, als auch auf ihre Gestalt ganz unregelmässig und verschieden beschaffen waren. Dabei verloren sie die dem Plattenepithel sonst zukommenden, deutlichen Zellgrenzen, und die dadurch bedingte Mosaikzeichnung, und zeigten ausser durch die starke Vermehrung noch dadurch eine überaus rege Proliferation, dass ihre meist abnorm grossen Zellkerne theils Degenerationserscheinungen, theils atypische Mitosen aufwiesen. Ferner zeichnete sich dieses Plattenepithel noch dadurch aus, dass es sich dem angrenzenden Gewebe gegenüber anders verhielt, als das früher erwähnte. Bei beiden bildete die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe in Folge der Papillenbildung eine leichtwellige, meist ziemlich gerade Linie. Während aber das normale Plattenepithel die Drüsenausführungsgänge grösstentheils frei liess, drang das atypische mit breiten Zellmassen in diese ein, und bedeckte die ganze Innenfläche derselben allmählich mit einem mehrschichtigen Belag (Taf. XV, Fig. 6), und füllte dieselbe ganz aus, so dass sie schliesslich einen grossen soliden Plattenepithelherd in der Cervixwand darstellte. An anderen Stellen beobachtete man, dass Zapfen dieses Belages, welche in die Tiefe sich vorschoben, und hierbei auf eine Drüsenwand stiessen, diese in das Lumen vordrängten und durchbrachen, so dass die Plattenepithelzellen die Drüsen erfüllten. Während schliesslich, wie früher erwähnt, die Zapfen bei der zuerst beschriebenen Epithelart sich nur in geringer Anzahl vorfanden, und nie eine bedeutende Grösse erreichten, sowie ausser einer stellenweisen Auffaserung ihrer basalen Zellreihen keine Zeichen eines Tiefenwachstums erkennen liessen, fielen die der letzt genannten Art durch ihre Grösse und Plumpheit auf, und liessen an manchen Stellen ein deutlich erkennbares Wuchern in das benachbarte Gewebe in Form von Zellsträngen wahrnehmen.

Die subepithelialen Schichten der Cervixwand verhielten sich verschieden, je nachdem sie von der einen oder der anderen Epithelart bedeckt wurden. Während sie unterhalb des normalen Plattenepithels grösstentheils eine normale Beschaffenheit zeigten, und nur hie und da

eine vermehrte Anhäufung von Rundzellen oder eine starke Hyperämie mit kleinen Blutungen in das Gewebe erkennen liessen, machte sich im Bereiche des atypischen eine ausserordentlich dichte, rundzellige Infiltration geltend, welche sich auch in die tieferen Gewebsschichten, hauptsächlich um die veränderten Drüsen theils strich-, theils flächenhaft fortsetzte. Dieses verschiedene Verhalten des Bindegewebes liess sich an den Berührungspunkten beider Epithelgattungen besonders deutlich wahrnehmen.

Das Drüsengewebe der Cervix, soweit es nicht von dem atypischen Plattenepithel verändert war, hatte eine normale Beschaffenheit.

Da die Innenfläche des Cervicalkanals mit verschiedenem Epithel ausgekleidet war, und zwar theils mit cylindrischem, theils mit Plattenepithel, welches weiter noch an vielen Stellen sich als atypisch erwies, so verfolgte ich 1. die Ausbreitung jeder dieser Epithelgattungen, und prüfte 2. das Verhalten derselben an ihren Berührungsstellen. Zu diesem Zwecke wurden zahlreiche Blöcke der Cervixwand untersucht, und manche derselben in Serienschnitte zerlegt. Fasse ich die Ergebnisse der diesbezüglichen Untersuchung zusammen, so verhielt sich die Epithelauskleidung verschieden, je nachdem es sich um die obere oder die untere Hälfte des Cervicalkanals handelte. In der ersteren zeigte es sich, dass das atypische Plattenepithel in allen untersuchten Stellen den weitaus grössten Theil der Innenfläche auskleidete, und dass dessen Rand gegen den inneren Muttermund, resp. gegen das Endometrium zu, eine zackige und unregelmässige Linie darstellte, indem es an manchen Stellen sich bis auf die Innenfläche der Höhle des Corpus uteri erstreckte, oft aber auch schon unterhalb des inneren Muttermundes aufhörte, und hier einem einschichtigen, normalen Cylinderepithel Platz machte. Ab und zu wurden inselförmige Herde des letzteren im atypischen Plattenepithel gefunden, welche auf Grund der Untersuchung von Serien miteinander in Verbindung standen. Sowohl an der linken, als auch der hinteren Cervixwand änderte sich insofern das Bild, als hier innerhalb des atypischen Plattenepithels kurze Abschnitte von normalem Plattenepithel lagen, welche so von jenem eingeschlossen waren, dass sie einer flüchtigen Betrachtung leicht entgehen konnten. Erst durch das genaue Studium vieler Schnitte gelang es festzustellen, dass die Grenze zwischen den beiden Epithelarten dort, wo das normale Strat. muc. an die regellos aneinander liegenden atypischen Epithelzellen stiess, durchwegs eine unvermittelte und scharfe war, dass sie aber zwischen den basalen Zellreihen der letzteren und dem Strat. germ. des normalen Epithels oft sehr schwer gefunden werden konnte, und an einzelnen Stellen sich überhaupt nicht mit Sicherheit nachweisen liess. Die Befunde liessen deutlich erkennen, dass in den meisten Fällen die basalen, atypischen Zellreihen über die Berührungsstellen zwischen den beiden Epithelarten im Strat. muc. hinaus unter dem letzteren noch weiter wucherten, und allmählich in die regelmässig angeordneten Zellreihen des normalen Strat. germ. überzugehen schienen. Am klarsten traten diese Verhältnisse in den Schnitten zu Tage, in welchen kleine, inselförmige Einlagerungen des normalen Plattenepithels in dem atypischen getroffen wurden. Untersuchte man diese Stellen in grösseren Serien, so beobachtete man, dass die mittleren Abschnitte derselben in allen ihren Zelllagen aus normal geschichtetem Plattenepithel gebildet wurden, während in ihren Randtheilen sich nur noch die oberflächlichen und mittleren Zellschichten als normal erwiesen, die basalen aber ent-

schieden dem atypischen Epithel angehörten, indem sie keilförmige Ausläufer des angrenzenden atypischen Belages darstellten, welche, wie früher erwähnt, unter dem normalen Epithel weiter vorgedrungen waren. In den Schnitten, welche aus der Umgebung der Einlagerung stammten, nahm man wahr, dass sich diese Ausläufer von beiden Seiten her einander näherten und schliesslich berührten, und unter dem gleichzeitigen, allmählichen Schwund der oberflächlichen Lagen des normalen Epithels an Dicke immer mehr zunahmen, bis endlich kein normales Epithel mehr zu sehen war.

Diese Verhältnisse veranschaulichen die nebenstehenden, schematisirten Zeichnungen, in welchen das atypische Epithel schwarz gezeichnet ist, während die weiss gelassenen Stellen das normale versinnbildlichen. In dem ersten Bild sehen wir die aus normalem Epithel

Figur 1.

Figur 2.

Figur 3.

bestehende Insel zu beiden Seiten von atypischem Epithel eingeschlossen, welches sich auf der einen Seite in Form der erwähnten keilförmigen Ausläufer unter das normale Epithel vorschiebt, und auf diese Weise sein normales Strat. germ. auf eine kurze Strecke hin ersetzt. In der zweiten Zeichnung haben sich diese von beiden Seiten her unter dem normalen Epithel vereinigt, so dass die inselförmige Einlagerung wie in einer Mulde des atypischen Belages liegt. Die dritte Zeichnung stellt die Verhältnisse ganz am Rande der Insel dar: die Ränder des atypischen Epithels sind bereits zu einer breiten Vereinigung mit einander gekommen, während das normale Epithel nur mehr aus einer dünnen Lage besteht.

Die Untersuchung grösserer Serien überzeugte mich noch ausserdem davon, dass die in manchen Schnitten von einander getrennt liegenden Abschnitte des atypischen Belages doch mit einander in Verbindung standen, und nur periphere Ausläufer desselben darstellten, während

sich an den inselförmigen Einlagerungen des normalen Epithels meist kein Zusammenhang untereinander nachweisen liess.

In der unteren Hälfte der Cervix trat das normale Epithel immer mehr in den Vordergrund, während das atypische noch oberhalb des äusseren Muttermundes ganz unvermittelt aufhörte und auch nicht in Form von inselförmigen Einlagerungen in dem ersteren wiederkehrte.

