

# Zur Frage des Impfcarcinoms.

Von

Prof. **Walther Petersen**, Heidelberg.

(Hiezu Taf. XVI u. XVII.)

---

Die gewöhnlichen Verbreitungswege des Carcinoms sind dreifacher Art: 1. Verbreitung durch kontinuierliches Wachstum, 2. Verbreitung auf dem Lymphwege, 3. Verbreitung auf dem Blutwege.

Daneben scheint es nun noch eine vierte Möglichkeit der Carcinomverbreitung zu geben, die sowohl aus praktischen, wie aus theoretischen Gründen in den letzten Jahren vielfach besprochen wurde: das sog. Impf-Carcinom.

Eine allgemein gültige Definition des Impfcarcinoms ist nicht wohl möglich, solange die Anschauungen über die Ätiologie des Carcinoms so stark auseinandergehen. Bei der durchaus hypothetischen Natur der Carcinomparasiten dürfen wir uns aber wohl vorerst halten an die Carcinomzellen und wir dürfen sagen: Das Impf-Carcinom ist eine solche Carcinommetastase, die entsteht durch mechanische Loslösung und Verlagerung von Carcinomzellen ohne Zuhilfenahme des Lymph- oder Blutweges.

Je nach der Art dieser Implantation kann man zweckmäßig 3 Formen des Impfcarcinoms unterscheiden:

1. Impfung auf seröse Flächen. 2. Impfung auf epitheliale Flächen. 3. Impfung in Wunden.

Eine gewisse Sonderstellung beanspruchen jene Carcinome, welche entstehen bei langdauernder Einwirkung eines ulzerierten Carcinoms oder seiner Sekrete auf seine Nachbarregion. Es sind dies einmal die sogenannten *Abklatschcarcinome*, wie sie z. B. gefunden wurden an zwei gegenüberliegenden Stellen der Labien; ferner die Carcinome, welche bei ulzerierten Uteruscarcinomen in der Scheide und an der Vulva entstehen können.

Auch bei diesen Carcinomformen kann es sich um Impfcarcinome im obigen Sinne, d. h. um *Implantationscarcinome* handeln. Daneben ist aber eine andere Möglichkeit zu diskutieren; es könnten durch die dauernde Einwirkung des Carcinomsekrets innerhalb der betroffenen Gewebe chronisch-entzündliche Veränderungen und schließlich (nach Analogie der Paraffin- oder der Schornsteinfegerkrebsse) carcinomatöse Wucherungen ausgelöst werden. Es würde sich aber dann nicht um eine Metastase des primären Carcinoms, sondern um ein zweites selbständiges Carcinom handeln. Nennen wir diese Form, um eine kurze Bezeichnung zu haben, im Gegensatz zum Implantations-Carcinom ein *Reiz-Carcinom*. Wir kommen später auf diese Unterart noch zurück.

Herr Dr. Milner hat auf meine Anregung hin das ganze vorliegende Material der Impfcarcinome einer genauen kritischen Durchsicht unterworfen und wird hierüber demnächst an anderer Stelle ausführlich berichten. Diese Durchsicht scheint mir zu ergeben, daß zwar Impfcarcinome vorkommen, daß sie aber doch seltener sind, als von vielen Seiten angenommen wird. Die in der Literatur niedergelegten Fälle sind leider zum großen Teil deshalb nicht verwertbar, weil bei ihrer Beobachtung und Mitteilung verschiedene Täuschungsmöglichkeiten nicht genügend gewürdigt wurden.

Ein Impfcarcinom kann vorgetäuscht werden hauptsächlich auf zweierlei Weise: 1. durch *multiple primäre Carcinome* und 2. durch *abnorme Lymphmetastasen*.

Über einen Fall der letzteren Art möchte ich in folgendem kurz berichten.

Frau M., 50 Jahre alt, kam am 1. Dezember 1899 zur Aufnahme in die Heidelberger chirurgische Klinik. Es wurde ein inoperables Uteruscarcinom festgestellt. Die Portio und das Scheidengewölbe waren

in ein großes krebsförmiges Geschwür umgewandelt. Die Scheide war in der oberen Hälfte stark infiltriert, in der unteren Hälfte zum Teil von Geschwüren durchsetzt. Die Vulva und deren Umgebung waren, offenbar infolge des stark jauchigen Ausflusses, stark gerötet, entzündet, ekzematös.

