(Aus der chirurgisch-gynäkologischen Abtheilung der kantonalen
Krankenanstalt Aarau. Director: Dr. Heinrich Bircher.)

Combination von Ovarialcarcinomen mit anderen Geschwülsten. (Multiplicität der Genitaltumoren.)

Von

Dr. Eugen Bircher,

ehem. Assistenzarzt, z. Z. Assistenzarzt an der chirurg. Klinik Basel.

Die Frage über das multiple Vorkommen von Geschwülsten ist noch keineswegs klargestellt. Sichere Beobachtungen dieser Multiplicität von Geschwülsten sind erst wenige gemacht. Dieselben betreffen vorzugsweise Carcinome. Billroth hat die Frage zuerst klar formulirt, indem er 3 Kriterien aufstellte, an Hand derer eine Entscheidung in jedem Falle getroffen werden konnte. Er verlangte 1. den Nachweis des verschiedenen Ausgangspunktes, 2. verschiedene histologische Structur, 3. getrennte Metastasenbildung.

Von Lubarsch sind diese Punkte neuerding eingehend studirt worden. Es genügen ihm diese Billroth'schen Forderungen nicht in jeder Beziehung, da dieselben nicht bei jedem Falle, besonders bei Krebsen des gleichen Organs, zu erbringen seien. Die Ausschliessung der metastatischen Natur des einen der beiden Krebse dürfte auch histologisch hier und da unmöglich sein. Lubarsch verlangt, dass in den einzelnen Krebsen ganz verschiedene Epithelarten nachgewiesen werden. In dieser Beziehung sind Form und Grösse der Krebseschläuche, ob dieselben solide sind oder Drüsenbildung vorliegt, das Verhältniss von Krebsparenchym zum Stroma, vom Primärtumor zu nahe benachbarten Metastasen, in Betrachtung zu ziehen. Lubarsch betrachtet demnach die Frage nach dem Vorkommen der einzelnen Geschwülste im Verhalten zueinander, Er hat zur klaren Besprechung dieser Frage sich folgende Ein-

theilung, die ihrer Uebersichtlichkeit wegen wohl allgemein Anklang finden dürfte, aufgestellt

I. Auftreten mehrfacher Primärcarcinome a) in dem gleichen Organ, b) in verschiedenen Organen.

II. Combination von Carcinomen mit Endotheliomen und Sarkomen a) in dem gleichen Organ, b) in verschiedenen Organen.

III. Combination von Krebsen mit beliebigen anderen, meist homologenen Gewächsen a) in dem gleichen Organ, b) in verschiedenen Organen.

Unsere Beobachtungen fallen unter die Rubriken I und III. Die multiplen Krebse in verschiedenen Organen bleiben in einer Anzahl der Fälle auf ein bestimmtes Organsystem beschränkt. Es sind das diejenigen Fälle, in denen Krebse des Magens mit Krebsen der Speiseröhre oder des Darmcanals combinirt vorkommen. Diese Krebse sind in Folge der Verschiedenheit der Epithelien histologisch leicht zu unterscheiden.

Aehnlich wie am Magendarmcanal verhalten sich die Krebse des Urogenitaltractus. Der Urogenitaltractus des Weibes ist weit häufiger der Sitz von Neubildungen als derjenige des Mannes, daher kommen multiple Neubildungen hier häufiger vor. In diesen Organsystemen kann eine gewisse physiologische Beziehung in dem Auftreten der Neubildungen nicht ganz sicher ausgeschlossen werden, und nur ein zufälliges Neben- oder Nacheinanderauftreten dieser Geschwülste ist schwer zu erweisen. Schon eher dürfte ein derartiges zufälliges Vorkommen von multiplen Krebsen in denjenigen Fällen vorhanden sein, in denen Organe, die absolut weder in physiologischem noch in anatomischem Zusammenhang stehen, von mehrfach auftretenden Tumoren, speciell Carcinomen, betroffen sind. Derartige Fälle sind 16 von Lubarsch gesammelt worden, er selbst kann 3 eigene Beobachtungen hinzufügen. Neuerdings berichtet Goullioud über 4 derartige Beobachtungen. Wir selbst sind in der Lage über einen derartigen Fall zu referiren.

Es ist nun interessant, wie häufig in diesen 24 Fällen immer ein Organ des weiblichen Genitaltractus der Sitz eines dieser Carcinome war. Es waren Uterus oder Ovarien ergriffen, dieses Zusammentreffen konnte in mehr als der Hälfte dieser 23 Fälle, nämlich in 14 Fällen, nachgewiesen werden. Dieses besondere Vorherrschen der Multiplicität der Carcinome am weiblichen Genitaltractus scheint uns nicht ohne Bedeutung zu sein. Denn an keinem

anderen Organsystem finden wir ähnliche oder analoge Verhältnisse. Diese 14 Fälle waren in ihrer Combination kurz folgende:

1. Reuter. Carcinoma medullare gastris. Carcinoma uteri.
2. Richter. Adenocarcinoma flexurae hepaticae. Adenocystoma ovarii sin.
3. v. Scheel. Adenocarcinoma gastris. Carcinoma simplex uteri.
4. v. Hansemann. Carcinoma gastris. Carcinoma ovarii bilateralis.
5. v. Hansemann. Scirrhus gastris. Cancroid cervicis uteri.
6. v. Hansemann. Adenocarcinoma gastris. Cancroid portionis uteri.
7. Rhein. Plattenepithelkrebs der Gallenblase. Cylinderepithelkrebs beider Ovarien.
8. Lubarsch. Carcinoma recti. Destruirendes Adenocystom des rechten Ovariums.
9. Lubarsch. Infiltrirender Krebs des Magens. Cancroid der Portio uteri.
10. Goullioud. Carcinoma flexurae sigmoideae. Cylinderzellenepitheliom des rechten Ovariums.
11. Goullioud. Carcinom pylori. Epitheliom des rechten Ovariums.
- 12a. Goullioud. Carcinom der Flexur. Epitheliom eines Ovariums. (Dieser Fall ist dem Verfasser selbst unsicher, ob es sich nicht um Metastasirung handele.)
- 12b. Goullioud. Tumor ovarialis bilateralis (Epitheliome). Epitheliom des Nabels (ebenfalls unsicher).
13. Goullioud. Carcinoma pylori. Carcinom beider Ovarien.
14. Daran anschliessend wollen wir unsere eigene Beobachtung kurz schildern:

40jährige Frau. 10 normale Geburten. Seit 4 Monaten fühlt sie in der Nabelgegend einen apfelgrossen Tumor wachsen. Hat an Magenbeschwerden seit einem Jahre laborirt und ist abgemagert.

Am 8. 9. 1903 wird der Nabeltumor excidirt und ein Nabelbruch operirt. Man spürt am Pylorus einen deutlichen, ziemlich grossen Tumor. Allgemeine Carcinose des Bauchfells. Der Tumor am Nabel erweist sich als eine Metastase eines Magenkrebses.

Am 25. 9. 1903 Exitus in Folge Carcinomkachexie. Die Section zeigt gleiche Verhältnisse wie die Operation, es findet sich im rechten Ovarium ein nussgrosser derber Tumor.

Die mikroskopische Untersuchung des Magentumors und des Ovarialtumors ergab folgenden Befund. Das pathologisch-anatomische Institut Zürich schreibt hierüber: Der Magentumor erwies sich als ein Adenocarcinoma scirrhosum pylori, wenige aber deutliche carcinomatöse, adenoepitheliale Zellstränge in einem hochgradig hypertrophischen bindegewebigen Stroma. Die Stenose ist in erster Linie durch die Bindegewebsentwicklung bedingt.

Schwieriger dagegen war die Deutung des Ovarialtumors. Nach längerer Untersuchung neigen wir zur Diagnose eines pri-

mären, diffusen, kleinalveolären Gallertcarcinoms des Ovariums.