C. Portio. Der Epithelbelag der Portio bestand aus einem mehrschichtigen Plattenepithel, in welchem die Zeichen der Atypie, wie wir sie in der Cervix gefunden haben, fehlten. Trotzdem liessen sich in ihm Veränderungen erkennen, welche es von einem normalen deutlich unterschieden. Abgesehen von der in diesem Bereiche schon bei schwacher Vergrösserung deutlich sichtbaren Verbreiterung des Strat. corn. hatten auch die übrigen Epithelschichten an Mächtigkeit zugenommen. Dies trat besonders im Strat. germ. zu Tage, welches oft aus einer 10 bis 12 fachen Lage von Cylinderzellen gebildet wurde, welche meist regelmässig, an wenigen Stellen unregelmässig angeordnet erschienen; die letzteren faserten sich oft pinselförmig in das kleinzellig infiltrirte und durchblutete Bindegewebe auf. Ein Eindringen in dasselbe in Form von Zapfen oder grösseren Zellverbänden fand dabei aber nirgends statt. Auch fehlten sonst die Zeichen einer regen Proliferation. Die Bildung von Papillen hingegen war hier eine sehr rege, so dass in Schrägschnitten durch das Epithellager dieses in Folge der reichlichen, dünnen und fast bis an die Oberfläche reichenden Papillen wie gelocht aussah.

D. Vagina. Die angrenzende kurze Vaginalmanschette liess keinerlei Veränderungen mehr erkennen; sie war mit einem normalen Plattenepithel bekleidet. Das subepitheliale Bindegewebe zeigte noch auf eine kurze Strecke hin eine kleinzellige Infiltration, welche sich aber hier in weit geringerem Grade als an der Portio geltend machte.

Ueberblicke ich die Befunde der mikroskopischen Untersuchung dieses Falles, so ergeben sich ausser den Zeichen der 12 Tage vor der Uterusexstirpation ausgeführten Auskratzung keine wesentlichen Veränderungen im Corpus uteri. Während im Fundus noch unverletzte Reste des Endometriums vorgefunden wurden, welche dieselben Bilder einer chronischen Endometritis aufwiesen, wie die ausgekratzten Theilchen, so befanden sich die übrigen Theile des Endometriums zweifellos in einem Stadium der Regeneration nach der Ausschabung.

In dem Bereiche des inneren Muttermundes begannen die eigenartigen Veränderungen in dem Plattenepithel, welches fast die ganze Innenfläche der Cervix bedeckte. Dasselbe zeichnete sich durch den überall deutlich zu Tage tretenden Reichthum an abnorm kleinen und unregelmässig geformten Zellen aus, welche meist nur in ihren oberflächlichen Schichten eine geordnete Ueber-einanderschichtung zu einem dünnen Strat. corn. erkennen liessen, in ihren übrigen Zelllagen aber ein Gewirr von Zellen bildeten, so dass eine Differenzirung eines Strat. muc. und eines Strat. germ.

nicht mehr möglich war. Diese Zellen charakterisirten sich ferner dadurch, dass sich ihre verschieden grossen Kerne auffallend intensiv färbten, und theils Degenerationszeichen in Form von Vacuolisation, theils Kennzeichen einer überaus regen Proliferation in Folge des Auftretens von reichlichen, und theilweise atypischen Mitosen an sich trugen. Die Grenzen zwischen ihren dünnen Protoplasmasäumen waren nur undeutlich, meist gar nicht wahrnehmbar, so dass die für das normale Plattenepithel so charakteristische Zeichnung fehlte.

Dieses atypische Plattenepithel bildete eine mehr minder gleichmässige, dicke Schicht auf der Innenfläche des Cervicalcanals und reichte mit einigen zungenförmigen Ausläufern etwas über den inneren Muttermund, während es sich nach abwärts über den äusseren Muttermund nicht ausdehnte. Dasselbe überzog aber nicht die ganze Innenfläche, sondern liess kleinere Stellen frei, welche zum grössten Theil mit einem normalen Plattenepithel, hier und da mit cylindrischem Epithel bedeckt waren. Die ersteren fanden sich im unteren Theil des Cervicalcanals häufiger vor, als im oberen, und stellten entweder grössere, mit der Epitheldecke der Portio im Zusammenhang stehende flächen-, oder kleinere inselförmige, in das atypische Epithel eingestreute Herde dar. An den Stellen, an welchen das atypische Plattenepithel an das Cylinderepithel grenzte, konnte niemals ein Uebergang der einen Epithelgattung in die andere nachgewiesen werden, sondern die Grenze zwischen ihnen war durchwegs eine scharfe und unvermittelte. Dort jedoch, wo dieses mit dem normalen Plattenepithel zusammenstiess, gestaltete sich eine Unterscheidung beider Epithelarten oftmals sehr schwierig. Während diese im Bereiche des normalen Strat. muc. ausnahmslos leicht gelang, konnte man im Strat. germ. nur auf Grund des sorgfältigsten Studiums der Zellecharaktere beider Epithelarten, sowie manchmal nur durch die Untersuchung grösserer Serien die atypischen Epithelzellen von den normalen trennen, da beide hier in ihrer Gestalt sich am nächsten kamen; nur die Veränderungen ihrer Zellkerne und die verschiedene Anordnung der Zellen ermöglichte die Unterscheidung beider. Auf diese Weise konnte man beobachten, dass die basalen Zellen des atypischen Epithels sich flächenhaft unter dem normalen Plattenepithel ausbreiteten.

Zu einem atypischen Tiefenwachsthum war es nur insofern gekommen, als sich von dem Belage breite Zellzüge entweder längs

der Drüsenausführungsgänge oder direct durch die Drüsenwandungen hindurch in die Drüsenacini einsenkten, und diese ausfüllten, so dass isolirte Zellnester in den tieferen Schichten der Cervixwand entstanden. Nur an ganz wenigen Stellen konnten zapfenförmige Ausläufer des Belages im angrenzenden Bindegewebe gefunden werden.

In der unmittelbaren Nachbarschaft des atypischen Plattenepithels machte sich durchwegs eine rege Rundzelleninfiltration geltend, so dass es wie von einem Wall umgeben erschien. Ausserdem zeigte sich das Bindegewebe durch die bestehende Hyperämie und durch kleinere Blutaustritte entzündlich verändert. An der Portio und der angrenzenden Scheidenmanschette war die aus normalem Plattenepithel gebildete Auskleidung nur insofern verändert, als sowohl das Strat. corn. als auch das Strat. germ. eine abnorme Dicke zeigte. Damit ging Hand in Hand eine oft pinselförmige Auffaserung der basalen Zellreihen.

Was die Bedeutung aller dieser Veränderungen betrifft, so dürfte es keinem Zweifel unterliegen, dass das an der Innenfläche des Cervicalcanals vorgefundene atypische Plattenepithel einen deutlich malignen Charakter besass. Dafür spricht die bedeutende Vermehrung, sowie die morphologischen Verschiedenheiten seiner Zellen von denen des normalen Plattenepithels, das Auftreten von reichlichen, atypischen Mitosen, das Eindringen desselben in die Cervixdrüsen in Form von breiten, mächtigen Zellzügen, welche hier und da auch schon in das angrenzende Bindegewebe kleine Zapfen entsendeten. Dem entsprechend fanden wir auch reactive Veränderungen in seiner Umgebung; wie zum Schutze für das normale Gewebe strömten Rundzellen herbei, und bildeten so um die eindringenden Zellmassen einen Wall.

Diese Ueberlegungen lassen mich zu dem Schlusse gelangen, dass die atypische Epithelwucherung in diesem Falle, trotzdem sie zu keiner Bildung eines makroskopisch wahrnehmbaren Tumors an oder in der Cervixwand geführt hatte, doch als ein sicheres, aber noch nicht weit vorgeschrittenes Carcinom aufgefasst werden muss.

Es bedarf noch der Befunde des atypischen Plattenepithels an der Innenfläche des Cervicalcanals, neben den carcinomatösen, sowie das Verhalten dieser beiden zu einander, einer näheren Erörterung. Dass der Cervicalcanal mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet sein kann, ist eine uns längst bekannte Thatsache,

welche die verschiedenste Erklärung gefunden hat; mag man sie nun mit der Lehre von den Keimverirrungen und der Resistenz embryonaler Keimanlagen, oder mit der Annahme eines metaplastischen Processes des Cylinderepithels zu Plattenepithel erklären, oder sie einfach auf ein Hinaufkriechen des Plattenepithels der Portio in die Cervix zurückführen, so steht doch fest, dass diese relativ häufigen Plattenepithelbefunde in der Cervix, obwohl wir ihnen an und für sich noch keine weitere Bedeutung beizulegen brauchen, so lange die Zellen einen normalen Charakter und einen typischen Aufbau erkennen lassen, doch insofern unser vollstes Interesse beanspruchen, als sie der Ausgangspunkt eines Carcinoms werden können. So scheint es mir auch in dem vorliegenden Falle das Wahrscheinlichste zu sein, dass ursprünglich die Innenfläche des Cervicalcanals mit einem normalen Plattenepithel bekleidet war, welches an einer Stelle seine typischen Eigenschaften verloren und einen malignen Charakter angenommen hatte. Wie und wodurch es dazu gekommen ist, darüber hat mir auch die eingehendste Untersuchung keinen Aufschluss gegeben, da es sich zwar um ein sehr junges Stadium eines Carcinoms gehandelt hat, aber sicher nicht um ein Anfangsstadium im wahren Sinne des Wortes. Sicher und unzweideutig konnte man aber das Wachsthum des Carcinoms an seinen Randpartien studiren und verfolgen.

