

# Ein Fall von Cervixcarcinom bei einer neunzehnjährigen Jungfrau.

Von

**Dr. C. Th. Eckardt,**

Assistent am pathologischen Institute in Breslau.

---

Im November vorigen Jahres wurde dem hiesigen pathologischen Institute von Herrn Privatdocenten Dr. Fränkel ein Tumor der Cervix uteri zur mikroskopischen Untersuchung überbracht, den er mittels der galvanokaustischen Schlinge entfernt hatte. Vorliegender Fall, es handelt sich nämlich um ein Carcinoma uteri bei einer 19jährigen Jungfrau, gehört gewiss, wie dies bereits Fränkel<sup>1)</sup> bei der klinischen Bearbeitung betont hat, zu den grössten Seltenheiten. Auch Schröder hebt in seinem Lehrbuch der Frauenkrankheiten (S. 270) ausdrücklich hervor, dass der Krebs des Uterus vor der Pubertät, ja vor dem 20. Lebensjahre überhaupt nicht vorkomme.

In der gesammten mir zur Verfügung stehenden Literatur habe ich nur drei Fälle von Uteruscarcinom bei Individuen unter 20 Jahren verzeichnet gefunden, bei denen jedoch jede genauere anatomische Beschreibung fehlt. Glatzer<sup>2)</sup> und Beigel<sup>3)</sup> führen in ihren statistischen Mittheilungen über das Vorkommen von Carcinom an den weiblichen Genitalien je einen Fall (17 und 19 Jahre alt) an, während Rosenstein<sup>4)</sup> einen Fall von Carcinosarcoma uteri bei einem zweijährigen Mädchen beschreibt,

---

1) Beiträge zur operativen Gynäkologie. Breslauer ärztliche Zeitschrift 1887, Nr. 1 bis 5.

2) Einige Bemerkungen über Medicinalstatistik mit Studien über Mutter- und Brustkrebs. Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, Bd. II, S. 166.

3) Lehrbuch der Frauenkrankheiten.

4) Virchow's Archiv, Bd. XCII, S. 191.

dessen anatomische Schilderung jedoch kein selbständiges Urtheil über die Natur des Neoplasma zulässt. Er findet „bei der mikroskopischen Untersuchung an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Bild. An einzelnen waren zwischen den Muskelfasern Netze, welche ein exquisit feines alveoläres Stroma, mit vielen epithelartigen polymorphen Zellen gefüllt, zeigten, welche in Grösse wechselten und ein oder mehr Kerne enthalten, während an anderen Stellen die in eine sehr spärliche fibrilläre Zwischenmasse neben einander gelagerten Spindelzellen das deutliche Bild des Sarkom gaben.“

Da sich auch in vorliegendem Falle ganz einem Sarkomgewebe ähnliche Partien vorfanden, die sich jedoch bei genauerer Untersuchung ebenfalls als Carcinomherde erwiesen, so glaube ich mit einer eingehenderen anatomischen Beschreibung derselben einiges Interessante bieten zu können.

Die klinischen Daten verdanke ich Herrn Fränkel.

Frl. H. aus Winzig, 19 Jahre alt, ist seit ihrem 14. Lebensjahre bis jetzt regelmässig, stets stark menstruiert. Seit vier Wochen will sie ein Hervortreten der Geschwulst bemerkt haben. Vor der Vulva zeigte sich ein fast kindskopfgrosser, bei Berührung stark blutender Tumor, der sich nach oben in einen fast fingerbreiten, derben muskulösen Stiel fortsetzt, der im normal hochstehenden Scheidengewölbe ohne jede Andeutung eines Muttermundes, aus dem er etwa herausgekommen, endigt. Diesem Stiele sitzt der normal grosse kleine Uteruskörper von virginellen Dimensionen auf.

Bei genauerer Untersuchung bemerkt man nahe der vorderen Peripherie des Tumor einen schmalen Querspalt (äusserer Muttermund), von dem aus die Sonde in normaler Richtung 10 cm tief in den Uterus eindringt.