Die etwas gewagt scheinende Annahme von einer Zweizahl von malignen protoplastischen Tumoren glauben wir stützen zu können. Im Magentumor und seinen Metastasen, Nabel und Peritoneum suchen wir vergeblich nach Siegelringzellen, die im Ovarialtumor in Menge vorhanden sind. Im Ovarium findet sich vorzugsweise diese diffuse oder kleinalveoläre Form des Gallertcarcinoms, die wir in anderen Organen nur selten treffen. Ein primärer Scirrhus des Magens metastasirt nur selten im Ovarium, jedenfalls nicht als Gallertcarcinom. — Von den Billroth'schen Postulaten, die die Annahme einer Multiplicität erlauben, fehlt uns in diesem Falle nur die III., die Metastase des Gallertcarcinoms. I. und II. sind erfüllt, aber auch ohne die dritte Forderung wird von anderen Autoren die Diagnose erlaubt (sig. F. R. Nager, Assistenzarzt).

Wie wir gesehen haben, legt auch Lubarsch nicht allzu grossen Werth auf die Erfüllung der Billroth'schen Postulate, sondern er legt mehr Nachdruck darauf, dass die histologische Untersuchung die Möglichkeit eines multiplen Auftretens verschiedener Geschwülste zulässt. In diesem Falle hat die exact durchgeführte histologische Untersuchung wohl diese Annahme zugelassen. Der verschiedenartige Bau der proliferirenden Epithelien trat in den Präparaten klar zu Tage. Wenn wir im Sinne Ribbert's annehmen wollen, dass der Gallertkrebs und der Scirrhus zu den metamorphosirenden Carcinomen gehören, so wäre die Möglichkeit kaum zuzugeben, dass ein und dasselbe Carcinom derartig verschiedene Metamorphosirungen durchmachen könnte. Es wäre doch schwer denkbar, dass an einer Stelle im Körper die Epithelien schleimige Degeneration durchmachen, zu Siegelringzellen werden, an anderer Körperstelle jedoch das Stroma von der Metamorphose ergriffen wird und den narbigen Charakter des Scirrhus annimmt. Gerade das Ovarium ist ja häufig der Sitz der Gallertcarcinome. Das Gallertcarcinom kann wohl auch am Magen vorkommen, hier zeigt es aber eine geringe Verwandtschaft mit dem am Pylorus relativ häufig vorkommenden Scirrhus, sondern es hängt mehr mit dem Rundzellen- und Cylinderepithelzellenkrebs zusammen (Kaufmann).

Es gehört wohl zu den nicht seltenen Ereignissen, dass ein Magencarcinom in den Ovarien Metastasen macht. Derartige

Vorkommnisse sind häufig bekannt geworden. Dass aber ein Scirrhus des Magens Metastasen mit dem Charakter eines Gallertcarcinoms machen könnte, das scheint nach den heutigen Erfahrungen über die Geschwülste ausgeschlossen. In unserem Falle dürfen wir die primäre Multiplicität zweier Carcinome als erwiesen betrachten. Dieser Fall dürfte nun ganz sicher dieses gleichzeitige Vorkommen von Carcinomen am Magen und Ovarium unabhängig voneinander sicherstellen. Es ist der einzige Fall, in dem im Lubarsch'schen Sinne jedenfalls die histologische Structur den grossen Unterschied im Aufbau beider Geschwülste klarstellt. In dem ähnlichen Falle von Hanseemann, in dem es sich um ein Magencarcinom mit doppelseitigem Ovarialcarcinom handelte, bezweifelt Lubarsch, dass es sich um multiple primäre Geschwulstbildungen handle. Auch in den Fällen von Goullioud scheint uns der Nachweis des unabhängigen Vorkommens der diversen Geschwülste voneinander nicht zwingend erbracht zu sein. Für die Frage der Krebsätiologie oder der Geschwulstätiologie überhaupt scheint uns der stricte Nachweis derartiger Beobachtungen nicht ohne Bedeutung zu sein.

Es ist nun auffallend, dass das multiple Vorkommen primärer Carcinome in demselben Organsystem oder in Organen, die eine gewisse physiologische Abhängigkeit zueinander haben, ungleich seltener ist, als in voneinander vollkommen unabhängigen Organen. Am Verdauungstractus kommen derartige multiple primäre Tumoren noch häufiger vor, als dies beim Urogenitalsystem, besonders demjenigen der Frau, der Fall ist. Gerade die physiologisch sicher miteinander in Beziehungen stehenden Organe, Mamma, Ovarium, Uterus und Thyreoidea, sind nicht häufig der Sitz von multipel vorkommenden Primärtumoren. Wohl kommen am Uterus oder am Ovarium direct nebeneinander im selben Organ zwei Carcinome verschiedener Structur vor. Am Uterus ist ein derartiges Vorkommen noch relativ häufig.

Multiple Carcinome am weiblichen Genitaltractus sind von Lubarsch in der Literatur folgende 6 Fälle bei den Autoren gefunden worden:

1. Hofbauer, Carcinoma cylindroepitheliale villosum beider Tuben. Plattenepithelkrebs des Cervix uteri.
2. Goldenberg, Vulvacarcinom bei Uteruscarcinom, letzteres war vor 12 Jahren total extirpirt worden.
3. Richter, Adenocarcinom der Mamma, Plattenepithelcarcinom des Uterus.

4. Nebesky, Carcinom des Uterus, Carcinom der Mamma.
5. Nehr Korn, Scirrhus der Mamma. Adenocarcinoma papillare uteri.
6. Richter, Adenocarcinoma thyreoideae. Plattenepithelkrebs des Uterus.

Unsere diesbezüglichen Fälle sind folgende.

Fall 1. U. D., 44jährige Hausfrau, geb. 1853.

Anamnese: April 1897 Auftreibung des Abdomens, Schwellung der unteren Extremitäten. Pleuritis dextra, durch Punction 3 mal 2000 ccm Flüssigkeit entfernt. Periode früher regelmässig; stark 8 Tage dauernd 3wöchentliches Intervall. Letztes Jahr Curettement wegen Endometritis. Periode dann nicht mehr profus. Status: Stark abgemagerte Frau. Pleuritis exsudativa dextra. Im Abdomen, das aufgetrieben, auf der rechten Seite deutlich ein faustgrosser ballotirender und fluctuirender Tumor nachzuweisen, der dem Ovarium angehört. Hochgradiger Ascites.

28. 7. 1897. Laparotomie in CHCl_3 Mo-Narkose. Ablassen von einigen Litern Ascites, dann Punction der rechtsseitigen mannskopfgrossen Ovarialcyste, die mit der Blase verwachsen ist, ebenso mit Dünndarm und Colon descendens. Ovariectomie lege artis. Bauchnaht. 7. 8. Entfernung der Nähte. Heilung p. p. 20. 8. ist auch die Pleuritis abgeheilt. Entlassung.

Pathologischer Befund des Tumors (Prof. Ribbert in Zürich): 30. 7. 97. Der Ovarialtumor ist ein Cylinderzellenkrebs, ausgehend von der Innenfläche eines Ovarialkystoms.

Wiedereintritt 29. 5. 1907. Seit der Operation nie mehr Beschwerden gehabt. Im Frühjahr 1905 traten plötzlich, nachdem sie nie Perioden gehabt hatte, unregelmässige Blutungen auf, die nun seit einem Jahr ständig zu einem blutig-serösen Ausfluss führten. Vor 14 Tagen Curettement, ergab ein Adenocarcinom. Dicht aneinanderliegende Drüsenlumina mit invertirendem Wachsthum, stellenweise adenomartig mit einschichtigem Epithel, an anderen Stellen typisches Carcinom mit mehrschichtigem Epithel.

29. 5. Vaginale Totalexstirpation des Uterus, was bei dem nicht vergrösserten Uterus sehr leicht auszuführen ist. Das Carcinom sitzt in stark Nussgrösse auf der rechten Seite der Hinterwand des Uterus. Am 20. 6. geheilt entlassen. Am 1. 3. 08 recidivfrei. Mikroskopischer Befund derselbe wie beim Probecurettement.

