Aus der 1. Universitäts-Frauenklinik Prof. Schauta in Wien.

Ueber primäres Tubencarcinom.

Von

Dr. J. Hofbauer.

(Mit 3 Abbildungen auf Tafel XIV.)

Die Erkenntniss, dass die Tubenschleimhaut der Ausgangspunkt primärer maligner Neubildungen sein könne, ist auf Orthmann¹⁾ zurückzuführen, der an der Hand einer eigenen Beobachtung diesen Entstehungsmodus nachwies und die bis dahin bekannten einschlägigen Fälle einer genauen Kritik unterzog. Später erfuhr dieses Thema durch Säger und Barth in Martin's Monographie „Die Krankheiten der Eileiter“ (Berlin 1895) eine eingehende Bearbeitung. Hier finden sich im Anschluss an einen eigenen, genau untersuchten Fall die übrigen diesbezüglichen Mittheilungen in Kürze recapitulirt, tabellarisch zusammengestellt und nach bestimmten Gesichtspunkten geordnet; daran knüpfen sich dann Bemerkungen über einige, sämtlichen Fällen gemeinsame Eigenthümlichkeiten betreffs Aetiologie und Symptomatologie derselben und schliesslich werden bestimmte Punkte hervorgehoben, die eine Diagnose dieser Erkrankungen in viva ermöglichen. — Seither erschienen noch mehrere casuistische Mittheilungen über primäre Tubencarcinome, die nach verschiedenen Richtungen hin eine auffallende Aehnlichkeit mit den früheren Fällen bieten; es

---

1) Orthmann, Ueber Carcinoma tubae. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. Bd. XIV. S. 232.

sind dies die Publicationen von Cullingworth¹⁾, Fischel²⁾, Rosthorn³⁾, Eckhardt⁴⁾.

Immerhin stellen die primären Neubildungen der Eileiter grosse Seltenheiten dar, und jede weitere Mittheilung ist von besonderem Interesse.

Damit soll die Darstellung eines Falles eingeleitet sein, der kürzlich an unserer Klinik zur Beobachtung kam und geeignet erscheint, ein Streiflicht auf manche, noch der Controverse unterliegende Frage zu werfen.

Krankheitsgeschichte.

Am 22. Mai dieses Jahres erschien die 46jährige Th. M. in unserer Ambulanz mit der Klage über „Blutung und Abfluss“. Auf näheres Befragen erhielten wir folgende Angaben: Sie war in ihrer Jugend nie ernstlich krank gewesen. Die Periode war mit 16 Jahren eingetreten, war stets regelmässig, von vierwöchentlichem Typus, 2—3 tändig, mässig stark, ohne Beschwerden. Pat. hat drei spontane Geburten durchgemacht, (die letzte vor 23 Jahren); die Wochenbetten verliefen ungestört. — In den vergangenen Jahren litt sie zeitweise an flüchtigen Stichen und Schmerzen im Unterbauch, ohne aber dadurch an ihrer häuslichen Beschäftigung gehindert zu sein. Seit drei Jahren ist die Periode profuser geworden; dieselbe dauert nun 8 Tage und tritt in dreiwöchentlichen Intervallen auf. Seit einem Jahre leidet Pat. an „weissem Fluss“, der manchmal recht bedeutende Stärke erreicht. Seit derselben Zeit bestehen nahezu fortwährende krampfartige Schmerzen links im Unterbauch, die sich in den letzten vierzehn Tagen zu unerträglicher Höhe gesteigert haben. Im vergangenen Monat hat die Periode durch zehn Tage angehalten; die jetzige hat vor drei Wochen eingesetzt und dauert in wechselnder Stärke bis heute an. An Harn- oder Stuhlbeschwerden hat Pat. nie gelitten; sie merkt in der letzten Zeit eine rapide Abmagerung an sich, fühlt sich äusserst matt und schwach.