In Steinschnittlage wurde nun am 25. November die Cervix möglichst hoch mittels der galvanokaustischen Schneideschlinge amputirt. Der Heilungsverlauf war normal und konnte Patientin bereits am sechsten Tage entlassen werden.

Der mir noch am selben Morgen zur Untersuchung gebrachte, stark übelriechende, ca. 9 cm lange, über kindsaustgrosse Tumor von ovoider Gestalt, der, wie Fränkel bereits erwähnt, einem geborenen Myoma uteri oder auch wohl einer Inversio uteri totalis nicht unähnlich sieht, hat an seinem oberen Ende einen Umfang von 13 cm. In einer Entfernung von 3 cm zeigt er eine leichte Einschnürung — hier beträgt sein Umfang nur mehr 11½ cm —, um dann wieder kugelig bis zu einem Umfange von 18½ cm anzuschwellen. Seine rauhe, schmutzig grau-

rothe Oberfläche ist besonders im unteren Theile mit vielen erbsen- bis haselnussgrossen, zum Theil stark ulcerirten, zum Theil stark blutig imbibirten knotigen Erhebungen besetzt. An seinem oberen, leicht ödematösen Ende befindet sich rechterseits eine 3 cm lange, 2 cm breite, sich ca. 3 mm über das Niveau erhebende, stark ulcerirte, schmutzig braunroth gefärbte Partie, die bis dicht an die Schnittfläche heranreicht.

Auf dieser lässt sich deutlich die Cervicalhöhle erkennen, von der aus man mittelst einer Sonde auf einem ca. 4 m langen Wege auf die Vorderfläche des Tumor, ungefähr 4,3 cm vom oberen Ende entfernt, gelangt. Eine genauere Untersuchung zeigt uns die vordere Muttermundslippe — 3,5 cm lang, 0,6 cm breit auf dem Durchschnitt — in Form eines umgekehrten V ausgezogen. Etwa 4,3 cm vom oberen Ende entfernt gelangt man in eine für einen Kleinfinger eingängige trichterförmige Höhle, die oben beschriebene Ausmündungsstelle des von der Schnittfläche aus sondirten Cervicalkanals.

An einem senkrechten Durchschnitte ergeben sich folgende Verhältnisse:

Der hintere Theil des Cervicalkanals — 5,3 cm lang und 3 cm breit, ist stark rüsselförmig in die Länge gezogen und überragt den vorderen um gut 0,5 cm. Er setzt sich direct in einen sehr derben, kolbenartig anschwellenden Tumor fort. Nahezu 6 cm breit, im Allgemeinen von blassgraurother Farbe mit eingelagerten, mehr perlmutterartig glänzenden Stellen, ähnlich einem Carcinoma simplex mammae, ist er an seinem unteren Ende durchweg von vielen kleineren und grösseren — bis bohnergrossen — braunrothen Partien durchsetzt, die, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, sich als mit zum Theil bereits geronnenem Blute angefüllte Hohlräume erweisen.

Die Schleimhaut des Cervicalkanals von blassrother Farbe ist vielfach halskrausenartig gewulstet, wodurch sie ganz das Bild einer kindlichen Ventrikelmuskulatur darbietet.

Zum Zwecke genauerer mikroskopischer Untersuchung — die vorläufige Diagnose wurde an Gefrierschnitten gestellt — wird die Hälfte des Tumor in Alcohol absolutus, die andere in Müller'scher Lösung gehärtet. Die einzelnen Stücke wurden zum Theil in Celloidin eingebettet, zum Theil direct auf Korke geklebt. Gefärbt wurden die einzelnen Schnitte mit Hämatoxylin nach Ziegler, Hämatoxylin und Nachfärbung mit neutralem Kali bichro-

micum (Heidenhain'sche Protoplasmafarbung), Alauncarmin nach Thoma und Lithioncarmin nach Orth mit Nachfärbung von Pikrinsäure.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes:

Schon ca.  $\frac{3}{4}$  cm von der Amputationsstelle entfernt beginnen sich zwischen die mehr oder minder weit auseinander gedrängten breiten Züge glatter Muskulatur zum Theil in Form solider Stränge, zum Theil mehr in diffuser Anordnung, grosse polymorphe Zellen mit auffallend grossen, sich mit Hämatoxylin prägnant färbenden Kernen einzuschieben.