In diesem Falle ist das Vorkommen von zwei Krebsen mit Sitz im Ovarium und dem Uterus festgestellt. Im Ovarium war es die nicht seltene carcinomatöse Degeneration, die in einer serösen Ovarialcyste auftrat, während im Uterus es sich um ein typisches von der Uterusschleimhaut ausgehendes Adenocarcinom handelte. Die Frage, die wir uns vorlegen müssen, geht dahin, stehen diese beiden Carcinome in einem causalen Zusammenhang mit einander. Ist das Uteruscarcinom als eine Spätmetastase oder ein Spätrecidiv aufzufassen, oder sind die beiden Tumoren völlig unabhängig voneinander. Es ist eine sicher nachgewiesene That-

sache, dass Carcinome nach einer langen Reihe von Jahren Recidive oder Spätmetastasen machen können. Von Labhardt sind eine ganze Anzahl derartiger Fälle gesammelt worden. Speciell beim Mammacarcinom ist noch nach 30 Jahren ein Neuauftreten der Krankheit beobachtet worden. Wir selbst haben bei einem Mammacarcinom eines Mannes nach 13 $\frac{1}{2}$ Jahren einen Neuausbruch des Leidens constatiren können. In allen diesen Fällen konnte aber stets die Identität des Zellcharakters mit dem ursprünglichen Tumor nachgewiesen werden, sodass die Annahme einer Spätmetastase oder Spätrecidive nicht nur gerechtfertigt war, sondern direct den Beobachtern aufgezwungen wurde.

In diesem Falle dürfte es klar sein, dass es sich nicht um ein Spätrecidiv handelt, sondern dass beide Carcinome in keinem causalen Zusammenhange zu einander stehen. Dagegen spricht das histologische Verhalten. In dem von Ribbert untersuchten Ovarialtumor handelte es sich um ein reines Cylinderepithelcarcinom. In den carcinomatös degenerirten Ovarialkystomen kann relativ häufig der Bau des Adenocarcinoms vorherrschen. Macht ein derartiges Adenocarcinom Metastasen, so ist der adenocarcinomatöse Charakter des Tumors in den meisten Fällen sicher nachzuweisen. Zudem ist die Proliferationsfähigkeit des Adenocarcinoms eine sehr erhebliche, sodass die Spätmetastasen oder Spätrecidive derartiger Geschwülste, im Vergleich zu den anderen Carcinomformen, recht seltene sind. Eine adenocarcinomatöse Metastase eines Ovarialcarcinoms im Uterus hätte sicher früher zu wuchern begonnen. Zudem wäre eine derartige Metastase nicht in der Mucosa oder Submucosa gewachsen, sondern dieselbe wäre in der Wand des Uterus oder subserös anzutreffen gewesen. Es wäre auch nicht undenkbar, dass ein Cylinderepithelkrebs des Ovariums im Uterus als Adenocarcinom metastasirt. Ein solches Verhalten wäre nicht ausgeschlossen, häufig dürfte es nicht sein. Wenn aber die Vitalität der Carcinomzellen eine derartig grosse ist, dass das Carcinom in seinen Metastasen den histologischen Charakter zu ändern im Stande ist, so dürfte es kaum möglich sein, dass bei einer solchen Vitalität von Zellen eine Spätmetastase entstehen könnte.

Wir können daher annehmen, dass in diesem Falle die beiden Carcinome nicht nur zeitlich, sondern auch räumlich in jeder Beziehung von einander unabhängig sind.

Mit der Leugnung eines Causalzusammenhanges der beiden Carcinome kann nun nicht direct auch jegliche Beziehung der beiden Krebse zu einander verneint werden.

Wohl sind fast alle neueren Autoren geneigt, die Befunde multipler Carcinome, die primär an verschiedenen Organen auftreten, als zufällige zu betrachten. Lubarsch drückt sich in dieser Beziehung recht vorsichtig aus. Bei den multiplen Carcinomen des Magendarmcanals lässt er die Einwirkung eines schädlichen Agens an verschiedenen Stellen mit gleichem Effect zu, und auch bei den multiplen Krebsen an Organen, die nur einen physiologischen Zusammenhang besitzen, lässt er eventuelle Beziehungen gelten. Nur in den Fällen, in denen die betroffenen Organe in gar keiner Beziehung zueinanderstehen, nimmt er diese Befunde als rein zufällige an. Ribbert betrachtet die Befunde der multiplen Tumoren als nichts Ueberraschendes. Dass nicht häufiger derartige Befunde erhoben werden, liegt daran, dass Carcinomkranke eben eine zu beschränkte Lebensdauer haben, als dass sich noch ein anderes, zweites oder drittes Carcinom entwickeln könnte.

Dieser Annahme Ribbert's giebt unsere obige Beobachtung gewissermaassen eine Grundlage. Durch die Operation im Jahre 1897 war das Carcinom des Ovariums völlig ausgerottet worden. Wir können sagen, es war klinische Heilung eingetreten. Nun hatte die Patientin eine grössere Lebensdauer, so dass sich Zeit und Gelegenheit fand, dass im Uterus ein neuer Tumor, ein neues Carcinom, sich bildete. Dasselbe konnte auch noch rechtzeitig entfernt werden. Das Nacheinanderauftreten der beiden Krebse wäre also nicht als ein so zufälliges zu betrachten.

Ueber das combinirte Vorkommen von Carcinomen des Ovariums und des Uterus sind schon früher Beobachtungen gemacht worden.

Littauer konnte eine derartige Combination in der Sängerschen Klinik machen, und referirte darüber in der Gesellschaft für Geburtshilfe zu Leipzig am 20. 10. 1890. Er fand, dass in 15 pCt. der an Uteruskrebs Verstorbenen die Ovarien carcinomatös erkrankt waren. In 14 Fällen waren nur Uterus und Ovarien ergriffen, in den meisten Fällen jedoch war zuerst der Uterus und dann erst das Ovarium ergriffen. Nur in zwei Fällen erkrankte das Ovarium zuerst und dann der Uterus. Littauer glaubt nicht, dass es sich um multiple primäre Carcinome handle, er glaubt aber auch nicht, dass die secundären Tumoren Metastasen eines

Primärtumors wären. Ebenso verwirft er die Ansicht Reichel's, dass Krebsheile auf dem Wege des Ovums in den Uterus gelangten. Er nimmt an, dass zwischen Uterus und Ovarien gewisse Beziehungen bestehen, so dass bei gutartigen Tumoren des Ovariums gutartige Tumoren im Uterus hervorgerufen werden können, dass aber bei den malignen Tumoren eine ähnliche gegenseitige Beziehung in diesen beiden Organen bestehe.

In der Discussion theilte Zweifel die Anschauungen Littauer's nicht, sondern betrachtete ein derartiges combinirtes Vorkommen für zufällig, oder dass auf dem Wege der Lymphbahnen eine Infection der Organe zu Stande kommen könne. Das war in den Littauer'schen Fällen möglich, wo das grösste Intervall zwischen dem Auftreten der beiden Carcinome 4 Jahre war, in unserem Falle mit einem Zeitintervall von 10 Jahren, ist eine derartige Erklärung ausgeschlossen. Ueber ähnliche Fälle wie Littauer konnte Funk 4 an der Zahl aus der Tübinger Klinik berichten. Er verlegt den primären Tumor in den Uterus, und lässt das Carcinom sich metastatisch auf dem Lymphwege in die Ovarien ausbreiten. An eine Multiplicität denkt er nicht, hält jedoch diese Combination der Carcinome und ihre Metastasirung für selten.

Es herrscht ziemlich allgemein die Anschauung, dass Ovarialcarcinome nicht besonders häufig im Uterus metastasiren, und nach den Befunden von Funk ist auch das Umgekehrte die Metastasirung der Uteruscarcinome in die Ovarien kein allzu häufiges Ereigniss. In letzter Zeit mehren sich jedoch die Fälle derartiger Beobachtungen, so dass man auf derartige Metastasen gefasst sein muss. Schon 1892 konnte Dembo bei 8 Fällen von Ovarialcarcinomen den Nachweis führen, dass in der Mehrzahl der Metastasen dieselben sich im Uterus fanden.