In dieser ekzematösen Haut bis herab zum Oberschenkel fanden sich nun zahlreiche kleine prominierende Knötchen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße, dazwischen einzelne kleine infiltrierte Ulzera. Der erste Eindruck mußte unbedingt der sein, daß es sich hier um einen exquisiten Fall von Impfcarcinom handle; die Annahme erschien durchaus natürlich, daß die aus der Scheide herausgeschwemmten Krebszellen sich hier in die durch das Ekzem vorbereitete Haut vielfach implantiert hatten.

Um den Ausfluß, welcher die Pat. sehr belästigte, etwas zu vermindern, wurde eine Ausschabung mit nachfolgender Chlorzinkätzung vorgenommen. Bei dieser Gelegenheit wurden einzelne Knötchen zur mikroskopischen Untersuchung excidiert. Zu dem gleichen Zweck wurde nach dem einige Wochen später erfolgten Tode der Pat. ein Stück aus dem Labium und dem untersten Teil der Vagina im Zusammenhang herausgenommen. Die Autopsie ergab noch Metastasen in den Leisten-iliakal- und Mesenterialdrüsen, sowie in den Lungen.

Die mikroskopische Untersuchung der excidierten Stücke ergab folgendes:

Fig. 1 zeigt einen Übersichtsschnitt durch die ganze Dicke des Labium maius. Wir sehen dicht unter dem Epithel ein ausgedehntes Netzwerk vielfach verzweigter Carcinomzüge, die teils längs-, teils quergetroffen sind. Es zeigt sich, daß dieselben in der großen Mehrzahl innerhalb von Lymphgefäßen liegen, deren Endothel noch wohlerhalten ist; es handelt sich also um eine fast vollkommene Injektion des subepithelialen Lymphgefäßnetzes mit Carcinomzellen. Wo stammen diese Zellen nun her? Handelt es sich wirklich, wie es nach dem klinischen Befunde am wahrscheinlichsten schien, um Implantationscarcinom? oder liegen retrograde Lymphmetastasen vor? oder zeigen etwa die autochthonen Epithelien des Labium eine selbständige Wucherung (Reiz-Carcinom)? oder haben wir es hier vielleicht mit einer Combination mehrerer dieser pathologischen Prozesse zu tun? Die Beantwortung dieser Fragen war durchaus nicht ganz einfach und erforderte das sorgfältige Studium ausgedehnter Schnittserien.

Zunächst galt es zu entscheiden: Stammen die Carcinom-epithelien vom Uterus epithel oder vom Haut epithel des Labium ab? Die erste oberflächliche Betrachtung sprach entschieden für Uterus-Epithel, denn die Carcinomzellen glichen nach ihrer großen rundlichen Form, ihrem chromatinreichen Kern etc. durchaus den Zellen des primären Uteruscarcinoms. Dann aber fanden sich Stellen, die wieder Zweifel erweckten. So

waren z. B. die Carcinomzellen unterhalb des Ulcus *c* der Fig. 1 viel kleiner, protoplasmaärmer und länglicher; sie glichen mehr den Zellen, wie wir sie beim Ulcus rodens der Haut, dem Matrixcarcinom (Basalzellencarcinom Krompechers) antreffen.

Weiter fanden sich kleine, nicht ulzerierte Knötchen, die gleichfalls den Gedanken einer Wucherung des Hautepithels sehr nahe legten; Fig. 2 gibt ein solches Knötchen wieder. Das Epithel ist in der Mitte des Knötchens (*a*) abgeflacht; von hier aus ziehen vielfach sich verästelnde Carcinomzüge in die Tiefe. Dieselben gehen kontinuierlich in das Labium-Epithel über, während ein Zusammenhang mit den tiefern subepithelialen Zellzügen vorerst nicht nachweisbar ist.

Ich glaube, auf Grund einzelner Schnitte wäre hier eine sichere Entscheidung nicht möglich gewesen. Das Studium der Serien dagegen gestattete, eine selbständige Wucherung des Hautepithels auszuschließen. Man fand nämlich die beschriebenen Ulcera und Knötchen in den verschiedensten Stadien und konnte darnach ihren Entwicklungsgang rekonstruieren. Derselbe war zumeist folgender.