Diese Untersuchungen sind mühsam und anfangs schwierig; je länger man sich aber mit ihnen beschäftigt, desto mehr wird man von der Richtigkeit des warnenden Satzes Ribbert's¹⁾ überzeugt: „Nur wer sich mit den Wachsthumsvorgängen der Carcinome ganz vertraut gemacht hat, kann mit Aussicht auf Erfolg an das Studium der Genese derselben herangehen.“ Gerade die Bilder aus der Randzone können den weniger Erfahrenen nur allzuleicht verleiten, Uebergangsbilder von normalen Zellen in carcinomatöse zu finden, die aber thatsächlich gar nicht vorhanden sind. Die umsichtige Untersuchung lehrt uns vielmehr, dass sich an diesen Stellen nur Wachstums- bzw. Verdrängungsprocesse abspielen. Ich verweise diesbezüglich auf die in dieser Hinsicht grundlegenden und trefflichen Schilderungen des Wachstums der Cancroide in der Geschwulstlehre von Ribbert und auf seine dortigen Abbildungen (Fig. 452, S. 515). Sie geben diese Verhältnisse so

1) H. Ribbert, Geschwulstlehre.

naturgetreu wieder, dass ich hier von der Schilderung oder Zeichnung dieser Verhältnisse in unserem Falle absehen kann.

Sehen wir aber in diesen Veränderungen an der Peripherie nur Wachsthumerscheinungen, dann gelangen wir zu dem weiteren Schluss, dass sich das Carcinom in unserem Falle so, wie es die Regel ist, nur durch Vermehrung seiner eigenen Zellen der Oberfläche nach ausbreitete, und das unveränderte, vorhandene Epithel lediglich nur verdrängte und zerstörte, dass aber eine Mittheilung des letzteren beim Wachsthum nicht stattfand.

Fall III.

Diesen Fall, welcher nicht an der Klinik zur Beobachtung kam, verdanke ich einem Fachcollegen, der die Patientin nach langjähriger Behandlung schliesslich im Jahre 1907 radical operirte.

Die 44 Jahre alte, verheirathete Frau K. A. litt seit 13 Jahren an Metrorrhagien, aus welchem Anlass sie ungefähr jedes zweite Jahr, im Ganzen sieben Mal, von dem Collegen curettirt und das letzte Mal auch vaporisirt wurde.

Der anfangs aufgenommene Genitalbefund, welcher keine wesentlichen Veränderungen ergab, änderte sich im weiteren Verlaufe der Erkrankung nur insofern, als das Corpus uteri allmählich grösser und härter wurde. Auch die mikroskopischen Untersuchungen der curettirten Schleimhautstückchen, welche jedesmal von dem Collegen selbst vorgenommen wurden, ergaben immer das gleiche Resultat einer „gutartigen Hyperplasie sowohl der Drüsen als auch des interglandulären Bindegewebes“.

Als sie das letzte Mal (1907) ausgeschabt worden war, sandte diesmal der Arzt die ausgekratzten Gewebstheilen mir zur mikroskopischen Untersuchung ein. Die späterhin eingehender zu beschreibenden Befunde führten mich zur Ueberzeugung, dass es sich um ein flächenhaft sich ausbreitendes Plattenepithelcarcinom handle. Aus diesem Grunde wurde die vaginale Totalexstirpation des Uterus mit seinen Adnexen ausgeführt. Die Heilung verlief normal, so dass die Patientin als geheilt entlassen werden konnte.

Makroskopischer Befund des Uterus. Der in üblicher Weise an seiner vorderen Wand aufgeschnittene und auseinander geklappte Uterus wurde in Formol gehärtet und kam erst in diesem Zustande in meine Hände. Es liess sich an dem etwas geschrumpften Präparat noch feststellen, dass der Uterus in Folge einer geringgradigen Verdickung seiner Wandungen etwas vergrössert, jedoch in seiner Form nicht verändert war. Auch seine einzelnen Abschnitte standen in Bezug auf ihre Grösse in einem normalen Verhältniss zu einander. Während sein seröser Ueberzug, sowie die muskulären Theile seiner Wandungen keine Veränderungen in ihrer Structur erkennen liessen, hatte das Endometrium seine normale Beschaffenheit verloren. Theils bedeckte dasselbe ein rauher, grauröthlicher Belag, theils zeigten sich seichte, strichförmige Substanzverluste an seiner Oberfläche. Auch die Innenfläche der Cervix war in derselben Weise verändert, nur schien es hier, dass die Substanz-

verluste in reichlicherem Maasse vorhanden waren, so dass nur wenige Stellen gefunden wurden, welche von einem fibrinösen Belag bedeckt erschienen. Ebenso erweckte es den Eindruck, dass die Portio ihren epithelialen Ueberzug verloren hatte. Erst die ganz kurze Vaginalmanschette besass die normale sammtartige Beschaffenheit.

Die Untersuchung mit der Lupe bestätigt zum grössten Theil den erwähnten Befund; während im Endometrium keine normal aussehenden Stellen gefunden werden konnten, zeigten sich an der Innenfläche der Cervix kleine Partien, welche mit einem zarten, weisslichen Belag überzogen waren, welcher an der vorderen Wand in Form von kleinen Zacken am Längsdurchschnitt tiefer in das angrenzende Gewebe sich verfolgen liess. Dieser unregelmässig begrenzte Belag reichte bis in die Gegend des inneren Muttermundes und hörte am äusseren auf. Er ging nicht in die normale Epitheldecke der Portio über, da ihre Oberfläche abgeschunden und ihres Epithels beraubt erschien.

Mikroskopischer Befund. A. Curettement (Taf. XV, Fig. 7). Die reichlichen Mengen der curetirtten Gewebsstückchen bestanden theils aus hämorrhagisch infiltrirtem Endometrium und aus älteren Blutgerinnseln, theils aus gut erhaltenem Endometrium, sowie aus Gewebsetzen, welche mehr oder minder schmalere Streifen fibrösen Gewebes darstellten, das mit einem geschichteten Plattenepithel bedeckt war. Hie und da fanden sich kleine Schollen des letzteren vermengt mit anderen Gewebstheilen vor. Das Endometrium, welches noch eine gut erhaltene Structur erkennen liess, zeigte eine nicht hochgradige Vermehrung seiner Drüsen, deren Wandungen hie und da leistenartig vorsprangen, und stellenweise eine rundzellige Infiltration des interglandulären Bindegewebes, welche sich oft über weite Strecken hin ausdehnte. Seine Epithelauskleidung verhielt sich verschieden; theils bestand dieselbe aus einem einschichtigen normalen Cylinderepithel, theils aus einem mehrschichtigen Plattenepithel in Form eines mehr minder gleichmässig dicken Belages, von welchem ab und zu plumpe, niedrige Zapfen in die Tiefe sich senkten. An einer Stelle beobachtete man unter dem Belag isoliert liegende Herde dieses Plattenepithels, welche gegen eine Uterindrüse vordrangen. Nirgends konnten Stellen gefunden werden, an welchen unter dem Belage Cervixdrüsen lagen.

Der Epithelbelag, mochte es sich nun um ein kleines Stückchen desselben ohne angrenzendes Gewebe oder mit einem solchen handeln, bot immer dasselbe Bild dar. Im Grossen und Ganzen zeigte er überall annähernd die gleiche Dicke, welche nur dadurch sich änderte, dass ab und zu theils plumpe, kolbige, theils schlanke, sich verästelnde Zapfen in das angrenzende Gewebe sich vorschoben. Seine freie Oberfläche stellte eine mehr minder gerade, leicht wellige Linie dar. Er setzte sich aus einer vielfachen Lage von Epithelzellen zusammen, welche sich auf Grund ihrer deutlich zu Tage tretenden morphologischen Eigenschaften als Plattenepithel erwiesen. Die obersten Lagen desselben bestanden aus platten, dicht gedrängten Zellen, deren Protoplasmagrenzen sich nicht unterscheiden liessen, und deren längliche, oft stäbchenförmige, intensiv gefärbte Kerne parallel zur Oberfläche lagen. An diese Zelllagen, welche verschiedene Dicke erreichten, schlossen sich die den Hauptbestandtheil des Belages darstellenden Zellen an, welche theils cylindrische, theils unregelmässig rundliche Form und verschiedene Grösse besaßen. Ihre Zellgrenzen liessen sich meist nicht mehr unterscheiden, doch traten sie an wenigen Stellen deutlich hervor. Ihre

Zellkerne fielen durch ihre Grösse und Unregelmässigkeit, sowie durch ihre vermehrte Anzahl auf, so dass man bei schwacher Vergrösserung ein buntes Gewirr von dunkel gefärbten Kernen sah. Bei starker Vergrösserung konnte man in der wie gequollen aussehenden Kernsubstanz mehrere Kernkörperchen wahrnehmen, oder an Stelle des Kernes Häufchen besonders dunkel gefärbter Chromatinkörnchen. An anderen Stellen lagen die Zellkerne zu Haufen geballt übereinander. Diese Zelllage grenzte entweder direct an das Bindegewebe, oder nahm in ihren tieferen Lagen einen regelmässigeren Aufbau an, indem sich die ziemlich gleichmässig cylindrisch geformten Zellen reihenweise über und nebeneinander lagerten, so dass diese eine basale Zellschicht darstellten.