Diese Combinationen von Uterus- und Ovarialcarcinomen scheinen daher nicht als so grosse Besonderheiten betrachtet zu werden, während ihnen gegenüber das primäre Vorkommen zweier Krebse im Uterus und im Ovarium einen seltenen Befund darstellt. Während bei ersteren der Zusammenhang klar erwiesen werden kann, sei es dass das Carcinom per continuitatem oder contiguitatem verbreitet werde, so ist beim multiplen Vorkommen von primären Krebsen noch nicht entschieden, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen handelt oder ob doch nicht ein genereller Zusammenhang der Geschwülste besteht, sei es dass eine Dispo-

sition zur Erkrankung vorliege oder dass Carcinome durch noch unbekannte in den Zellen liegende Momente miteinander in Beziehungen stehen.

Complicirter und schwieriger in ihrer Deutung sind diejenigen Fälle, bei denen zwei Carcinome oder mehrere an Organen vorkommen, die anatomisch voneinander räumlich entfernt, physiologisch jedoch in gewisser Beziehung zueinander stehen. Es handelt sich in diesen Fällen gewöhnlich um Tumoren in der Mamma und dem Genitaltractus. Wir besitzen auch eine derartige complicirte Beobachtung, die noch näher untersucht werden soll, wir wollen daher kurz darüber referiren.

N. E., geboren 1882, Dienstmagd, hat Kinderkrankheiten durchgemacht. Winter 1905/6 wegen Hysterie psychotherapeutisch behandelt (!). April 1906 Abmagerung und Schmerzen in den Brüsten. Periode ohne Besonderheiten.

9. 9. 1906 wegen rheumatischer Schmerzen auf die medicinische Abtheilung der cant. Krankenanstalt zu Aarau geschickt. Am 12. 10. wegen Mammacarcinom auf die chirurgische Abtheilung verlegt. Beide Mammæ zweifastgross, hart, mit Haut und Unterlage verwachsen. Achseldrüsen infiltrirt.

15. 10. Exstirpation der rechten Mamma und Ausräumung der Achselhöhle. Der Zustand am Schlusse der Operation ist ein schlechter.

25. 10. Exstirpation der linken Mamma und Ausräumung der Achselhöhle.

16. 11. Probeexcision der Portio und Laparotomie. Entfernung der vergrösserten und harten Ovarien.

12. 1. 1907. Tod nach schwerer Carcinomkachexie.

Sectionsbefund: Carcinoma mammae recidivans. Carcinoma uteri. Carcinomatose des Bauchfells, der Scheide, der Parametrien und des Magens. Atheroma incipiens aortae.

Histologische Befunde.

1. Probeexcision aus der rechten Mamma: Carcinom, wahrscheinlich Scirrhus. 12. 10. 1906.

2. Rechte Mamma von der Operation am 15. 10. durch einen anderen Untersucher als 1. untersucht: Hartes Fibrom der Mamma. Von dem sehr derben Tumor, der sich mit dem Messer nur schwer unter Knirschen schneiden lässt, werden von verschiedenen Stellen kleine Stücke in Formol-Müller gehärtet. Färbung Hämatoxylin-Eosin. Van Gieson. Bei schwacher Vergrösserung finden sich im sklerotischen kernarmen Bindegewebe spärliche Drüsenreste von normalem Bau. Im Bindegewebe sind grössere und kleinere Herde sichtbar, in denen das Bindegewebe kernreicher ist; in denselben zeigen sich schmälere und breitere Streifen aus

epithelähnlichen Zellen bestehend und das Bild eines Scirrhus gebend. Bei starker Vergrößerung zeigt es sich jedoch, dass es sich nur um Wucherung der Endothelien in den Gewebsspalten handelt.

Auf unseren Wunsch wurde vom selben Untersucher diese Mamma nochmals geschnitten. Bericht vom 11. 11. 06 darüber. Die Diagnose bleibt die gleiche, ich halte die bei oberflächlicher Betrachtung wie Scirrhus aussehenden Partien für Endothelwucherungen, einzelne Stellen sehen beinahe aus wie ein Endotheliom.

3. Linke Mamma von der Operation am 25. 10. untersucht durch den Untersucher von 1.

Carcinom von scirrhomem Bau. Auf nochmalige von uns erbetene Controle wurden mehr Schnitte gemacht, es ergab sich die Bestätigung dieser Diagnose Scirrhus. Man schreibt uns: Das Endothel der Blutgefässe ist wohl hyperplastisch, kann aber niemals mit Epithelzellen verwechselt werden, übrigens ist dieser Befund in Anbetracht des Carcinoms als unwichtig zu betrachten.

4. Ovarien, Probeexcision der Portio vom 16. 11. Adenocarcinom der Portio, neben normalen Drüsenlumina finden sich solche mit mehrschichtigem unregelmässigem Epithel und im Cervixgewebe solide mit Lumen versehene Krebszapfen in Gewebsspalten. b) Knötchen aus der Brusthaut: zellreiches Fibrom. c) Ovarien, cystische Entartung, nichts Tumorartiges.

Sectionsbefunde.

a) Uterus. Typisches Adenocarcinom mit wenigen vereinzelten Zellnestern in der Wand des Uterus.

b) Parametrien. Metastasen eines Adenocarcinoms. In dem Thrombus eines grösseren Gefässes findet sich ein Zapfen einer adenocarcinomatösen Metastase.

c) Vagina. Spärliche wurstförmige Krebsnester in einem Lymphraume, nahe neben einem Gefässe. An einer Stelle finden sich in reichlicher Anzahl Pigmentzellen, wie bei einem Melanosarkom. Die Metastasen haben den Bau eines Adenocarcinoms.

d) Stück aus einem Hauttumor. Ganz das Bild eines zellreichen Fibroms vortäuschend, doch sind an einzelnen Stellen epitheliale Zapfen nachzuweisen. Metastase eines Scirrhus der Mamma.

e) Magen. Bei der Section zeigte sich in der Mitte der kleinen Curvatur eine narbig eingezogene strahlenförmige Stelle.

Mikroskopisch war die Mucosa an dieser Stelle nekrotisch, der Epithelbelag fehlte. Die Lymphdrüsen waren infiltrirt. Das Peritoneum an dieser Stelle in einen Scirrhus umgewandelt, der auf die Magenwand übergegangen war und die Musculatur der Wand infiltrirt und einzelne Gefässe comprimirt hatte.

f) Dünndarm. An einzelnen Stellen war die Wand narbig in einen Scirrhus umgewandelt, sodass die Darmwand in Folge Nekrose der Perforation nahe war. Deutliche Compression der Gefässe durch das narbige Carcinomgewebe.

g) Peritoneum. Metastasen eines Scirrhus sind deutlich sichtbar.

h) Omentum majus. Die Lymphdrüsen sind dunkel gefärbt, kleinzellig infiltrirt. Kriebsepthelien sind in grossem Maassstabe nachweisbar. Scirrhöses Gewebe ebenfalls. An einzelnen Stellen finden sich jedoch Krebsnester, die deutlich adenocarcinomatösen Bau zeigen, wie das Carcinom des Uterus.

i) Pankreas. Keine Metastasen. Beginnende Nekrose.

k) Brüstorgane normal.