Von dem subepithelialen Carcinomnetz aus strebten zahlreiche Carcinomzüge nach oben, senkrecht zur Oberfläche; hierbei benutzten sie möglichst lange die vorgebildeten Lymphbahnen, die sie nur selten durchbrachen. Zum Oberflächenepithel traten sie nun in die verschiedenartigsten Beziehungen, von denen Fig. 3 einige wiedergibt. Entweder drangen sie tief in eine Papille ein (*a*), die benachbarten Epithelzapfen zur Seite drängend; oder sie schmiegt sich dicht an einen Epithelzapfen an, so daß sie aus diesem hervorzuwachsen schienen (Fig. 3 *b*, *d*); oder sie schoben sich hoch in den hie und da gewucherten Papillarkörper hinein (*c*), so daß manchmal Carcinomhaufen scheinbar rings von normalem Epithel umschlossen waren. Hierbei konnte die Grenze zwischen dem Labiumepithel und dem von unten andrängenden Carcinomepithel vollkommen verloren gehen; dies war z. B. der Fall bei dem oben beschriebenen Knötchen der Fig. 2. Die Epithelwucherung *a* stand auch hier, wie die Serie erwies, in direktem Zusammenhang mit dem anscheinend getrennten Krebsstrang des Lymphgefäßes *L*. In einem weiteren Stadium schließlich durchbrach das Carcinomepithel von unten her das Oberflächenepithel und es bildeten sich die beschriebenen Ulcera (Fig. 1 *a*, *b*, *c*). Dabei zeigte es sich, daß die erwähnte Beschaffenheit der Carcinomepithelien unterhalb dieser Ulcera, die uns etwas stutzig gemacht hatte, eine Degenerationsform der Krebszellen darstellte; dieselbe war höchst wahrscheinlich bedingt durch die starken entzündlichen Veränderungen im Bereiche dieser

Ulcera, denn die Degeneration war umso stärker, je größer die Ulcera und je stärker die Bindegewebsentzündung war.

Die genaue Durchmusterung der Schnitte ergab zudem nirgendwo eine Stelle, die als primäre Wucherung des Labiumepithels hätte gedeutet werden können; dasselbe verhielt sich (abgesehen von den kleinen, oben erwähnten Wucherungen des Papillarkörpers) vollkommen passiv.

Also eins war hiemit sicher: wir hatten Uterusepithel, kein Hautepithel vor uns.

Wie aber war dies Hautepithel hierhin gelangt: durch Implantation oder retrograd auf dem Lymphwege? Auch hierüber kann nach unseren Befunden kein Zweifel sein. Der Ausguß der Lymphbahnen von der Scheide bis herunter zum Oberschenkel und vor allem die Entwicklungsgeschichte der einzelnen Knötchen und Ulcera spricht durchaus für die retrograde Entstehung. Fanden wir doch große Bezirke, die kein Ulcus, keinerlei Defekt des Oberflächenepithels zeigten und trotzdem die gleiche erstaunliche Carcinominjektion des subepithelialen Lymphnetzes.

Schließlich wäre noch kurz die oben berührte Frage zu diskutieren, ob nicht eine Kombination verschiedener pathologischer Prozesse hier vorliegt; also ob nicht, da wir eine Wucherung des Hautepithels ja ausschließen, zu den retrograden Lymphmetastaten noch Implantationsmetastasen hinzutreten sein könnten. Die theoretische Möglichkeit ist sicher zuzugeben; es könnten sich vor allem in den retrograd entstandenen kleinen Ulzera wiederum Carcinomzellen, die mit dem Scheidenausfluß darüberflossen, angesiedelt haben. Aber es werden durch die Annahme der retrograden Lymphmetastase alle vorliegenden Bilder so einwandfrei erklärt, daß mir die Hypothese einer so komplizierten Kombination durchaus überflüssig zu sein scheint.

Somit dürfen wir wohl die Schlußdiagnose stellen: Retrograde Lymphmetastasen der Vulva und ihrer Umgebung bei Uteruscarcinom.

Unsere Untersuchung hat — glaube ich — gezeigt, wie leicht man vor dieser Feststellung auf diagnostische Abwege hätte geraten können. Die rein klinische Beobachtung sprach entschieden für Impfcarcinom. Hätte sich die mikroskopische Untersuchung auf wenige Schnitte beschränkt, so wären je nach der zufällig getroffenen Stelle 2 Irrtümer möglich gewesen. Traf man ein kleines, isoliertes Ulcus, so lag die Annahme einer Implantation am nächsten. Fand man dagegen nur eins der kleinen Knötchen, wie sie unsere Fig. 2 zeigt, so konnte man leicht zu der Fehldiagnose einer selbständigen

Wucherung des Hautepithels gelangen. In diesem letzteren Falle hätte man je nach dem Standpunkt des Untersuchers entweder eine chemische Reizwirkung des Carcinomsekrets annehmen müssen oder man hätte auch eine parasitäre Infektion des Hautepithels mit scheinbar guten Gründen belegen können.