Das angrenzende Bindegewebe zeigte ein lockeres, feinmaschiges Gefüge und bestand aus Bindegewebsfibrillen und Zellen, und liess keine nennenswerthe Rundzelleninfiltration nachweisen.

Es charakterisirte sich demnach der Plattenepithelbelag ausser durch die Unregelmässigkeit seines Aufbaues noch durch die Atypie seiner Zellindividuen und durch die sicheren Symptome einer stellenweise schrankenlosen Proliferation.

B. Mikroskopische Untersuchung des Präparates. Zu derselben wurden Scheiben aus der vorderen und hinteren Uteruswand herausgeschnitten, und diese entsprechend den einzelnen Abschnitten des Uterus in Stückchen zerlegt, um auf diese Weise über den eigentlichen Sitz des atypischen Plattenepithelbelages und über dessen Ausbreitung Aufschluss zu erlangen. Leider gelang dies nicht vollkommen, da sowohl die Portio und Cervix, als auch das Corpus uteri vor der Exstirpation desselben nochmals gründlich excochleirt und mit dem Glüheisen verschorft worden war. Dadurch wurde natürlich die Oberfläche zum grössten Theil ihres Belages beraubt und auch das tiefer gelegene Gewebe oft wesentlich verändert.

Stelle ich die Befunde der untersuchten Theile des Uterus zusammen, so gelange ich zu folgenden Ergebnissen.

1. Corpus uteri. An den meisten Stellen fehlte das Endometrium vollständig; entweder lag die Muscularis frei vor oder diese war mit einem coagulations- nekrotischen oder hämorrhagischen Schorf bedeckt. Nur die linke Corpuswand besass noch Reste eines intacten Endometriums. Dasselbe zeigte eine geringgradige Vermehrung seiner Drüsen mit Einstülpungen ihrer Wandungen. Ihr Epithel, sowie das noch stellenweise erhaltene Oberflächenepithel bestand aus einem normalen, einschichtigen Cylinderepithel. Das interglanduläre Bindegewebe war an vielen Stellen durch eine rundzellige Infiltration vermehrt. Nirgends konnte an der Corpuswand der in den curetirtten Gewebstheilchen gefundene atypische Plattenepithelbelag nachgewiesen werden.

2. Cervix. Im Bereiche der oberen Hälfte derselben lag ebenso wie im Corpus uteri das fibröse Bindegewebe entweder frei, oder mit einem coagulations-nekrotischen Schorf bedeckt vor, unter welchem sich noch Reste normaler Cervicaldrüsen befanden, die in der unteren Hälfte der Cervix vollständig verschwanden. Die Innenfläche der letzteren (Taf. XV, Fig. 8) sowie der Portio zeigte theils die gleiche Beschaffenheit wie die obere Hälfte, theils war sie von einem Plattenepithel ausgekleidet, welches ebenso wie das an den curetirtten Stückchen des Endometriums einen atypischen Charakter darbot, und das die deutlichen Zeichen einer malignen Neubildung an sich trug. Dieser Belag war hier viel mächtiger, etwa doppelt so dick als der früher erwähnte.

Seine oberflächlichsten Lagen bestanden in der Cervix aus dünnen Lamellen von platten Zellen mit parallel zur Oberfläche gerichteten, stäbchenförmigen Kernen. Je weiter nach abwärts gegen den äusseren Muttermund zu, desto dicker und compacter wurde diese Schichte, bis sie schliesslich eine mehr oder minder structurlose, verhornte Schichte darstellte. An den Muttermundslippen gewahrte man Kancroidperlen und Eleidinkörperchen in den grossen, starren Zellen unter der Hornschichte. An manchen Stellen reichte dieses durchaus unregelmässig gestaltete Strat. corn. in Form von Ausläufern tief in das Epithellager hinein. Unter dieser obersten Schichte lagen grosse, gut abgrenzbare Zellen von unregelmässiger, polyedrischer Form, deren Protoplasma nur ganz wenig färbbar war, und deren verschieden grosse Kerne in der überwiegenden Mehrzahl eine deutliche Vakuolisirung zeigten. Darauf folgte eine dicke Schichte von cylindrischen Zellen, deren Protoplasma und längliche Kerne sich dunkler färbten als die früheren Zellen, und die sich nicht mehr deutlich voneinander abgrenzen liessen. Die Kerne lagen dicht gedrängt, theils ganz unregelmässig durcheinander, theils in den basalen Zellreihen parallel zueinander. In den letzteren fanden sich wieder Mitosen und zu Klumpen zusammengeballte Zellkerne. Von der untersten Zelllage senkten sich in das umgebende Gewebe Zellcomplexe in Form von zackigen Ausläufern, oder von sich auffasernden Zapfen (Taf. XV, Fig. 8). An manchen Stellen fand man isolirt vom Zellbelag mächtige Nester dieses Plattenepithels, in deren Peripherie kleinere Nester herum lagen. Um diese, sowie knapp unter dem Belag war das Bindegewebe von Rundzellen durchsetzt, welche oft auf weite Strecken hin einen dichten Grenzwall gegen die Epithelmassen bildeten. Diese Infiltrate fanden sich noch in den tieferen Gewebsschichten der Portio vor in Form von theils strich-, theils herdförmigen Ansammlungen von Leukocyten.

Die kurze Vaginalmanschette, welche die Portio umsäumte, war ebenfalls zum grössten Theil ihres Epithels beraubt; dort, wo sie sich noch vorfand, bestand sie aus einem mehrschichtigen, normalen Plattenepithel, das den typischen Aufbau des Vaginalepithels zeigte.

Ueberblickt man das Ergebniss der Untersuchungen dieses Falles, so gelangt man zu dem Resultat, dass es sich um ein atypisches Plattenepithel an der Portio und in der Cervix handelte, welches ein schrankenloses Wachsthum dadurch manifestirte, dass es ausser den Zeichen einer regen Proliferation noch die Tendenz hatte, in Form von kleinen Zellverbänden oder von grösseren Zapfen in das umgebende Gewebe einzudringen. Aus diesem Grunde kann es nicht bezweifelt werden, dass wir diese Epithelwucherung als ein Carcinom auffassen müssen, welches in der Cervix uteri seinen Primärsitz gehabt hatte, da es in der unteren Hälfte derselben am tiefsten in die Wandschichten vorgeedrungen war, ohne dabei aber einen makroskopisch wahrnehmbaren Tumor oder Substanzverlust gebildet zu haben. Seine flächenhafte Ausbreitung liess sich leider nicht mehr genau feststellen. Die Befunde von normalem Plattenepithel an der Vaginalmanschette

liessen zwar mit grösster Wahrscheinlichkeit schliessen, dass es sich über die Portio hinaus nicht mehr ausgebreitet hatte, doch kann dies nicht mit Sicherheit behauptet werden, da einzelne Theile der Vaginalmanschette durch die Operation so gelitten hatten, dass sie darüber keinen Aufschluss gaben. Auch sein Wachsthum nach oben zu konnte nur annähernd bestimmt werden; denn die mikroskopische Untersuchung der Stückchen aus dem Präparat selbst gab darüber keinen Aufschluss, da die obere Hälfte der Cervix, sowie zum grössten Theile das Endometrium in Folge der unmittelbar vor der Exstirpation vorgenommenen Auskratzung und Verschorfung stark gelitten hatte. Wir können aus derselben nur den Schluss ziehen, dass das Endometrium stellenweise ein normales Oberflächenepithel besass und sonst die Zeichen einer diffusen chronischen Endometritis an sich trug. Dem gegenüber erbrachte die Untersuchung der curettirten Schleimhaut aus dem Uterus den Beweis, dass das Endometrium an vielen Stellen mit dem carcinomatösen Plattenepithelbelag ausgekleidet war, der auch hier kleine, zapfenförmige Fortsätze in die Tiefe sendete. Derselbe unterschied sich nur dadurch von dem im Collum uteri, dass sich in ihm kein Verhornungsprocess nachweisen liess und dass er weniger mächtig war als der letztere.

Auf Grund dieser Befunde dürfte wohl die Annahme die richtige sein, dass sich der carcinomatöse Belag nach obenhin bis in das Corpus uteri flächenhaft ausgebreitet hatte.

Fall IV.

Auch dieser Fall kam nicht an der Klinik zur Beobachtung, sondern wurde von Professor Knauer in Wien im Jahre 1902 operirt. Von dem Krankheitsverlauf konnte ich Folgendes ermitteln:

Es handelte sich um eine 60jährige Frau, deren Mutter an einem Uteruscarcinom gestorben war. Sie selbst soll mit 18 Jahren an Blutbrechen gelitten haben. Sie wurde 5mal normal entbunden, und kam vor 10 Jahren in das Climacterium. Seit $1\frac{1}{2}$ Jahren litt sie an einem eiterig-schleimigen Ausfluss, welcher in der letzten Zeit blutig tingirt war, weshalb sie einen Arzt consultirte.

Genitalbefund. Aeusseres Genitale senilatrophisch; die Scheide ziemlich weit und lang, am oberen Ende stark verengt, so dass der kleine, wenig bewegliche Uterus nur per rectum getastet werden konnte. Die Scheidenwand selbst war etwas verdickt und fühlte sich ganz eigenthümlich pelzig, stellenweise rauh an.