In diesem Falle wären alle drei Postulate der Billroth'schen Thesen erfüllt. Der verschiedene Ausgangspunkt konnte in den Mammis und im Uterus sicher und leicht nachgewiesen werden. Ebenso war der zweiten Forderung, der verschiedenen Structur, leicht zu entsprechen, indem einerseits ein Scirrhus der Mamma feststand, andererseits aber auch das Adenocarcinom des Uterus mit Leichtigkeit nachzuweisen war. An den mikroskopischen Bildern konnte man mit Leichtigkeit die verschiedenen Epithelien beider Carcinome nachweisen. Besonders interessant gestaltete sich dieser Befund an einzelnen Metastasen im Omentum majus, wo neben rein scirrhotischen Metastasen adenocarcinomatöse Stellen mit Sicherheit nachzuweisen waren, die genau den Befunden im Uterus entsprachen. Damit ist auch das III. Billroth'sche Postulat der getrennten Metastasenbildung erfüllt. Dass Metastasen beider Krebse in ein und demselben Organ zusammentrafen dürfte als ein ebenso zufälliges wie auch recht seltenes Ereigniss zu betrachten sein. Nun gestattete dieser Schnitt einen günstigen Vergleich der an beiden Carcinomen sich betheiligenden Gewebstheile. Ebenso interessant zeigte sich ein Schnitt an den Parametrien, der eine Metastase mitten in einem Thrombus aufwies, eine nicht häufige Beobachtung. Dieselbe zeigt uns jedoch, auf welche Weise carcinomatöse Partikel auf dem Blutweg rasch verschleppt werden

können. Denn wenn ein Bröckelchen eines derartig gebildeten Thrombus im Gefässe losgerissen und verschleppt wird, so ist es klar, dass, wenn derselbe sich an irgend einem Orte festsetzt, es zur Wucherung kommen kann.

Viele Ähnlichkeit hat dieser Fall mit einer von Nehr Korn im Jahr 1901 publicirten Beobachtung, wo es sich auch um Scirrhus der Mamma und Adenocarcinom des Uterus handelte. Diese Beobachtungen sind bis jetzt nicht häufig gemacht worden, die unsere wäre erst nach dem Falle Nehr Korn's die zweite. Wir hegen jedoch die Ueberzeugung, dass derartige Beobachtungen sicher viel häufiger gemacht werden könnten, wenn eine histologische Untersuchung in allen bei Operationen und Autopsien suspecten Fällen gemacht würde. Gerade bei den sehr häufig zur histologischen Untersuchung kommenden Carcinomen des Gesichtes hat sich in einer sehr grossen Anzahl der Fälle eine Multiplicität ergeben. Borrmann hat in 20 pCt. aller Gesichtshautcarcinome eine sogenannte locale Multiplicität nachweisen können. Diese Zahl muss überraschend hoch erscheinen zu den bis jetzt eher als selten betrachteten Befunden einer Multiplicität von Carcinomen bei verschiedenen Organen. Gerade Lubarsch konnte bei Magenkrebsen in gut 7 pCt. der Fälle eine Multiplicität nachweisen, und er beweist dadurch, dass derartige Beobachtungen viel häufiger werden, wenn von den Untersuchern danach gefahndet wird. Eine grössere Anzahl derartiger Befunde würde wahrscheinlich auch erweisen, dass bei dem Zusammentreffen mehrerer Carcinome der Zufall nicht allein die Hand im Spiele hat, sondern dass zwischen zwei derartigen Carcinomen, wenn auch nicht ein causaler, so doch ein genetischer Zusammenhang auf pathologisch-physiologischem Wege vorhanden sein dürfte. Es dürfte nicht unmöglich sein, dass durch die Toxine des einen Carcinoms der Boden für das Wachsthum des zweiten Carcinoms an anderer Stelle vorbereitet würde. Das wäre in denjenigen Carcinomfällen, bei denen ein geringer zeitlicher Unterschied in ihrem Auftreten besteht, nicht undenkbar.

Der Nachweis der Multiplicität mehrerer Carcinome ist, wie wir in unserem Falle gesehen haben, kein leichter. Gerade der obige Fall beweist uns, wie sich hier klinische und anatomische Beobachtung ergänzen müssen. In den Präparaten, welche beide Untersucher von den Tumoren verfertigten, und die uns vorliegen, war es wirklich nicht leicht, sich zu einer Diagnose zu entschliessen. Bei den einzelnen Präparaten des ersten Untersuchers

ist der Scirrhus so deutlich ausgesprochen, dass man an der Richtigkeit der Diagnose nicht zweifeln kann. Aber auch die Bilder, die der zweite Untersucher von demselben Tumor anfertigte, zeigen so klar das Bild eines Fibroms, und zwar nicht einmal eines sehr zellreichen Fibroms, so dass man auch diese Diagnose recht gut begreifen kann. Dem zweiten Untersucher wurde eben gerade ein Stück des Tumors zugestellt, das ziemlich central gelegen, den grössten Fortschritt in dem Narbengewebe erkennen liess, wobei das Stroma des Carcinoms durch Degeneration und Atrophie zu Grunde gegangen ist. Krebsnester und -Zapfen waren absolut keine mehr sichtbar, so ist die Diagnose Fibrom leicht zu verstehen.

Dass diese Tendenz zur narbigen Verwandlung des Carcinoms in hohem Maasse vorhanden war, das zeigten die Metastasen am Magen und am Dünndarm. Dieselben hatten durch ihre zusammenziehenden Eigenschaften die Gefässe comprimirt, dadurch die Ernährung der Mucosa verhindert, so dass dieselbe am Magen wie am Darm an einzelnen Stellen nekrotisch wurde und der Perforation nahe war. Derartige Tendenzen zeigten nun die von dem Adenocarcinom des Uterus ausgehenden Metastasen nirgends. Auch dies zeigt wieder, dass es sich um zwei in ihrem Verhalten völlig differencirende Krebse handelt. Wohl die sicherste Erfüllung des III. Billroth'schen Postulates.

Diese wohl sehr starke Tendenz zur scirrhösen Umwandlung möchte ihre Ursache in dem sehr jugendlichen Alter der Patientin haben, die mit ihren kaum 25 Jahren eine hohe Vitalität in ihren Geweben besitzen muss. Die scirrhöse Umwandlung eines Carcinoms kann aber auch als ein reactiver Process des Körpers aufgefasst werden, der durch eine directe Narbenbildung eine Heilung zu erzielen sucht, darum sieht man häufig beim Scirrhus, dass das Gewebe kleinzellig infiltrirt ist, auch eine vom Körper zur Abwehr verwendete Waffe. Die Gefahr des Scirrhus für den Organismus liegt ja nicht in den Eigenschaften der bösartigen Geschwülste, in der Wucherung und der Metastasirung, sondern in seinen Folgezuständen, indem durch den narbigen Process einzelne körperliche Organe, wie Oesophagus, Magen und Darm durch Stricturen zur Functionsunfähigkeit verurtheilt werden.

Andererseits ist er aber auch imstande, nekrotische Processe, wie wir gesehen haben, einzuleiten, die ebenfalls zu einem schlimmen Ende führen können. Zudem möchten wir noch auf das

jugendliche Alter der Patientin aufmerksam machen, die mit 25 Jahren schon mit einem Mamma- und einem Uteruscarcinom behaftet war, ebenfalls ein recht seltenes Ereigniss; fand doch z. B. Lubarsch unter einer grösseren Reihe von Mammakrebsen nur einmal denselben mit 25 Jahren auftreten.

Das Zusammentreffen von Carcinomen mit anderen Geschwülsten gut- oder bösartiger Natur wird als rein zufälliges und auch nicht seltenes Vorkommniss betrachtet (v. Hansemann, Lubarsch). Noch am ehesten könnte ein Zusammenhang der polypösen Wucherungen im Magendarmcanal mit den an gleicher Stelle localisirten Carcinomen constatirt werden. Je höher im Alter man in der Statistik dieser Combinationsfälle geht, desto mehr finden sich Krebs und oft mehrere andersartige Geschwülste miteinander vergesellschaftet. Wir sind auch in der Lage gewesen, derartige Beobachtungen zu machen; in einem Fälle jedoch schien uns das Nebeneinandervorkommen zweier Tumoren nicht ein ganz zufälliges zu sein. Es handelte sich um Tumoren, die beide in demselben Organsystem an zwei verschiedenen Stellen vorkamen. Es betraf die Ovarien, die beide in einem innigen physiologischen Connex zueinander stehen müssen. Es fanden sich in einem Ovarium eine reine Dermoidcyste oder ein cystisches Embryom im Sinne von Wilms und im anderen Ovarium ein Carcinom.