Status: Mittelgrosse Frau von kräftigem Knochenbau, schlaffer Musculatur, welkem Panniculus. Hautfarbe blass mit leicht gelblichem Colorit, die Schleimhäute gleichfalls blass (Hämoglobingehalt 65 pCt.). Lungen leicht emphysematös gebläht, der Schall über denselben laut und sonor; Athmungsgeräusch vesiculär mit spärlichen Rhonchis. Herzdämpfung in normalen Grenzen, die Töne rein. Leber- und Milzdämpfung nicht vergrössert. Harn frei von pathologischen Bestandtheilen. Der Uterus vergrössert, seine vordere Wand vorgewölbt; die Portio plump und derb, von glatter Oberfläche. Links vom Uterus ein spindelförmiger, ganseigrosser Tumor, der nach hinten umgeschlagen im Douglas adhaerent sitzt. Nach rechts hin ein ebensolcher Tumor, vom Uterus nicht deutlich abgrenzbar.

1) Primary Carc. of the Fallopian tube. Tr. of the obst. soc. of London. 1894. XXXVI.

2) Zeitschr. f. Heilk. 1895. S. 143.

3) Zeitschr. f. Heilk. 1896.

4) Dieses Archiv. Bd. 53. S. 183.

Beim Versuche, den Uterus zu sondiren, gelangte man knapp über dem Orific. extern. in eine an der hinteren Cervixwand gelegene Höhle mit weichen nachgiebigen Wandungen. Mit der eingeführten Curette holte man von hier grauweisse, morsche Bröckel heraus, die bei der mikroskopischen Untersuchung als Carcinom (siehe weiter genaueren Befund) erkannt wurden. Daraufhin wurde am 2. VI. die Totalexstirpation des Uterus und beider Adnexe per vaginam ausgeführt.

Beschreibung des Präparates.

Der Uterus erscheint in allen Dimensionen, besonders im antero-posterioren, vergrössert, dadurch besitzt er annähernd Kugelgestalt. An seiner Oberfläche zeigt er zahlreiche durchtrennte Adhäsionen, an den Seitenkanten klaffen die weiten Lumina starrwandiger Gefässe. Das Orific. extern. ist mit mehreren Knopfnähten verschlossen (dieselben waren angelegt worden, um eine Verbreitung von Geschwulstkeimen auf das Operationsgebiet zu vermeiden). Auf dem Durchschnitt erweist sich die Uteruswand bis 28 mm dick. Etwa 4 cm über dem inneren Muttermund gelegen, zwischen innerem und mittlerem Drittel der Uteruswand, springt ein erbsengrosser Myomknoten über die Schnittfläche vor. Die Uterushöhle besitzt eine Länge von 10 cm, davon entfallen 6 cm auf das Corpus, 4 cm auf die Cervix. Die Corpushöhle ist weit, die Distanz der beiden uterinen Tubenostien beträgt 39 mm, das Orific. intern. hat 9 mm im Durchmesser. Die Schleimhaut des Corpus ist allenthalben weich und glatt, sie besitzt eine Dicke von 2 mm und setzt scharf von der darunterliegenden Musculatur ab. Am Orific. int. hängt ein kleiner Schleimhautpolyp in das Cavum uteri herein.

Das Collum ist im Verhältniss zum Corpus plump und gross, die Wand erweist sich als 19—21 mm dick. Die Cervixhöhle zeigt an ihrer rückwärtigen Peripherie, mehr nach rechts hin gelegen, eine kleine Vertiefung, diese beginnt 5 mm über dem äusseren Muttermund und endet 14 mm unter dem Orific. intern. Sie ist so gross, dass sie eben die Kuppe des kleinen Fingers aufnimmt, ihre Ränder sind buchtig und uneben, desgleichen der Grund. An den übrigen Stellen ist auch hier die Schleimhaut glatt und hebt sich mit scharfer Grenze von der Unterlage ab.

Die linke Tube zeigt eine Sförmige Krümmung; der innere, grössere Abschnitt verläuft convex nach aussen und unten, der äussere Theil richtet seine Convexität nach oben. Die Länge der Tube beträgt 10,8 cm; als bleistiftdicker Strang vom Uterushorn beginnend, schwillt sie nach einem Verlauf von 2 cm nach einer seichten Einschnürung zu Daumendicke an und zieht mit mehrfachen Schlängelungen im oben beschriebenen Bogen zu dem retortenförmig sich erweiternden ampullären Ende; dieses ist verschlossen und kleine warzenförmige Prominenzen an der Aussenfläche daselbst bedeuten die Reste des Fimbrienapparates. In ihrem ganzen Verlaufe ist die Tube mit gefässführenden Adhäsionen bedeckt; an der oberen Peripherie des Infundibulum hängt ein Netzkümpchen. Beim Aufschneiden der Tube quellen reichlich grauröthliche, hirsekorn- bis doppeltbohngrosse Bröckel hervor, die an der Oberfläche theilweise drusig uneben sind, theils wieder dendritische Verästelungen besitzen und stellenweise mit äusserst zarten Ausläufern untereinander zusammenhängen. Solche Bildungen liegen in grosser Menge vollkommen frei im weiten Tubenlumen, andere wieder hängen