Jedenfalls ergibt unser Fall, wie vorsichtig man in der Deutung solcher Befunde sein muß. Es ist mir nicht zweifelhaft, daß noch manche der unter der Flagge „Impfcarcinom“ segelnden Beobachtungen in Wirklichkeit retrograde Lymphmetastasen waren.

Auch Sellheim<sup>1)</sup> betont bei der Mitteilung eines dem unsrigen sehr ähnlichen Falles die diagnostischen Schwierigkeiten. Bei einem Uteruscarcinom fanden sich in der Scheide mehrere Knötchen, welche klinisch durchaus als Impfcarcinome imponierten; die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch, daß auch hier Lymphmetastasen vorlagen, die überall von intaktem Epithel bedeckt waren. Bei einem der Knötchen war, wie Sellheim schreibt, „schon Ulzeration eingetreten, und so das Bild ähnlich einer Impfmastase. Wenn man die Knötchen nun alle in diesem Stadium angetroffen hätte, was hätte näher gelegen, als an multiple Impfmastasen zu denken?“ Bezüglich weiterer Literaturangaben verweise ich auf die Arbeit von Milner.

---

Zum Schlusse noch ein Wort über den Modus dieser retrograden Lymphmetastasen. Man spricht gewöhnlich vom retrograden Transport. Es hat nun Ribbert mehrfach die Möglichkeit eines solchen Transportes in Abrede gestellt, da bei den reichlichen Anastomosen des Lymphgefäßsystems ein so ausgedehntes Zurückströmen der Lymphe undenkbar sei. Er glaubt, daß derartige retrograde Metastasen durch die Eigenbewegung der Carcinomzellen oder durch ein kontinuierliches retrogrades Wachstum innerhalb der Lymphbahnen erklärt werden müßten.

Für die normalen Verhältnisse mag diese Überlegung Ribberts gewiß zutreffen. Aber ich glaube, daß unter bestimmten pathologischen Bedingungen doch auch ein (zum Zelltransport geeignetes) Zurückströmen der Lymphe eintreten kann. Einmal, wenn die zentralen Lymphbahnen, vom Primärtumor aus gerechnet, verstopft oder verödet sind; ferner,

---

<sup>1)</sup> Sellheim. Über die Verbreitungsweise des Carcinoms in den weiblichen Sexualorganen durch Einimpfung und auf dem Lymph- oder Blutwege. Diss. Freiburg. 1895.

wenn im Bereich der peripheren Lymphbahnen entzündliche Prozesse sich abspielen, vor allem solche exsudativer Natur. Am stärksten müßte die Rückströmung dann sein, wenn diese beiden Bedingungen zusammentreffen; das war in der Tat bei unserem Uteruscarcinom der Fall: ausgedehnte Carcinose der regionären Lymphdrüsen, ekzematöse Entzündung der Vulva!

Trotzdem glaube ich nicht, daß die carcinomatöse Injektion der peripheren Lymphbahnen in unserem Falle allein bedingt war durch retrograden Transport. Die Art der Ausbreitung sprach vielmehr dafür, daß auch das kontinuierliche Wachstum eine große Rolle spielte. Es ist mir überhaupt am wahrscheinlichsten, daß bei der Mehrzahl der retrograden Lymphmetastasen zusammenwirken alle 3 in Betracht kommenden Faktoren: der retrograde Transport, das kontinuierliche Wachstum und die Eigenbewegung der Krebszellen.

---

Aus der mitgeteilten Beobachtung möchten wir folgende Schlüsse ziehen:

Die Entstehung retrograder Lymphmetastasen eines Carcinoms wird begünstigt durch Verödung im Bereich der zentralen, sowie durch exsudative Entzündung im Bereich der peripheren Lymphbahnen.

Die retrograden Lymphmetastasen eines Carcinoms können klinisch sehr leicht Impfcarcinome vortäuschen; eine oberflächliche mikroskopische Untersuchung kann gleichfalls trügen; es wird zumeist erst ein sehr eingehendes mikroskopisches Studium, vor allem von Serienschnitten, ein sicheres Urteil ermöglichen.