Nur im oberen Drittel des Tumor betheilt sich an seinem Aufbau ein sehr zellreiches, hier und da hochgradig zellig infiltrirtes Bindegewebe, das an vielen Stellen stark gefüllte, zum Theil auch erweiterte Capillaren und kleine diffuse Blutungen aufweist. Nach dem unteren Theile des Neoplasma nehmen letztere immer mehr an Grösse zu. Hier finden sich auch, scharf von glatter Muskulatur, die durchweg auffallend schöne lange Kerne hat, begrenzte Hohlräume, zum Theil mit einander communicirend, die ganz mit dicht aneinander gelagerten und, wie Schüttelpräparate zeigen, gegen einander abgeplatteten, in Gestalt vielfach an grosse Spindelzellen erinnernden Zellen und grossen, zum Theil geronnenen, zum Theil in Rückbildung begriffenen Blutungen angefüllt sind. In diesen Bezirken sieht man einzelne Gefässe ausgefüllt von bei Hämatoxylinfärbung grau erscheinenden homogenen Massen, in denen noch vereinzelt gut blau gefärbte Kerne sichtbar sind. Ob es sich hier um einfache oder um hyaline Thrombosen handelt, konnte mit Sicherheit nicht entschieden werden, da bei der Untersuchung des Tumor im frischen Zustande diese Stellen nicht aufgefunden wurden und es wohl auch eine absolute sichere Reaction auf Hyalin nicht giebt. Die auffallend homogene Beschaffenheit dürfte aber doch dafür sprechen, dass wir es mit hyalinen Thrombosen zu thun haben. In allen diesen Stellen, die allerdings selbst mit stärkeren Vergrösserungen ganz das Bild eines grosszelligen Spindel-Rundzellensarkom geben, findet man vereinzelt deutliche Reste glatter Muskulatur. Erst bei Benutzung von Zeiss E. Ocul. 4 und homogene Immersion  $\frac{1}{12}$  Ocul. 4 gelang es mir, an sehr dünnen Schnitten und speciell an Schüttelpräparaten deutlich nachzuweisen, dass es sich hier nicht um Spindelzellen, vielmehr um epithelioide handelt. Nirgend fand sich zwischen den Zellen eine deutliche Intercellularsubstanz,

niemals hingen sie durch Fortsätze organisch miteinander zusammen, vielmehr konnte ich vielfach sehr deutlich eine sich als dunkle Linien kennzeichnende Kittsubstanz zwischen den einzelnen Zellen nachweisen, die einen sehr grossen Kern mit äusserst spärlich entwickelter Protoplasmazone zeigten. Am deutlichsten traten diese Verhältnisse an sehr dünnen, mit Heidenhain'scher Protoplasmafärbung tingirten Schnitten hervor.

Das Bild eines grosszelligen Spindelzellensarkom wurde wohl dadurch vorgetäuscht, dass man auch bei stärkeren Vergrösserungen von dem oben erwähnten schmalen und bloss schwach sich färbenden Zelleibe nichts bemerkte und so die länglichen polymorphen grossen Kerne als dicht aneinander gelagerte Spindelzellen imponirten.

Möglicher Weise hat Rosenstein ähnlich geartete Hohlräume als sarkomatöse Partien innerhalb seines Carcino-Sarcoma uteri als wirklich sarkomatöse Neubildung angesehen. Aus seiner oben wörtlich citirten Darstellung des mikroskopischen Befundes lässt sich indessen kein selbständiges Urtheil fällen. Auf jeden Fall habe ich mich an keiner Stelle, mochte sie auch bei ziemlich starker Vergrösserung ganz den Charakter eines Sarkom tragen, bei genauerer Untersuchung und hauptsächlich an Schüttelpräparaten von dem wirklichen Vorhandensein organisch miteinander verbundener, also verwachsener Gewebe überzeugen können.