Aus der Krankengeschichte seien folgende Daten erwähnt:

R. H., 39jährige ledige Lehrerin, die aus tuberculös belasteter Familie stammt. Dieselbe war stets gesund. Periode war regelmässig, seit dem 16 Jahre alle 4 Wochen von mässiger Stärke. Klimakterium seit 10 Jahren. Seit einem halben Jahre spürt Patientin auf der rechten Seite im Unterleib eine Geschwulst wachsen; da dieselbe immer grösser wurde, begab sie sich zum Arzt, der sofort ihre Ueberweisung in die Krankenanstalt Aarau anordnete. Vor 13 Jahren habe sie im Abdomen etwas gespürt.

Eintritt hier am 23. 4. 1907. Der Status zeigt eine magere, doch kräftige weibliche Person. Die rechte Abdominalseite ist wenig vorgewölbt, palpatorisch spürt man einen weichelastischen fluctuirenden Tumor von höckeriger Oberfläche, der gut beweglich und wenig schmerzhaft ist. Derselbe ist von Faustgrösse. Vaginal zeigt sich der Tumor mit dem Uterus nicht zusammenhängend, und kann gut bewegt werden. Links fühlt man eine undeutliche Resistenz.

Diagnose: Rechtsseitige Ovarialcyste (Suspect auf carcinomatöse Degeneration).

25. 4. Laparotomie. Die Diagnose Ovarialcyste bestätigt sich, der stark mannsfaustgrosse Tumor ist leicht zu entfernen. Nun zeigt sich aber, dass auch am linken Ovarium ein kleinapfelgrosser Tumor vor-

handen ist, der Verwachsungen zeigt. Derselbe wird ebenfalls entfernt. Naht der Bauchwunde.

Am 19. 5. Entlassung bei Heilung p. p.

Der rechtsseitige Tumor ist mannsfaustgross, von glatter höckeriger Oberfläche. Deutliche Fluctuation ist vorhanden. Verschiedene prominente Stellen sind transparent und fluctuiren. Beim Durchschneiden des Tumors entleert sich aus einem grossen Hohlraum der Mitte ein trüber bröckeliger Brei. Darin finden sich eine Masse von Haaren und reichlich Cholestealinkrystalle. In den kleinen Cysten findet sich pseudomucinöse Flüssigkeit. Die Wand der vielbuchtigen Höhle ist mit dem schmutzigen Brei belegt, zerfurcht und zerklüftet, an einer Stelle findet sich ein Vorsprung, der mit Haaren bewachsen ist. Auf dem Schnitt ist die Wand derb, glatt, nicht transparent, lässt nichts abstreifen, von weisser Farbe.

Das linksseitige Ovarium ist kleinapfelgross, von weicher Consistenz, an der Oberfläche mit durchrissenen Adhärenzen bedeckt, nicht fluctuierend. Auf dem Schnitt lappiger Bau, grauweiss, weich zu schneiden. Krebsmilch lässt sich deutlich abstreifen. Nirgends Höhlenbildung.

Mikroskopisch sind im rechtsseitigen Ovarium, besonders an der prominirenden Stelle, Gewebe verschiedener Art nachzuweisen. Es finden sich Plattenepithelien, Schweissdrüsen, Talgdrüsen, Schleimgewebe, Muskelgewebe und Bindegewebe. Entodermale Bestandtheile sind nur ganz vereinzelt als mit Cyliinderepithel ausgekleidete Hohlräume nachzuweisen. An anderen Stellen findet sich deutlich das Bild des Kystadenoma pseudomucinosum. Cylindrische und spindelförmige Lumina sind mit einem einschichtigen Cyliinderepithel besetzt. Papilläre Wucherungen sind nur sehr wenige zu constatiren.

Der Tumor des linksseitigen Ovariums ist ausserordentlich zellreich, es ist nur sehr wenig Stroma vorhanden. Die Krebszapfen sind sehr mächtig entwickelt, an einzelnen doch seltenen Stellen zeigen sie etwas alveolären Bau. Sonst ist das Bild des Carcinoma solidum vorherrschend.

Verlauf: Patientin tritt am 11. 7. wiederum in die Krankenanstalt ein, da in ihrem Abdomen sich wieder neue Tumoren gebildet hätten.

Man fühlt deutlich auf der linken Seite harte, knollige Anschwellungen im Abdomen bei der tiefen Palpation. Am 3. 7. Probelaaparotomie zeigt, dass der ganze abdominale Strang der retroperitonealen und mesenterialen Lymphdrüsen bis zu Nussgrösse und darüber vergrössert ist. Ebenso finden sich auf der Serosa des Peritoneums und des

Darmcanals vereinzelte bis erbsengrosse Metastasen. Linksseitiger Ovarialstumpf auf Faustgrösse gewachsen. Rechts o. B.

Röntgentherapie. Entlassung am 16. 10.

30. 12. Patientin lebt noch. Die Tumoren sind nicht grösser geworden.

29. 2. Exitus zu Hause. Section verweigert.

Auch dieser Fall bietet uns wiederum einen überraschenden Befund. Auf der rechten Seite ist das Ovarium cystisch degenerirt. Und zwar, wie die makroskopische und auch die mikroskopische Untersuchung erwiesen haben, handelt es sich um ein cystisches Embryom im Sinne von Wilms, d. h. mit dem alten Namen um ein Dermoid. Die Abkömmlinge des Ecto- und Mesoderm waren leicht zu constatiren. Nicht ganz sicher waren die Abkömmlinge vom Entoderm nachzuweisen. Der Nachweis letzterer ist stets schwierig und nicht immer mit Sicherheit zu leisten. Doch dürften die Zellanlagen von zwei Keimblättern genügen zum Nachweis eines Embryoms. Der linksseitige Tumor zeigte nirgends weder makroskopisch noch mikroskopisch das Bild des Embryoms. Ueberall war reines carcinomatöses Gewebe vorhanden. An ein doppelseitiges Auftreten eines Embryoms musste gedacht werden, da dieselben in einer grösseren Anzahl der Fälle mit Doppelseitigkeit auftreten.

Der Befund des Kystadenoma pseudomucinosum (Pfannenstiel) ist kein überraschender. Derselbe ist schon sehr häufig beim Vorkommen eines Embryoms erhoben worden. Nach Pfannenstiel soll das Embryom ja regelmässig mit dem Kystadenom vergesellschaftet vorkommen. Thatsache ist, dass Embryome und Kystadenome häufig miteinander vergesellschaftet sind, und sind dafür von Wilms und Pfannenstiel genügend theoretische Ausführungen gegeben worden, auf welche wir uns in diesem Falle nicht einlassen können. Einen Vorsprung ins Cystenlumen, wie er von Wilms so häufig beobachtet wurde, konnte im obigen Falle mit Haaren bewachsen nachgewiesen werden, und fanden sich in diesem sogenannten Parenchymzapfen die Zellen ecto- und mesodermalen Ursprungs vor.

Die eingehendere Pathologie der Embryome ist für diesen Fall von keiner weiteren Bedeutung, es genügt zu constatiren, dass in diesem Falle das rechtsseitige Ovarium aus einem cystischen Embryom und einem Kystadenoma serosum bestand.