mit dünnem Stiel an der Tubenwandung und lösen sich schon unter der Kraft des abspülenden Wasserstrahles von der Unterlage ab. An einzelnen Stellen sitzen diese Bildungen mit breiter Basis fest auf, sie erscheinen hier als beetartige Erhabenheiten, die mehr minder scharf vom Mutterboden sich differenziren lassen, ihr Rand ist überhängend, die Oberfläche wie feingriesig oder wieder deutlich papillär und lamellöse Fortsätze entsendend. An anderen Punkten hat die Wucherung mehr pilzhutartige Form, indem das umfängliche Gebilde an einem relativ dünnen Stiele pendelt. — Nach Ausspülung der lockeren Gewebsmassen tritt die Innenwand der Tube selbst zu Tage. Es springen da an vier Punkten Duplaturen der Wand als mächtige Falten coulissenartig gegen die Innenfläche vor, sie entsprechen den Uebergangsstellen der einzelnen, oben beschriebenen Krümmungen der Tube und sind äusserlich durch deutliche Einschnürungen gekennzeichnet. Hier ist die Lichtung der Tube fast bis zur Undurchgängigkeit verengert und scheint somit ihr Hohlraum förmlich in mehrere Kammern gesondert, deren grösste der Ampulle entspricht. Die dem Uterus zunächst befindliche dieser Falten liegt 2 cm vom Uterushorn entfernt und bezeichnet die distale Grenze des isthmischen Theiles; dieser zeigt eine glatte Innenfläche. Das Ostium uterinum ist weit, für eine gewöhnliche Uterussonde bequem passirbar. Die Dicke der Tubenwand als solcher beträgt 3—5 mm, die Gefässdurchschnitte sind auch hier auffallend zahlreich.

Die Tube der rechten Seite ist 10,4 cm lang, sie verläuft in stark gekrümmtem Bogen nach aussen unten. Beim Abgang vom Uterushorn besitzt sie die Dicke einer Kiefeder, dann schwillt sie alsbald spindelförmig an. Nun folgt eine seichte Einschnürung; sofort aber erreicht die Tube Fingerdicke und zieht, an der Oberfläche mehrfach eingeschnürt, zum keulenförmig sich erweiternden, ampullären, atretischen Ende. Die Oberfläche trägt, vornehmlich im äusseren Abschnitt, vielfache durchtrennte Pseudomembranen, solche ziehen auch von der Tube hinüber zu dem, von derselben bogenförmig umkreisten Ovarium. Dasselbe ist ungefähr wallnussgross, seine höckrige Oberfläche ist durch die Einlagerung mehrerer kleiner, einkammeriger Cystchen bedingt. Bei Eröffnung der Tube entleeren sich mehrere Tropfen einer hämorrhagisch gefärbten Flüssigkeit, in welcher Gewebsbröckel, ganz ähnlich denen in der linken Tube, aufgeschwemmt sind. Die Gewebsmassen im Innenraum liegen zum allergrössten Theile frei, nur an wenigen Punkten stehen sie mit der Unterlage in festem Zusammenhang. Dies ist besonders an einer Stelle der Fall, die schon äusserlich durch die Starrwandigkeit der Tube daselbst auffällt, sie entspricht der Stelle, wo die Tube Fingerdicke erreicht hat.

Auf dem Durchschnitte (s. Fig. 1) ist hier das excentrisch nach vorne unten gelegene Lumen fast vollständig von der Neubildung ausgefüllt; die Wanddicke der Tube beträgt nach oben hin 9 mm, unten 3 mm. — Im ampullären Theile ist die Wandung 1,8—2,4 mm dick, die Innenfläche von netzartigem Gefüge durch das Vortreten geschwellter Schleimhautfalten und bindegewebiger Brücken, herdwiese entzündliche Röthung aufweisend.