Auf Grund dieses nicht ganz klaren Befundes, welcher die Annahme sowohl eines Carcinoms, als auch einer einfachen Colpitis papillaris starken Grades rechtfertigen konnte, wurde eine Probeexcision aus der

Vagina gemacht zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung. Diese ergab, dass sich das Plattenepithel der Vagina in „beginnender carcinomatöser Entartung“ befand.

Es wurde deshalb mittels des Thermocauters die Scheide sammt Uterus per vaginam total exstirpiert, wobei, da die Parametrien und die Sacrouterinligamente nur leicht verdickt waren, sich keine Schwierigkeiten ergaben. Die Frau starb während der normal verlaufenden Heilung an einer schweren Darmblutung in Folge eines Duodenalgeschwürs.

A. Makroskopischer Befund des Präparates: Das in Müller-Formol fixirte und in Alkohol aufbewahrte Präparat stellte den ohne die Adnexe, jedoch mit der ganzen Vagina exstirpirten Uterus dar. Derselbe wurde noch augenscheinlich in frischem Zustand an seiner Vorderseite aufgeschnitten und aufgeklappt, so dass eine genauere Beschreibung seiner Form und Grösse nur annähernd gegeben werden konnte. Der normal geformte Uterus erschien gleichmässig in allen seinen Dimensionen verkleinert: Seine Länge betrug $5\frac{1}{2}$ cm, wovon $1\frac{1}{2}$ cm auf die Dicke der Funduswand, je 2 cm auf die Länge der Corpushöhle und die des Cervicalcanals entfielen. Sein peritonealer Ueberzug liess keine Veränderungen erkennen. Während das Endometrium im Fundus, sowie in den oberen Corpusabschnitten durchweg zart und glatt erschien, konnten oberhalb des inneren Muttermundes auf demselben kleine, stecknadelkopfgrosse, runde Schüppchen und plaquesartige, flache Erhebungen nachgewiesen werden, die theils isolirt lagen, theils durch zarte Ausläufer miteinander in Verbindung standen. Diese kleinen Auflagerungen bildeten im Bereiche der unteren Cervixhälfte eine fast die ganze Oberfläche derselben bedeckende Masse, welche durch ihren eigenartigen, matten Glanz und durch ihre starre Beschaffenheit auffiel. Die von ihr frei gebliebenen Stellen erschienen rauh und leicht vertieft und manchmal zerklüftet. Dadurch, dass die Portio atrophisch und ganz niedrig war, machte es den Eindruck, als wenn die Cervix direct in die Scheide übergehen würde, was noch dadurch um so leichter möglich war, als auch thatsächlich der Belag in der Cervix sich auf die Oberfläche der Vagina gleichmässig fortsetzte. Dieser reichte an der vorderen und hinteren Wand 3 cm, an den beiden seitlichen fast 4 cm nach abwärts. Seine Beschaffenheit änderte sich hier in der Weise, dass er eine deutlich sichtbare dicke Auflagerung bildete, deren Oberfläche nicht mehr starr und gleichmässig glatt war, sondern theils grob granulirt, theils mit kleinsten Wärzchen besetzt erschien. Bei Lupenvergrösserung traten die letzteren besonders deutlich zu Tage, so dass es den Eindruck machte, als wäre dieser Theil der Vagina mit spitzen Kondylomen bedeckt. Der untere Rand dieser Auflagerungen konnte deutlich wahrgenommen werden, da sich ihre Oberfläche über das Niveau der angrenzenden normalen Vagina in Form einer niederen Stufe erhob. An der unverändert erscheinenden Oberfläche der letzteren liessen sich nirgends Stellen nachweisen, welche mit dem beschriebenen Belag bedeckt waren. Die Farbe, sowie der natürliche Glanz der Auflagerungen konnte am gehärteten Präparat nicht mehr erkannt werden.

Der Sagittaldurchschnitt des Uterus und der Vagina zeigte das Verhalten des Belages zu seiner Unterlage. Er begann als zarte, hier und da unterbrochene Membran oberhalb der Gegend des inneren Muttermundes, und nahm nach abwärts allmählich an Dicke zu; am untersten Theil der Cervix, entsprechend der hinteren Muttermundslippe, gewährte

man in der Wand derselben isolirt liegende, aus demselben weisslichen, opakglänzenden Gewebe bestehende Nester und Balken, welche fast die ganze Wand durchsetzten. In der angrenzenden Vagina erreichte der Belag seine grösste Dicke, doch konnte man hier nur an wenigen Stellen in den tieferen Wandschichten isolirt liegende Herde nachweisen.

B. Mikroskopischer Befund. Zur mikroskopischen Untersuchung gelangte eine Scheibe, welche der hinteren Uteruswand und der angrenzenden Scheide ihrer ganzen Länge nach entnommen wurde, und welche in kleinere Blöcke zerschnitten wurde. Die Blöcke 1—2—3 zeigten die Verhältnisse des Endometriums vom Fundus uteri bis zur Gegend des inneren Muttermundes. Während dasselbe in der oberen Hälfte des Corpus nur insofern von der Norm abwich, als es eine verhältnissmässig dünne, atrophische Schleimhautschichte darstellte, in welcher die Drüsen unregelmässig angeordnet und ungleich gross erschienen, nahm man in den Schnitten, welche der unteren Hälfte des Gebärmutterkörpers angehörten, wesentliche Veränderungen in ihm war. Die Drüsenlumina wurden gegen den inneren Muttermund zu weiter, so dass das sonst wenig veränderte interglanduläre Gewebe immer spärlicher wurde. Einzelne von ihnen, tiefer nach abwärts zu alle, kleidete eine verschieden dicke Lage eines geschichteten Plattenepithels aus, welches theils die Drüsen vollständig ausfüllte, theils ihre Lumina verengte. Hierbei verdrängte es das normale Drüsenepithel, indem es sich unter ihm vorschoob und es von seiner Unterlage abhob, oder es durchbrach die Drüsenwandung direct und erfüllte auf diese Weise das Lumen. Um diese so veränderten Drüsen machte sich im interstitiellen Bindegewebe eine dichte Infiltration von Rundzellen geltend.

Etwas oberhalb der Stelle, an welcher diese Veränderungen an den Drüsen wahrgenommen wurden, wechselte die Epithelauskleidung des Endometriums ihren Charakter. Während sie in den höher gelegenen Abschnitten von einem normalen, einschichtigen Cyliinderepithel gebildet wurde, stellte sie hier eine nach unten zu allmählich dicker werdende Lage desselben geschichteten Plattenepithels dar, welches wir in den Drüsen beobachtet hatten. Dieser Belag bildete über den inneren Muttermund hinaus an der Innenfläche der Cervix eine ziemlich gleichmässige, dicke Schichte, welche sich entsprechend der papillären Beschaffenheit derselben unregelmässig gestaltete. Etwa von der Mitte des Cervicalcanals angefangen senkte sich dieses Plattenepithel in Form von theils soliden Zapfen, theils von langen sich verästelnden schleifenförmigen Zellmassen tief in die Cervixwand ein, so dass entweder unregelmässig geformte, dickwandige, cylindrische Gebilde entstanden, welche ein enges Lumen noch hier und da erkennen liessen, oder solide, isolirt liegende Herde zu finden waren, welche die Cervixwand bis fast in ihre äussersten Muskellagen durchsetzten. Während in den unteren Abschnitten des Corpus uteri noch Drüsen, allerdings schon veränderte, erhalten geblieben waren, fehlten sie in der Cervix vollständig. Sowohl der oberflächliche Plattenepithelbelag als auch seine Ausläufer in das Gewebe waren von einem dichten Infiltrationswall umgeben.

Die kleine, atrophische Portio liess keine Epithelbedeckung erkennen, so dass ihr in Granulationsgewebe umgewandeltes, fibröses Gewebe frei vorlag. Ihre tieferen Theile durchsetzten die Plattenepithelzüge, welche von der Cervix nach abwärts gegen das Scheidengewölbe zu vordrangen. In diesem begann in den mikroskopischen Schnitten der bandförmige Epithelbelag, welcher die gleiche histo-