Das linksseitige Ovarium hingegen zeigte das typische Bild des Carcinoma solidum. Von dem Carcinom war das ganze

Ovarium ergriffen, makroskopisch schien an keiner Stelle mehr normales Ovarialgewebe vorhanden zu sein. Mikroskopisch konnte an vereinzelten Stellen noch etwas typisches Ovarialgewebe nachgewiesen werden, hingegen cystische Bildungen fanden sich nirgends. Es ist daher auch anzunehmen, dass bei der ersten Operation schon die Lymphwege und regionalen Lymphdrüsen vom Carcinom ergriffen waren. So konnte dann auf dem Peritoneum und den übrigen intraperitoneal gelegenen Organen das Recidiv so rasch auftreten, wie dies in unserer Beobachtung geschehen ist.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen, in welcher Beziehung stehen diese beiden Geschwülste zueinander, sind dieselben vollständig voneinander unabhängig entstanden und sind sie ein zufälliger Befund oder bestehen genetische und causale Beziehungen der beiden Geschwülste zueinander?

Es ist bekannt, dass die beiden Ovarien in einem gewissen Zusammenhange miteinander stehen müssen. Es ist aber auch eine häufig gemachte Beobachtung, dass die Ovarialcarcinome die Tendenz haben, beiderseitig aufzutreten. Steffeck hält das Auftreten von zwei primären Carcinomen für das häufigere Ereigniss beim Vorkommen doppelseitiger Erkrankung, während Stöcklin mehr für die Anschauung eintritt, dass das eine der beiden Carcinome metastatischer Natur sei.

Wie wir schon ausgeführt, kommt jedoch in einer sehr grossen Anzahl der Fälle auch das Embryom in den Ovarien doppelseitig vor, wie Mantel in 26 Fällen von 191, Gebhard in 16 von 107 Beobachtungen constatiren konnten. Es sind jedoch auch Fälle constatirt, in denen in dem einen Ovarium ein Dermoid vorkam, während im anderen Ovarium sich ein Kystadenom befand. Derartige Beobachtungen konnten Sinclair, Jentzer und Pfannenstiel machen. Alle derartigen Beobachtungen deuten darauf hin, dass zwischen den beiden Ovarien eine gewisse Beziehung besteht.

Gebhard hat die Ovarialcarcinome nach einem klinisch-histogenetischen Gesichtspunkte in zwei grosse Gruppen getrennt, indem er einen Unterschied zwischen der genuinen Form und den aus Degeneration entstandenen Formen des Ovarialcarcinoms machte. Die genuinen Carcinome entstehen aus dem anscheinend normalen Eierstocke, während die übrigen als carcinomatöse Degeneration in einer schon bestehenden Geschwulst auftreten.

Von Gebhard ist ebenfalls der folgeschwere Satz aufgestellt

worden: Jeder an und für sich gutartige Ovarialtumor kann carcinomatös entarten. Eine grosse Anzahl klinischer Beobachtungen haben die vollständige Richtigkeit dieses Satzes zur Genüge erwiesen. Diese Tendenz zu einer carcinomatösen Umwandlung wohnt nicht allen Tumoren gutartiger Natur des Ovariums in gleichem Maassstabe inne. Weitaus am häufigsten gehen in das destruierende Carcinom die serösen Kystadenome über, die nach Pfannenstiel geradezu den Charakter einer destruierenden Geschwulst besitzen. Andererseits glaubt er, dass neben dem Kystadenoma serosum im Ovarium ein Carcinom sich entwickeln könne, ähnlich wie etwa neben dem Dermoid (Embryom) ein Pseudomucinkystom bestehen könne.

Das Kystadenoma pseudomucinosum hat eine viel geringere Tendenz carcinomatös zu degeneriren: Das Bild des Carcinoms in diesen Geschwülsten ist zuerst das des Kystadenocarcinoma papillare. Durch mächtige Wucherungen können die cystischen Hohlräume ausgefüllt werden und das Carcinom nimmt mehr das Bild des Alveolarcarcinoms an. Das Bild des Carcinoma solidum ist nicht ausgeschlossen.

Die carcinomatöse Degeneration des Kystadenoma pseudomucinosum ist selten. Diese Carcinome tragen in den meisten Fällen deutlich den Bau des Alveolärcarcinoms und zeigen in den Epithelnestern den glandulären Charakter. Das Stroma ist häufig reichlich entwickelt, so dass die Bilder des diffusen und scirrösen Carcinoms entstehen.

Sie sind in diesem Falle dann den beiden grossen Unterabtheilungen des genuinen Carcinoms identisch, die als Alveolärcarcinome mit mehr oder weniger bindegewebigem Stroma auftreten oder den Bau des diffusen Carcinoms mit der innigen Vermischung von Bindegewebe und Epithelien zeigen.

Die Dermoide oder Embryome können entsprechend dem in ihnen enthaltenen Gewebe krankhafte Veränderungen durchmachen, analog den im Organismus an diesen Geweben constatirten Erkrankungen. Uns interessirt hier nur die in ihnen auftretende Carcinombildung. Aus den epithelialen und bindegewebigen Partien kann ein Carcinom entstehen. Derartige Beobachtungen sind sicher gemacht. Wilms konnte einen derartigen Fall sicher nachweisen und noch 8 andere Fälle aus der Literatur zusammenstellen. Gebhard, Tauffer und Pfannenstiel berichten über ähnliche Beobachtungen.

Zalewski sah das Carcinom aus dem flachen Epithel der Dermoidcyste entstehen, eine ähnliche Beobachtung konnte Neumann machen.

Das Carcinom der Embryome kann nach Kehrer, der darüber eingehende histologische Untersuchungen angestellt hat, auf zweierlei Weise entstehen. Entweder tritt in dem Embryom, welches cystischer Natur ist, eine maligne Degeneration auf, oder aber ein vom Embryom nicht occupirter Theil des Ovariums oder des vorhandenen Kystadenoms wird der Ausgangspunkt des Carcinoms¹⁾. Die letzteren Fälle dürften recht selten sein. Wohl am häufigsten wird das Embryom carcinomatös degeneriren. Da in den Embryomen das Plattenepithel seinen Hauptantheil hat, so ist die häufigste Form dieser in den Embryomen vorkommenden Krebse der Plattenepithelkrebs oder das Cancroid. So waren die Fälle von Zalewski, Wilms, Neumann, Peters, Pompe van Meerdervoort, Geipel u. a. stets Plattenepithelzellenkrebse. Neuerdings sind von Gorizontow die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen einer Durchsicht unterzogen worden, und er kommt zu dem Schlusse, dass theoretisch im Embryom alle Formen des Krebses möglich seien, dass bis jetzt noch keine Adenocarcinome beobachtet worden seien. Am häufigsten, sozusagen ausschliesslich, dürfte der Plattenepithelkrebs vorkommen, dieser am häufigsten in der Form des Hornkrebses. In dem Falle von Kehrer zeigte sich das Bild eines typischen plexiformen Retezellenepithelioms. Von Yamagiwa wird ein Cylinderzellenepitheliom mit Ausgang von embryonalen Mammagewebe beschrieben, das aber nach Kehrer auch als malignes Epitheliom angesprochen werden kann, also den übrigen weniger seltenen Befunden gleichgestellt werden könnte.

Die carcinomatöse Degeneration in Kystadenomen ist ungleich häufiger in ihrem Vorkommen als bei den Dermoiden oder cystischen Embryonen. Theoretisch können aus einem cystischen Embryom die verschiedensten Carcinome entstehen, doch sind bis jetzt die überwiegende Mehrzahl der Fälle Plattenzellencarcinome gewesen. Dass neben einem cystischen Embryom aus normalem Ovarialgewebe Carcinome entstehen können, muss zugegeben werden, doch sind in dieser Beziehung unseres Wissens noch keine sicheren Beobachtungen gemacht worden.

1) Eine ähnliche Beobachtung ist von Peters gemacht worden, der unabhängig vom Dermoid ein Adenocarcinom fand.

Wie stehen nun die beiden von uns an den Ovarien beobachteten Tumoren zu einander. Bei den in den Ovarien auftretenden Tumoren darf zuerst die Annahme einer gewissen Beziehung zu einander erlaubt sein, da in den Ovarien sowohl Carcinome als cystische Embryome beiderseitig ziemlich häufig entstehen. Wir sind der Ansicht, dass in unserem Falle cystisches Embryom rechterseits und Carcinoma solidum linkerseits causal unabhängig von einander entstanden sind.