Histologischer Befund.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden die in Formalin conservirten Präparate in Alkohol aufsteigender Concentration gehärtet. — Färbung mit Hämalun-Eosin und nach van Gieson.

I. Corpus uteri.

Die Schleimhaut zeigt hier das Bild der glandulären Hyperplasie (starke Wucherung des Drüsenapparates, die Drüsen bedeutend verlängert, korkzieherähnlich geschlängelt). Auch die Zellen des Stratum proprium haben an der Wucherung theilgenommen; sie sind grösser und zahlreicher geworden.

II. Aus der Cervixhöhle curetirtirte Stücke.

Das Deckepithel der Oberfläche wird niedrig, mehrschichtig und bildet schliesslich ein unregelmässiges, haufenartiges Plattenepithelstratum, von dem aus kolbige Einsenkungen in Form verzweigter, solider Stränge und Zapfen destruierend in die Tiefe wuchern; umgeben sind dieselben von einer breiten kleinzelligen Infiltrationszone. Die Zellen der Neubildung tragen stellenweise den Charakter von Riesenzellen mit mehreren Kernen. Die Achsen der bipolaren Mitosen stehen senkrecht zur Basis des Stratums. Die spärlichen, noch sichtbaren Cervixdrüsen haben ihr hohes Cylinderepithel beibehalten und sind von kleinzelliger Infiltration eingeschlossen.

III. Schnitte durch die Tubenwand an Stellen, wo die Tumormasse derselben aufsitzt, zeigen an Uebersichtsbildern (s. Fig. 2) im Bereiche des erkrankten Gebietes eine plateauartig vorpringende Erhebung, die von den Elementen der Muskelwand gebildet wird, und in welche von oben her die Zapfen und Stränge des Neugebildes vordringen. Die Muskelbündel und Bindegewebszüge streben hier in der Ausdehnung der neoplastisch veränderten Zone gegen das Tubenlumen, verlaufen also mehr minder senkrecht nach aufwärts, während sie an den normalen Partien parallel zur Oberfläche angeordnet sind; so ziehen sie um die Uebergangsstellen in ziemlich scharfem Bogen herum. Durch das Vordringen der von oben her in die Tiefe sich einsenkenden Neubildung erscheint die Oberfläche vielfach zerklüftet, und zerfällt die plateauartige Erhebung in eine grössere Anzahl von Dissepimenten zwischen den Zellwucherungen, und es wird die Mächtigkeit der letzteren für die Breite und Gestaltung dieser Septen bestimmend sein; so verschmälern sich dieselben nach oben hin und bilden zierliche geweihartige Verzweigungen, stellenweise so zart, dass nur ein dünner Stromafaden die Verbindung mit der Unterlage darstellt.

Die Neubildung selbst baut sich, dort wo sie gegen die freie Oberfläche hin entwickelt ist, aus einem System von schlauchartigen Gebilden auf, die vielfach gewunden erscheinen und seitliche Sprossen und Ausläufer entsenden. Zwischen diesen Bildungen verzweigt sich ein zartes bindegewebiges Gerüste, das zahlreiche Kerne trägt von theils rundzelligem, theils spindelizelligem Charakter. Von diesem Bindegewebsgerüste, das zarte Gefässe trägt, strahlen feine Ausläufer in die Ausstülpungen der genannten Gebilde, in dieser Weise einen Grundstock für dieselben darstellend. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man, wie das stellenweise noch einschichtige Epithel dieser schlauchartigen Bildungen mehrschichtig wird, papillenartig sich erhebt und eben auch in Folge des starken Flächenwachsthums Ausstülpungen nach aussen hin entsendet; so werden drüsenähnliche Formationen geschaffen, die allenthalben noch ein centrales Lumen erkennen lassen. Die Zellen haben dort, wo sie in einer Schicht liegen, vielfach noch den Charakter der Cylinderzellen mit grossem, central gelegenen Kerne; dort, wo die Wucherung eine üppigere ist, werden die Zellen höher und schmaler, verjüngen sich von der Basis gegen die freie Oberfläche, oder sie platten