logische Beschaffenheit hatte, wie der in der Cervix. Er unterschied sich von dem letzteren nur dadurch, dass er etwa doppelt so dick als dieser war, und dass hier keine Zellzüge von ihm tiefer in das Gewebe vorgedrungen waren. Es erweckte vielmehr den Eindruck, dass hier die Zellmassen gegen das Lumen der Scheide zu in Form von kleinen, papillären Excreszenzen gewuchert waren. Dieser so beschaffene Belag reichte in der Scheide bis fast an die Abtragungsstelle derselben nach abwärts. Ein normales Plattenepithel konnte an den Schnitten aus dieser Scheide nicht gefunden werden. Das übrige Gewebe der Vagina zeigte sich stark von Rundzellen infiltriert und von reichlichen, ziemlich dickwandigen und prall mit Blut gefüllten Gefässen durchzogen. Zu einer regelmässigen und typischen Bildung von Papillen war es hier nicht gekommen. Die dicht gedrängten Falten des breiten Plattenepithelbelages, welche entsprechend der papillären Oberfläche der Vagina eine beträchtliche Höhe erreichten, liessen nur ganz enge Zwischenräume zwischen sich frei, in welchen sich schmale Bindegewebszüge von der Tunica propria bis nahe an die Oberfläche verfolgen liessen. Der gesamte Epithelbelag, sowie seine langen Ausläufer in das angrenzende Gewebe zeigten die gleiche Beschaffenheit seiner Zellen, und bis auf wenige und geringe Unterschiede denselben Aufbau. Er charakterisirte sich dadurch, dass er aus Zellen bestand, welche zu einem bunten Gewirr zusammengehäuft erschienen. Die einzelnen Zellindividuen liessen sich in der Cervix nur selten voneinander abgrenzen, so dass es unmöglich war, ihre Formen deutlich zu erkennen. Es erweckte allerdings den Eindruck, dass die basalen Zellen eine cylindrische, die übrigen eine rundliche oder ganz unregelmässige Form hatten. Nur hie und da nahmen die oberflächlichsten grösseren Zellen eine scharfconturirte, polyedrische Form an. In der Vagina änderte sich dieses Verhalten insofern, als hier fast durchwegs die oberflächlichen Lagen infolge ihrer gut erhaltenen Zellgrenzen die dem Plattenepithel charakteristische, mosaikähnliche Zeichnung erkennen liessen. Aber auch hier bestand die Hauptmasse des Belages aus den abnorm dichtgedrängten Zellmassen, deren Zellgrenzen nicht wahrnehmbar waren. Ihre Kerne zeichneten sich dadurch aus, dass sie den Farbstoff sehr intensiv aufnahmen, und dass sie die verschiedenartigsten Gestalten und Grössen besaßen; theils waren sie rundlich, zum grössten Theil cylindrisch, hie und da abnorm klein, in der Mehrzahl abnorm gross. Ihre Lage zueinander war eine ganz unregelmässige. An manchen Stellen lagen sie zu Haufen zusammengeballt, wie die Kerne in den Riesenzellen. Ihr gesteigertes Wachsthum erkannte man durch die zahlreichen atypischen Mitosen. In den tieferen Schichten der Cervix machten sich auch Zeichen der Degeneration in Form von Zerfall der Kerne geltend.

Was den Aufbau dieser Zellmassen anlangt, so kann, soweit es die Cervix betrifft, von einem solchen eigentlich nicht gesprochen werden; Die einzelnen Zellen lagen eben ganz planlos neben und übereinander; nur an wenigen Stellen ordneten sich die basalen Zellen zu Reihen übereinander, indem die hier cylindrisch geformten Zellen sich parallel aneinander legten. Auch ihre obersten Zellen liessen nur ab und zu eine Schichtung erkennen, indem sie auf ganz kurze Strecken hin eine abgeplattete Form annahmen, und sich dicht aneinander lagerten, so dass es den Eindruck erweckte, als bilde sich ein Strat. corn. In der Vagina änderte sich dieses Verhalten insofern, als fast durchweg ein Strat. corn. in Form von einer 3—4fachen Lage zusammengesinterter, platter Zellen

vorhanden war, deren stäbchenförmige Kerne sich parallel zur Oberfläche lagerten. Unter dieser Schichte liess sich auch noch in der Regel eine Zellanordnung wahrnehmen, wie es einem normalen Strat. muc. entsprechen würde; die tieferen Lagen aber, welche den Hauptbestandtheil des ganzen Epithelbelages ausmachten, boten wieder das gleiche Gewirr von massenhaften Zellindividuen dar, wie in der Cervix.

Nach diesen Befunden handelte es sich in dem vorliegenden Fall um einen senilen, atrophischen Uterus, in welchem es in der Cervix zur Bildung eines Plattenepithelcarcinoms gekommen war. Das Carcinom durchsetzte einerseits die Cervix bis in ihre äussersten Wandabschnitte, breitete sich andererseits auch der Oberfläche nach aus, da es sowohl über den inneren Muttermund nach aufwärts in und auf dem Endometrium, als auch nach abwärts auf der Oberfläche der Vagina weiter gewuchert war. Es charakterisirte sich ferner dadurch, dass es dort, wo es am weitesten der Tiefe nach sich entwickelte, also an seinem Primärsitz, weder einen makroskopisch sichtbaren Tumor, noch einen Substanzverlust erzeugte, während es in seinen Randtheilen in der Vagina papilläre Excrencenzen bildete. Dass wir es hier nicht mit zwei verschiedenen Carcinomen zu thun haben, geht daraus hervor, dass die Structur des Carcinoms in der Cervix ganz die gleiche war wie in der Scheide, und dass beide durch keine Gewebszone von einander getrennt wurden, welche von dem Carcinom nicht ergriffen gewesen wäre. Dass wir aber den Primärsitz des Tumors in die Cervix und nicht etwa in die Vagina zu verlegen haben, lässt sich daraus klar ersehen, dass die erstere bis in ihre äussersten Schichten von dem Carcinom ergriffen war, während wir dasselbe in der Vagina nur an ihrer Oberfläche, aber nicht in der Wand selbst nachzuweisen vermochten.

Was seine histologische Beschaffenheit anlangt, so setzte es sich aus Plattenepithel zusammen, das auf der Oberfläche eine gleichmässig dicke Zellmasse darstellte, welche sich wahrscheinlich, entsprechend dem Verlaufe der Cervixdrüsen, in das Innere der Wand in Form von ebenfalls gleich dicken, sich verzweigenden Schleifen einsenkte. Ausserdem drang es in Form von soliden Zellsträngen in die Umgebung vor. Diese Zellmassen bestanden aus sehr reichlichen, meist unregelmässig und dicht an einander gelagerten Zellen, deren Grenzen meist nicht mehr wahrnehmbar waren und deren verschieden grosse und ungleich geformten Kerne die Zeichen einer überaus regen Proliferation erkennen liessen.

Während man in der Cervix keine deutliche Schichtung der Zellen zu einem Strat. germ. und muc. erkennen konnte, liessen sich in der Vagina die oberflächlichen Zelllagen als ein Strat. corn. von den darunter liegenden Zellen, welche oft die Eigenschaften von Faserzellen an sich trugen, unterscheiden. Fehlte auf diese Weise in den höheren Theilen jede Andeutung eines Verhornungsprocesses, so konnten wir in den tieferen Abschnitten in der Vagina einen solchen vorfinden, welcher aber unregelmässig sich abzuspielen schien und zu keiner weitgehenderen Verhornung geführt hatte.

Vergleiche ich diese drei Fälle mit einander, so ergibt sich eine Uebereinstimmung derselben insofern, als es bei allen zur Bildung von Plattenepithel auf der Innenfläche der Cervix gekommen war, welches nicht nur die gleichen morphologischen Eigenarten, sondern auch dieselben abnormen biologischen Eigenschaften seiner Zellen zeigte. Die letzteren charakterisirten sich durch ihre relative Kleinheit, sowie durch ihre atypischen Formen, indem sie sowohl eine cylindrische, als auch rundliche und unregelmässige, und nur in den oberflächlichsten Schichten eine abgeplattete Gestalt besaßen; sie zeichneten sich ferner dadurch aus, dass sie im Vergleiche mit einem normalen Plattenepithel in ungemein vermehrter Anzahl vorhanden waren, so dass sie dicht gedrängt aneinanderlagen und zum grössten Theil keine Zellgrenzen erkennen liessen. Ihre meist durch ihre Grösse auffallenden Kerne hatten in der Regel eine cylindrische Gestalt und lagen in einem bunten Gewirr unter einander; nur selten ordneten sie sich in den untersten Zellreihen parallel zu ihrer Längsachse aneinander, so dass die Bildung eines Strat. germ. angedeutet war. Sie trugen die deutlichen Zeichen einer abnorm regen Proliferation an sich, indem sie mehrere Kernkörperchen und sehr häufig pathologische Kerntheilungsfiguren erkennen liessen. Es fanden sich in allen Fällen theils auffallend grosse, theils tri- und multipolare, sowie asymmetrische Mitosen und auch Abortivformen derselben. Ausserdem aber begegneten wir auch Zeichen der Degeneration in Form von Vacuolisirung. Eine weitere charakteristische Eigenart dieses Plattenepithels bestand in dem vollkommen atypischen Aufbau desselben.

Wie früher schon erwähnt, liess sich nur hie und da ein Strat. corn. nachweisen; meist jedoch fehlte ein solches, so dass die polymorphen, mehr oder minder saftreichen Zellen die ober-

flächlichste Schicht bildeten. Ebenso nahm man nur selten ein Strat. germ. wahr, indem sich die untersten Zelllagen durch Parallelstellung ihrer Kerne zu einer oder mehreren Reihen ordneten. Im Grossen und Ganzen aber stellte das ganze Epithellager ein dichtgedrängtes Gewirr der unregelmässig untereinander liegenden Kerne dar, welche in einer nicht mehr in die einzelnen Zellindividuen differenzirbaren Protoplasamasse lagen. Diese Epithelschicht kennzeichnete sich noch dadurch, dass sie meist einen gleichmässig dicken Belag darstellte, welcher nur durch die Einsenkung desselben längs der Drüsen oder in Form von soliden Zapfen seine Form änderte und sich allmählich gegen seine Randpartien zu verschmälerte.