Das Embryom und das begleitende Kystadenom auf der rechten Seite können schon längere Zeit bestanden haben, ohne dass sie irgend welche Symptome verursacht haben. Bekanntlich können die cystischen Embryome sehr lange bestehen, und wachsen sehr langsam, so dass sie spät erst erheblichere Beschwerden zu machen beginnen. Dieser Befund eines Kystadenoms neben einem Embryom ist kein überraschender.

Was nun das Carcinom des linken Ovariums anbetrifft, so fassen wir dasselbe als ein genuines Carcinom im Sinne Gebhardt's auf. Sein ganzer histologischer Aufbau als Carcinoma solidum, mit einzelnen theilweise alveolären Stellen spricht für diese Auffassung. Das Carcinom auf ein früher hier bestandenes Embryom zurückzuführen, ist nicht angängig, denn es hatte weder den Charakter eines Plattenzellencarcinoms, noch zeigte sich irgendwo eine Stelle an dem Tumor, die den Verdacht auf Embryom gerechtfertigt hätte. Dass es sich um einen jener seltenen Fälle eines Carcinoms in einem Embryom gehandelt hätte, das nicht den Charakter eines Plattenepithelcarcinoms gehabt hätte, ist kaum anzunehmen. Es könnte höchstens die Annahme, dass auch hier ein Kystadenoma pseudomucinosum vorhanden gewesen wäre, einige Berechtigung haben. Die carcinomatöse Degeneration der Pseudomucinkystome ist eine nicht gerade häufige, so dass sie in diesem Falle, wenn auch nicht direct ausgeschlossen, kaum in Betracht gezogen werden kann. Die Inspection des Präparates förderte keine Punkte zu Tage, die auf eine carcinomatöse Degeneration eines Kystadenoms einen Schluss erlaubt hätten. Dass es sich um ein sehr rasch wachsendes Carcinom handelte, das bewies das rasche Auftreten von regionären Recidiven und Lymphdrüsenmetastasen.

Hypothetisch mögen die Tumoren doch gewissermaassen in einem causalen Abhängigkeitsverhältniss gestanden haben. Wenn durch gewisse Reize das Wachsthum der Geschwülste ausgelöst

werden kann, dann kann der Reiz, der bei diesen Geschwülsten am Ovarium eingewirkt haben muss, im einen Falle ein Carcinom, im anderen ein cystisches Embryom erzeugt haben. Da im Ovarium in den Follikeln die Zellen aller Organe im embryonalen Zustande schlummern, so können durch den Geschwulstreiz in den beiden Ovarien Zellen verschiedenen Charakters zum Wachsthum angeregt werden und sich auf diese Weise Geschwülste in verschiedener Richtung entwickeln. Eine derartige Annahme ist nicht von der Hand zu weisen, und ist mit allen theoretischen Erwägungen über die Geschwulstentwicklung in Einklang zu bringen. So wären diese beiden multipel auftretenden Tumoren doch nicht so vollkommen unabhängig, und wenn einander in ihrer Stellung auch nicht subordinirt, so doch als coordinirt, von einer gemeinsamen bisher noch unbekannten Ursache abhängig.

Dieses Verhältniss kann ebenso gut auf die multipel vorkommenden Carcinome, die, sei es an demselben Organe, an demselben Organsystem oder an verschiedenen Organen, auftreten, übertragen werden.

Literatur.

1. Borrmann, citirt nach Lubarsch, in Lubarsch Ergebnisse. Jahrgang X.
2. Dembo, Ueber carcinomatöse Degeneration und maligne Metastasen der Ovarialeysten. Inaug.-Diss. Bern. 1892.
3. Eichbaum, Ueber multiple Primärcarcinome. Inaug.-Diss. Greifswald. 1904.
4. Funk, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs der Gebärmutter und des Eierstockes. Inaug.-Diss. Tübingen. 1901.
5. Goldenberg, Beitrag zur Frage der primären multiplen bösartigen Neubildungen. Inaug.-Diss. Giessen. 1903.
6. Gebhardt, Ovarialcarcinom mit Metastasen in den Inguinaldrüsen. Centralbl. f. Gyn. 1890.
7. Gebhardt, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. 1899.
8. Gorisontow, Zur Frage über primäre Krebsdegeneration der Dermoidcysten der Ovarien. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1907.
9. Goullioud, Krebs des Eierstockes im Verlaufe von Krebsen des Magens, des Darmes und der Gallenwege. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1907.
10. Geipel, Gynäkologische Gesellschaft zu Dresden. 15. 3. 1906. Centralbl. f. Gyn. 1906. No. 34.

11. v. Hansemann, Das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Geschwülste bei derselben Person. Zeitschr. f. Krebsforschung. Bd. 1.
12. Jentzer, Fall von Dermoidcyste des einen, proliferirendem Kystom des anderen Ovariums. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1889.
13. Keding, Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleich zu den thatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Inaug.-Diss. Greifswald. 1903.
14. Kerr Munro, Rechtsseitiges Ovariendermoid mit festem Tumor der Wand. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1901.
15. Kehrer, Die primäre carcinomatöse Degeneration der Dermoidcysten des Ovariums. Hegar's Beiträge. Bd. IV.
16. Littauer, Ueber Krebs der Gebärmutter und des Eierstockes bei derselben Person. Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe zu Leipzig 1890. Dieses Archiv. 1891. No. 3.
17. Lubarsch, Multiplicität der Carcinome, in Lubarsch Ergebnisse. Jahrgang X.
18. Nehr Korn, Multiplicität primärer maligner Tumoren. Münchener med. Wochenschrift. 1901.
19. Nebesky, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Sarkom und Carcinom des Uterus. Dieses Archiv. 1904. Bd. 73.
20. Peters, Fall von Plattenepithelkrebs in einer Dermoidcyste des Eierstockes und Fall von Adenocarcinom und Dermoidcyste in einem Eierstock. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1901.
21. Pompe van Meerdervoort, Fall von Dermoidcarcinom des Ovariums. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1904.
22. Pfannenstiel, Ueber die Histogenese der Dermoidcysten und Teratome des Eierstockes. Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie. 1897.
23. Pfannenstiel, Die Erkrankungen des Eierstockes und Nebeneierstockes. In Veit's Handbuch der Gynäkologie.
24. Reutter, Quelques cas rares de carcinoms. Travaux de l'institut pathol. de Lausanne. 1904.
25. Ribbert, Geschwulstlehre. 1904.
26. Richter, Zur Casuistik der multiplen primären Carcinome. Wiener med. Wochenschr. 1905.
27. Seydel, Epitheliale Geschwülste des Eierstockes in Lubarsch Ergebnisse. Jahrgang VI.
28. Steffek, Carcinoma ovarii. Zeitschrift f. Geburtshilfe und Gynäkologie. 1894.
29. Scheel, Jahresbericht über die Sectionen im Communehospital zu Kopenhagen. 1903. Cit. nach Lubarsch.
30. Sinclair, Doppelseitige Ovariectomie. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1898.
31. Stoecklin, in Martin's Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane. 1899.
32. Tauffer, Ueber die primäre carcinomatöse Degeneration der Eierstocksdermoide. Virchow's Archiv. Bd. 142.
33. Tignel, Dissertation. Lyon. 1903.

34. Wilms, Ueber Dermoide und Teratome. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 55.
 35. Wilms, Multiple Embryome des Ovariums. Monatschrift f. Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 9.
 36. Wilms, in Martin's Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane. 1899.
 37. Wilms, Die Milchgeschwülste. Leipzig 1899/1900.
 38. Yamagiva, Zwei Fälle von Dermoidcysten und carcinomatöser Degeneration und Metastasenbildung. Virchow's Archiv. Bd. 147.
 39. Zalewski, Ueber die carcinomatöse Degeneration der Dermoidcysten. Ref. Centralbl. f. Gyn. 1905.
-