sich gegenseitig ab und nehmen polymorphe Formen an; allenthalben treten sie durch ihren grossen chromatinreichen Kern mit Kernkörperchen deutlich hervor. Riesenzellen sind spärlich vorhanden; häufiger sieht man Kerntheilungsfiguren. Von Stellen, wo die Neubildung in die Tubenwand tiefer vordringt, erhalten wir andere Bilder. Zwar tritt die drüsenähnliche Formation noch vielfach zu Tage, doch geht der centrale Hohlraum hier bald verloren, und die Bildungen nehmen alveolenähnlichen Bau an; hier liegen die Zellen völlig regellos, und sie differiren wesentlich nach Form und Grösse. Durch die Alveolen ziehen stellenweise schmale Züge von Bindegewebe, vereinzelt auch von glatter Muskulatur, als Reste der von der Wucherung durchsetzten Zone. Kleinere Gruppen epitheloider Zellen liegen versprengt in noch tieferen Schichten der Tubenwandung. An der Grenze der Geschwulstnester, aber auch tiefer hin, selbst bis zum Serosaüberzug der Tube, finden sich Anhäufungen von Rundzellen, in hordweiser Anordnung, insbesondere um die Gefässe und zwischen den Bindegewebsbündeln.

Der Uebergang von normalen Schleimhautpartien zum erkrankten Gebiete ist vielfach ein vollkommen unvermittelter; stellenweise jedoch ein mehr allmählicher (s. Fig. 3).

Die Untersuchung der im Lumen der Tube freiliegenden Bröckel ergibt, dass dieselben gleichfalls aus einem bindegewebigen, gefässhaltigen Grundstocke bestehen, der von einem mehr minder starken Zellmantel umgeben ist. Hier sind die Zellgrenzen häufig weniger scharf, die Kerne besitzen geringere Tinctionsfähigkeit; stellenweise sieht man Vacuolenbildung.

Bezüglich des sonstigen Verhaltens der Tubenwandung sei hervorgehoben, dass die Wandverdickung durch Zunahme der bindegewebigen und muskulären Elemente bedingt ist (Myo-Salpingitis productiva, Orth) und speciell im isthmischen Theile fast ausschliesslich auf Hypertrophie der Muskulatur zurückzuführen ist.

Auffallend ist weiterhin die starke Füllung des Capillarnetzes im subepithelialen Lager, sowie das Vorhandensein sehr zahlreicher, in der Muskelschicht der Tube gelegener Gefässe, deren Wandung durch bedeutende Zunahme der Media verdickt erscheint.

Des weiteren erwähnt sei die Gegenwart von Pigment in dem unter der Schleimhaut gelegenen kleinzelligen Infiltrate, als Rest älterer subepithelialer Blutungen in Gestalt gelbbrauner Schollen, die theils frei im Gewebe liegen, theils von Leukocyten aufgenommen sind.

Schliesslich bemerkt man an Durchschnitten durch die Wand des ampullären Tubenabschnittes schon mit freiem Auge das Vorhandensein cystischer Hohlräume, die in der Muskelwand gelegen sind. Das Epithel an den kleineren derselben ist cylindrisch, an den grossen kubisch oder endothelartig, durch Abplattung infolge des stauenden Secretes (Endosalpingitis pseudofollicularis, Martin).

IV. Das Stroma ovarii erweist sich als durchwegs normal.

Recapituliren wir in Kürze, so ergibt sich, dass bei einer der Klimax nahen Frau in den durch alte chronische Entzündung veränderten Tuben eine Neubildung entstanden ist, die vom Epithel der Schleimhaut ihren Ausgangspunkt genommen hat und nun destruirend in die Muskelwand eingedrungen ist. Dies stimmt mit Säger's Angabe, „dass das primäre Tubencarcinom nur stets

auf dem Boden einer chronischen, vielleicht meist eitrig gewesenem, aber nicht mehr eitrigem Salpingitis, nachdem dieselbe sehr lange Zeit bestanden hat, erwächst und dies zumeist in der klimakterischen Zeit“. — Die Neubildung hat hier beide Tuben befallen: ein Vorkommen, welches bisher erst dreimal beobachtet wurde. (Fälle von Eberth u. Kaltenbach¹⁾, Westermarck u. Quensel²⁾, Rosthorn³⁾).