Die Unterschiede, welche sich aus der Gegenüberstellung dieser drei Fälle ergaben, haben nur Bezug auf das anscheinend sehr langsam fortschreitende Wachsthum des Plattenepithels.

So fanden wir im Falle No. II einen makroskopisch nachweisbaren, weisslichgrauen, mattglänzenden Belag an der Innenfläche der Cervix, welcher sich mit einigen Ausläufern über den inneren Muttermund auf das Endometrium erstreckt hatte. Derselbe liess noch kleinere Stellen frei, welche in der oberen Cervixhälfte zum grössten Theile von normalem Cylinderepithel, in der unteren meist mit einem seiner Structur nach normal beschaffenen Plattenepithel bedeckt waren. Von diesem Belag senkten sich hauptsächlich längs der Drüsen schleifenartige breite Zellverbände in die Tiefe, während nur ganz wenige Stellen gefunden werden konnten, bei welchen solide Epithelzapfen von dem Belage in das angrenzende Bindegewebe abzweigten.

Im Falle No. III hatte sich der die gleiche mikroskopische Structur zeigende Plattenepithelbelag an der Innenfläche der Cervix sowohl nach aufwärts auf das Endometrium, als auch nach abwärts über den äusseren Muttermund auf die Portio fortgesetzt. Auch der Tiefe nach hatte er sich weiter ausgebreitet als im vorigen Fall, da wir hier schon einer deutlichen Zapfenbildung begegneten und auch sein Vordringen in der unteren Hälfte der Cervix zu einem vollständigen Zugrundegehen der Drüsen geführt hatte, indem er wieder in Form von schleifenartigen Zellzügen, entsprechend dem Drüsenverlauf, sich tief in die Cervixwand einsenkte.

Der Fall No. IV schliesslich zeigte uns wieder denselben oberflächlichen, atypischen Belag an der Cervix, welcher nach aufwärts

bis in die Hälfte der Corpushöhle reichte, nach abwärts sich auf der Oberfläche der Vagina etwa bis zu deren Mitte ausgebreitet hatte. Diesem flächenhaften Umsichgreifen entsprach auch sein Tiefenwachsthum, da die schleifenförmigen Einsenkungen und soliden Zapfen bis in die äussersten Wandschichten der Cervix zu verfolgen waren.

Wir finden demnach in diesen Fällen keine qualitativen Verschiedenheiten, sondern nur quantitative, so dass wir in den einzelnen Fällen nur verschiedene Entwicklungsstufen eines und desselben neugebildeten, malignen, wuchernden Plattenepithels vor

uns haben. Die verschiedene Ausbreitung dieser Carcinome veranschaulichen die nebenstehenden schematischen Zeichnungen, bei welchen das Carcinomgewebe schwarz gezeichnet ist.

Gestützt auf dieses Untersuchungsergebniss, kehren wir zu der Beurtheilung der atypischen Plattenepithelwucherung im Falle No. I zurück.

Ich habe bei der Besprechung dieses Falles den Nachweis zu führen versucht, dass wir uns diese Wucherung nicht durch entzündliche oder regenerative Vorgänge zu Stande gekommen vorstellen dürfen, sondern dass wir dieselbe theils auf dem Wege des Aus-

schlusses dieser Entstehungsursachen, theils auf Grund unserer Erfahrungen über das Verhalten des Oberflächenepithels an der Portio und der Cervix bei entzündlichen Veränderungen derselben, wahrscheinlich als echte Geschwulstbildung auffassen müssen.

Diese Annahme gewinnt durch den Vergleich des histologischen Verhaltens des atypischen Plattenepithels in diesem Falle mit dem der Fälle II, III, IV eine wesentliche Stütze. Denn die morphologischen Eigenschaften der Plattenepithelzellen waren in allen 4 Fällen die gleichen, nicht nur was ihre Formen und ihr Grössenverhältniss und was die feinere Structur ihrer Kerne anlangte, sondern auch in Bezug auf ihren abnormen Zellreichthum und auf den atypischen Aufbau der ganzen Epithelschicht. Diese Uebereinstimmung der Befunde, welche derart war, dass man bei Betrachtung der Präparate mit stärkeren Vergrösserungen nicht mehr entscheiden konnte, welchem Falle das Präparat angehörte, würde die Zusammengehörigkeit aller Fälle klar und sicher beweisen, wenn wir nicht in den Fällen II, III, IV ausser der Atypie der Zellen auch einen bösartigen Charakter derselben in Bezug auf ihr Wachsthum und auf ihr Verhalten zu dem angrenzenden Gewebe hätten nachweisen können, welchen wir in dem ersten Fall nicht mit Sicherheit constatiren konnten.

Sehen wir uns aber die mikroskopischen Präparate desselben darauf hin genauer an, so finden wir, dass das Verhalten des atypischen Plattenepithels zu seiner nächsten Umgebung auch in diesem Falle nicht der Norm entsprach, sondern vielmehr in manchen Punkten dem ähnlich war, welches wir in den übrigen Fällen beobachtet haben. Denn das Wachsthum desselben in die Cervixdrüsen hinein vollzog sich auch hier in anderer Weise, als in den Fällen, bei welchen ein Plattenepithel von normaler Beschaffenheit an diese stösst.

Während dieses nur längs der Ausführungsgänge der Drüsen ganz dünne Zellzüge in Form von keilförmig sich zuspitzenden Ausläufern von dem Oberflächenbelag auf eine meist sehr kurze Strecke unter dem Cylinderepithel in die Tiefe sendet, finden wir in unserem Fall, dass das Plattenepithel in die Drüsenausführungsgänge in breiten und oft sehr langen Zellmassen eindrang, welche durchwegs die gleiche Dicke hatten, wie der oberflächliche Belag selbst, und ferner, dass es überall, wo es mit einem Drüsengang oder Acinus in Berührung kam, die Wandung desselben durchbrach und sich auf ihr weiter ausbreitete.

Vergleicht man dieses Verhalten mit den Wachsthumsvorgängen, welche wir im Fall No. II beobachtet haben, so tritt die Aehnlichkeit beider deutlich zu Tage. Während das Wachstum der atypischen Epithelmasse im ersten Fall seine Selbstständigkeit nur andeutete, indem es ausschliesslich längs der Drüsen in die Tiefe gewuchert war, so dass meist die Drüsengänge und nur selten auch die Acini von ihm bedeckt wurden, so zeigte es im zweiten Falle schon seine volle Unabhängigkeit dadurch, dass erstens die Drüsen vollständig von diesem Epithelgewebe ausgekleidet und vernichtet worden waren, und zweitens, dass sich dieses nicht mehr nur indirect auf dem Wege der Drüsengänge, sondern auch direct in das Bindegewebe, ohne Beschränkung durch dasselbe, ausgebreitet hatte.

Dieses Wachstum spielte sich demnach im Falle I zwar noch in präformirten Wegen ab, erwies sich aber bereits nicht nur in quantitativer, sondern auch in qualitativer Hinsicht entschieden selbständiger und weniger beschränkt, als ein sich an physiologische Grenzen haltendes.

Ich erachte es deshalb weder für ein gutartiges, noch aber für ein unbedingt schrankenloses Wachstum, dessen Bösartigkeit sicher nachgewiesen werden konnte; denn dazu fehlten die Befunde des destruierenden Vordringens in das angrenzende Gewebe in Form von soliden Zellzapfen und Strängen.

Bedenken wir aber, dass wir ein solches überhaupt nur dann sicher nachweisen können, wenn dasselbe so lange bestanden hat, bis die Zeichen des Zerstörens wahrnehmbar geworden sind, so liegt es klar auf der Hand, dass zwischen dem Einsetzen dieser Wachstumsform und dem Erkennbarwerden der nachfolgenden Destruction der umgebenden Gewebe eine gewisse Zeit verstreichen muss, während welcher sich die Erscheinungen der letzteren entwickeln und vorbereiten. Werden die betreffenden Gewebe innerhalb dieser Zeit untersucht, so können wir keine sicheren Zeichen eines destruierenden Wachstums erwarten, sondern können nur durch die Befunde eines von der Norm abweichenden Wachstums auf ein solches schliessen. Wir können mit andern Worten ein pathologisches Wachstum, wie wir es für die echten Geschwülste verlangen, nie in seinem Beginn mit Sicherheit erkennen, können aber durch den Vergleich mit den Wachsthumsvorgängen, welche sich in normalen Bahnen bewegen und mit denen, welche wir in

der Regel bei den echten Geschwulstbildungen vorfinden, ein solches für mehr oder minder wahrscheinlich halten.