---

### Erklärung der Abbildungen auf Taf. XVI u. XVII.

---

Fig. 1. Vergr. c. 15. Übersichtsschnitt durch das ganze Labium. Reichliche Carcinomzüge im subepithelialen Lymphnetz. Das Carcinom bricht an 3 Stellen (*a*, *b*, *c*) nach oben durch das Haut-Epithel hindurch.

Fig. 2. Vergr. c. 75. Schnitt durch ein einzelnes Knötchen. *Ep* = Oberflächenepithel des Labium. Bei *a* ein Carcinomherd, anscheinend von der Haut ausgehend; derselbe ist jedoch von dem Carcinomherd des Lymphgefäßes *L* aus retrograd nach oben gewachsen.

Fig. 3. Vergr. c. 50. Schnitt durch ein anderes Knötchen. In der Tiefe vielfache Carcinomzüge, zum Teil innerhalb von Lymphgefäßen. Verschiedene Arten des retrograden Höhenwachstums bei *a*, *b*, *c* und *d*.

---



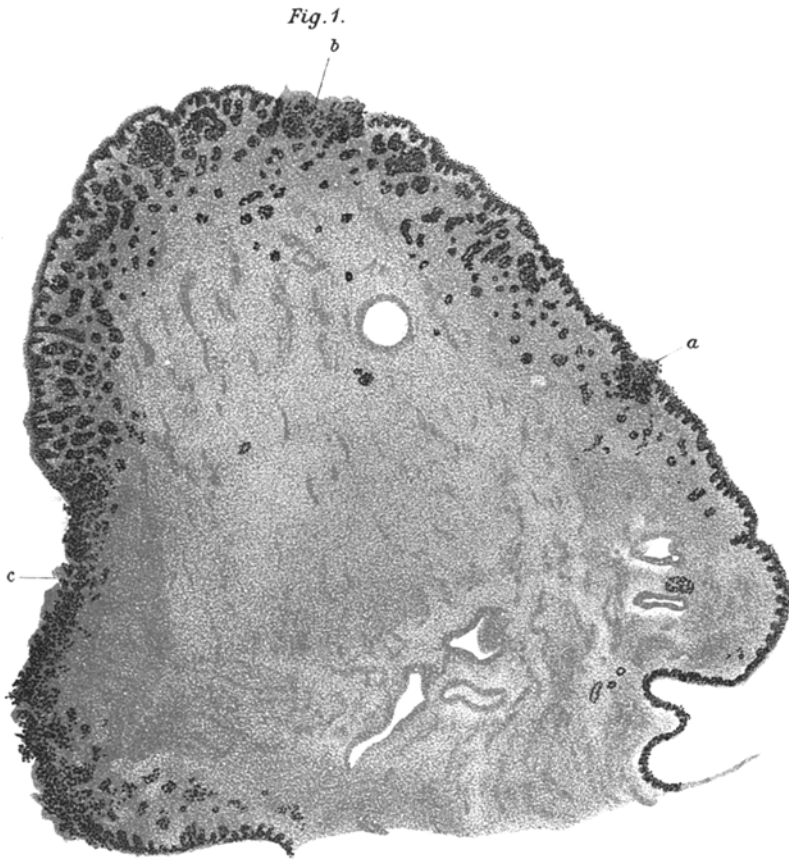


Fig. 2.

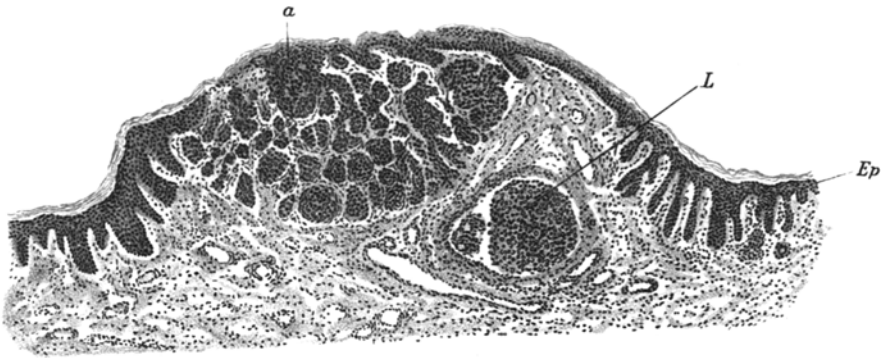


Fig. 3.