Dem histologischen Verhalten nach unterscheidet Säger zwei Formen des in Rede stehenden Neoplasmas: 1. Fälle mit rein papillärem Bau; das Epithel bleibt dabei stets einschichtig. 2. Fälle mit papillär-alveolärem Bau, wo auch mehrschichtiges Epithel vorkommt. Unser Fall gehört somit in die zweite dieser Kategorien.

Was aber unsere Beobachtung von sämmtlichen früheren so wesentlich unterscheidet und für die Beurtheilung von ausserordentlicher Wichtigkeit ist, dies ist das gleichzeitige Vorkommen eines Carcinoma cervicis neben den Tubenneubildungen. — Bezüglich der gegenseitigen Abhängigkeit der Tuben- und Cervixkrankung war zunächst die Vorstellung einer „Impfmetastase“ naheliegend: es hätte die Vorstellung Platz greifen können, als wären durch das klaffende uterine Tubenostium Partikel des Neoplasma ins Uteruscavum gelangt und hätten sich in die Schleimhaut der Cervixhöhle implantirt. Eine solche Annahme musste aber nach genauerem Studium der Zellformen fallen gelassen werden. In den Tuben haben wir das Bild des Carcinoma villosus cylindroepitheliale; in der Cervix hat die Neubildung ihren Ausgangspunkt vom Plattenepithel genommen, welches hier durch eine auf entzündlicher Basis stattgehabte Metaplasie des Deckepithels entstanden ist. Damit ergibt sich die Nothwendigkeit, die einzelnen Neoplasmen als autochthone, von einander unabhängige Bildungen aufzufassen, conform den für die Frage, ob in einem gegebenen Falle ein mehrfaches primäres Carcinom vorliege, geltenden Sätzen: „Die Carcinome müssen eine verschiedene anatomische Structur haben, und jedes derselben muss histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens abzuleiten sein“ (Billroth), „Metastasen zeigen keine active Be-

---

1) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVI. S. 357.

2) Nord. med. Arkiv. Stockholm 1892.

3) Zeitschr. f. Heilk. 1896.

theiligung des Epithels des von ihnen befallenen Organs“ (Schimmelbusch).

Die bisherigen Beobachtungen von gleichzeitigem Vorhandensein maligner Degeneration an verschiedenen Abschnitten des weiblichen Genitales betrafen Fälle von Erkrankung des Uteruskörpers und Ovariums; gegenüber der Auffassung im Sinne isolirter Bildungen konnte hier der Einwand von Reichel¹⁾ gelten: es wären Keime des Ovarialtumors, analog dem Ovulum die Tube passirend ohne daselbst spezifische Spuren ihrer Wirksamkeit in Form metastatischer Herde zu hinterlassen, in die Uterushöhle eingedrungen und hätten sich dort weiterentwickelt. Entschieden war also die Frage gegenseitiger Unabhängigkeit zweier Carcinome an verschiedenen Punkten des Sexualorganes noch nicht. Bei unserer Beobachtung ist aus den oben angeführten Momenten eine „gegenseitige Metastasenbildung“ auszuschliessen und damit erscheint der Beweis für die Möglichkeit einer selbstständigen malignen Erkrankung von Uterus und Adnexen erbracht.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Schauta, bin ich für die gütige Zuweisung des Falles zur Bearbeitung besonders verpflichtet; ihm sowie Herrn Prof. Weichselbaum danke ich für die gefällige Durchsicht der Präparate.

---

1) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 31.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV.

Figur 1. Durchschnitt durch die rechte Tube. — Der stark verdickten Tubenwand sitzt unten die Neubildung (T) breit auf, das Tubenlumen nahezu erfüllend.

In etwas verkleinertem Maassstabe dargestellt.

Figur 2. Schnitt durch die linke Tube; beiderseits noch das erhaltene Epithel der Schleimhaut.

Lupenvergrösserung.

Figur 3. Aus demselben Schnitte die Uebergangsstelle (rechts) vom Cylinder-epithel zur Neubildung.

Zeiss, Obj. C., Ocul. 3.

Fig. 2.

Fig. 1.

Fig. 3.