Berücksichtigen wir, gestützt auf diese Ueberlegungen, den Untersuchungsbefund dieses Falles, so überzeugt uns derselbe auf's Neue, wie völlig unzulänglich unsere Kenntniss über das Wesen der Carcinome im Allgemeinen ist, wie wenig uns die verschiedenen Hypothesen über deren Genese und Aetiologie befriedigen können. Was nützen uns diese, wenn wir trotz der Erfahrungen, die wir aus der so reichen Literatur und aus fortgesetzten eigenen Studien hierüber geschöpft haben, auch bei den eingehendsten Untersuchungen im gegebenen Falle nicht in der Lage sind, zu entscheiden, ob die Epithelwucherung eine noch gutartige oder schon eine bösartige Neubildung darstellt! Zeigt nicht gerade das Studium der vorliegenden Untersuchungsbefunde deutlich, dass sich die gang und gäbe Definition des Carcinoms eigentlich nur auf das bereits fertige und in voller Entwicklung begriffene bezieht, indem sie als Hauptmerkmal für dasselbe ein schrankenloses Wachsthum fordert, welches sich durch die Zerstörung des umgebenden Gewebes erkennbar macht, aber das eigentliche Wesen des Krebses nicht in sich fasst, welches diesem doch schon bei seiner Entstehung und in seinen frühesten Stadien, bei welchen es noch zu keiner Destruction gekommen ist, gerade so zu Grunde liegen muss, wie in seinen späteren.

Die Eigenart der Carcinome, die angrenzenden Gewebe zu vernichten, ist die Folge ihres pathologischen Wachsthums; worin dieses aber eigentlich besteht, wodurch dieses hervorgerufen wird, das können wir einstweilen noch nicht erfassen.

Wie nahe liegend wäre es, an der Hand der vorliegenden Befunde das wesentliche Merkmal der Carcinome in die morphologischen und biologischen Veränderungen der Epithelzellen zu verlegen, und das pathologische Wachsthum derselben nur als eine erst späterhin in Erscheinung tretende Folge dieser Zellerkrankung aufzufassen.

Ich sehe aber davon in der Ueberzeugung ab, dass wir uns nicht hinreissen lassen dürfen, aus dem Untersuchungsergebniss eines einzigen Falles Schlüsse abzuleiten, welche auf den allerdings ebenso objectiv aufgenommenen Befunden vieler Fälle basiren müssten, um genügend Beweiskraft zu besitzen, eine so schwierig zu lösende Frage zu entscheiden.

Können wir auf diese Weise die Bösartigkeit der Wucherung des atypischen Epithels in unserem Falle nicht zwingend beweisen, trotzdem sie dem Wachsthum des sonst gleich beschaffenen Epithels in den Fällen II, III, IV ähnlich war, so müssen wir doch in Folge der erwähnten vollkommenen Uebereinstimmung des in Frage stehenden Epithels mit dem der angeführten Fälle den Verdacht als begründet ansehen, dass dasselbe bei längerem Bestande auch in diesem Falle zu der gleichen Zerstörung des angrenzenden Gewebes geführt hätte. Dieser Schluss findet auch darin eine Stütze, dass sich die Zellatypie, wahrscheinlich gerade so, wie im Falle II, auf einem heterotopen Plattenepithel an der Innenfläche der Cervix entwickelt hatte.

Diese Schlussfolgerung zeigt neuerdings, wie unbedingt nothwendig es für den Practiker ist, diese Zellveränderungen richtig erkennen und beurtheilen zu können. Dies kann dadurch mit grossen Schwierigkeiten verbunden sein, dass das heterotope Plattenepithel der Cervix nicht nur die in Bezug auf die Morphologie und Biologie seiner Zellindividuen typischen Eigenarten aufweisen kann, sondern auch atypische, und zwar solche, welche wir bei Carcinomen vorfinden.

Meine vorliegenden Untersuchungen ergeben aber das Resultat, dass die Differenzialdiagnose zwischen diesem zum Mindesten immer sehr verdächtigen, wenn nicht schon von Hause aus carcinomatösen, und jenem gutartigen, aber heterotopen Plattenepithel, welches wir so häufig an der Innenfläche der Cervix finden, sich auf folgende Punkte stützt:

1. Die Zellformen: Die Zellen des atypischen Epithelbelages zeichnen sich durch ihre meist nicht mehr, oder nur schwierig wahrnehmbaren Grenzen aus, da die interzellulären Protoplasmabrücken grösstentheils nicht nachweisbar sind, so dass die Bestimmung der Grösse und Gestalt der Zellen nur ausnahmsweise möglich ist. Nur die obersten Zelllagen lassen noch hier und da Zellgrenzen und durch diese das für das Plattenepithel charakteristische Mosaikbild erkennen. Das Protoplasma der Zellen nimmt gewöhnlich den Farbstoff sehr intensiv auf (Eosin). Die Kerne fallen durch ihre Grösse und Unregelmässigkeit schon bei schwacher Vergrösserung auf; sie färben sich meist stärker als die der normalen Zellen. Sie liegen in den mittleren Schichten des Epithellagers planlos unter einander, und sind hier und da zu Klumpen zusammengeballt. In ihnen finden sich stets zahlreiche Kern-

theilungsfiguren, welche der Mehrzahl nach atypische und asymmetrische Mitosen darstellen. Ab und zu lassen sich in ihnen Degenerationszeichen wahrnehmen in Form von Vacuolisirung und Zerfall der Kernsubstanz (Caryorrhesis).

2. Der Aufbau des Epithelbelages: Schon bei schwacher Vergrößerung tritt der excessive Zellreichtum deutlich zu Tage. Die Zellen liegen dicht gedrängt neben einander, und lassen keine für das Plattenepithel typische Schichtung erkennen. Stellenweise findet sich eine Andeutung eines Strat. germ. vor, indem sich die Basalzellen durch Parallelstellung ihrer Längsachsen zu Reihen von cylindrischen Zellen ordnen, sich dabei aber nur selten senkrecht auf die T. prop. stellen, sondern meist schräg und unregelmässig [Sitzenfrey¹⁾, Schauenstein²⁾]. Häufig findet man ein nur angedeutetes Strat. corn. durch Zusammenschmelzen der oberflächlichsten Zelllagen. Doch lässt sich in dieser Hinsicht keine Regelmässigkeit bestimmen, weil der Verhornungsprocess, als Prosoplasie im Sinne Schridde's aufgefasst, zu unregelmässig in jedem Falle in Folge äusserer Einflüsse verläuft.

3. Das Verhalten des Epithelbelages zu dem angrenzenden Gewebe: Das atypische Epithel dringt hauptsächlich dort, wo es den geringsten Widerstand der Gewebe zu überwinden hat, in die Tiefe. Deshalb schiebt es sich in breiten Zellmassen längs der Ausführungsgänge der Drüsen, aber auch an jeder Stelle, an welcher es mit Drüsen zusammenstösst, durch directes Durchbrechen der Wandung derselben, in den Drüsen weiter vor, und füllt dieselben aus. Erst in späteren Entwicklungsstadien dringt es auch mit soliden Zapfen in das Bindegewebe ein.

Diese Merkmale, welche in mancher Beziehung mit denen übereinstimmen, welche Amann³⁾ und Sitzenfrey⁴⁾ als Zeichen eines malignen Charakters des Plattenepithels an der Portio und an der Schleimhautoberfläche des ganzen Uterus beschrieben haben, lassen sich von den mikroskopischen Bildern nicht von vornherein mit Sicherheit ablesen. Ihr Nachweis setzt vielmehr eine umfassende Kenntniss der gutartigen Wucherungen des Oberflächenepithels an der Cervix, das noch seinen typischen Charakter bewahrt

1) Sitzenfrey, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59. S. 403.

2) Schauenstein, Gynäk. Rundsch. Bd. 1. S. 1.

3) J. A. Amann, Lehrbuch der mikrosk.-gynäkologischen Diagnostik. 1897. S. 88.

4) Sitzenfrey, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 59. S. 412.

hat, voraus. Nur wer sich mit diesen vertraut gemacht hat, wird ein atypisches Plattenepithel von einem typischen an der Hand der angeführten Veränderungen der Epithelzellen zu unterscheiden im Stande sein.

Erklärungen zu den Figuren auf Tafel XV.

- Fig. 1. Portio und unterster Cervixabschnitt, Fall 1.
Typisches Plattenepithel an der Portio (Po.) und an der Cervix (Ze.) durch Drüsenausführungsgänge (a, b) unterbrochen. Reichert: 2, II.
- Fig. 2. Portio und unterster Cervixabschnitt, Fall 1. Reichert 2, II.
Atypisches Plattenepithel.
a = zusammengedrückter Drüsenausführungsgang.
b, c = das Plattenepithel senkt sich in breiten Zügen längs der Drüsengänge in das Gewebe ein.
d = ein mit Plattenepithel ausgefüllter Drüsengang als isolierter Zellhaufen.
- Fig. 3. Atypisches Plattenepithel, Fall 1. Reichert: 8, III.
Atypische Mitosen und Vacuolisierung.
- Fig. 4. Grenze zwischen atypischem und typischem Plattenepithel, Fall 1. Reichert: 4, II.
- Fig. 5. Probeausschabung, Fall 2. Plattenepithelcarcinom. Reichert: 2, III.
- Fig. 6. Plattenepithelcarcinom, Fall 2.
Stelle aus der Cervix. Der carcinomatöse Belag senkt sich längs der Drüsen in die Tiefe; isolierte Krebsnester. Reichert: 2, II.
- Fig. 7. Probeausschabung, Fall 3. Plattenepithelcarcinom. Reichert: 2, III.
- Fig. 8. Plattenepithelcarcinom, Fall 3.
Stelle aus der Cervix. Reichert: 2, III.