Wie aus den verschiedensten Theilen des Tumor gemachte Schnitte zeigen, besteht der Grundstock aus mächtigen Zügen glatter Muskulatur und nur spärlichem Bindegewebe. Die Begrenzung resp. das Stroma, in welchem die oben näher beschriebenen epithelioiden Zellen liegen, ist demgemäss auch im weitaus grössten Theile glatte Muskulatur und nur an vereinzelter Stellen starkzellig infiltrirt Bindegewebe. Auch Cornil, Beigel und Waldeyer fanden carcinomatöse Körper mitten zwischen Bündeln glatter Muskulatur eingebettet.

Die vielfach ulcerirten Stellen der Oberfläche sind mit relativ dicken Auflagerungen von kleinen Kokken belegt, ähnlich den Kokkenanpflanzungen auf einer diphtherisch entzündeten Schleimhaut, zum Theil finden sich dieselben auch innerhalb der oben beschriebenen, mit geronnenem Blute gefüllten Hohlräume, jedoch nur in den dicht unter der Oberfläche gelegenen. In den Gefässen selbst habe ich nirgends eine Ansammlung von Kokken gefunden.

Ich glaube nicht, dass die Mikroorganismen die Ulcerationen verursacht haben, um so weniger, als von wirklicher Eiterung nirgends etwas zu finden war. Wahrscheinlicher ist es so, dass durch die mannigfachen hyalinen Thrombosen Nekrosen entstanden und dass dann in diese nekrotischen Stellen die so zahlreich in den Genitalwegen vorhandenen Bakterien einwanderten.

Die Cervicalschleimhaut weist in ihrer ganzen Länge eine ziemlich erhebliche Hyperplasie der drüsigen Elemente auf, die, mit schönen grossen Cylinderzellen ausgekleidet, in ein stark kleinzellig infiltrirtes Gewebe eingebettet sind. Hier und da sieht man die einzelnen Drüsenepithelien mehr oder minder stark gewuchert. Die Durchschnitte zeigen vielfach kolbig angeschwollene Seitensprossen, die an einzelnen Stellen ganz das Bild unregelmässig geformter polymorpher, sich abplattender, deutlicher Epithelzellen darbieten. Ueberall ist noch ein deutliches Lumen zu erkennen.

Erst in einer Entfernung von gut 2 cm von der Schnittfläche entfernt sieht man zwischen den rein hyperplastischen Drüsen sich scharf gegen das stark zellig infiltrirte, interglanduläre Bindegewebe absetzende solide Epithelzapfen auftreten, die auf dem Durchschnitte theils als mit Epithel gefüllte Hohlräume, theils als solide Zellstränge von Epithel imponiren. Hier und da bemerkt man ein derartiges Gebilde sich in die Muskulatur einschieben.

An allerdings nur vereinzelt Präparaten — serienweise wurde die ganze Cervicalschleimhaut untersucht — konnte ich deutlich den Zusammenhang von bis ziemlich tief in die Muskulatur hinein reichenden Epithelzapfen mit den oben bereits beschriebenen hyperplastischen Cervicaldrüsen nachweisen. Bei einigen Präparaten, die zufällig einen grösseren Theil eines Drüsenganges längs getroffen hatten, sah man ein nach oben offenes Drüsenlumen mit schönen grossen typischen Cylinderzellen. Nach unten zu waren diese Zellen immer stärker gewuchert, hatten sich so gegen einander abgeplattet und hingen schliesslich mit einem mehrfache seitliche Ausbuchtungen zeigenden Hohlraume zusammen, der ganz mit polymorphen Zellen von ausgesprochen cubischer Gestalt angefüllt war. Ich erhielt so ein ganz ähnliches Bild, wie es Waldeyer in Virchow's Archiv, Bd. LV, Taf. VIII, Nr. 12 abgebildet hat (die Entwicklung eines Magencarcinom).

Nach alledem halte ich eine Hypertrophie der Portio vaginalis, speciell der hinteren Muttermundlippe, für das Primäre. Später erst, vielleicht spielen chronisch entzündliche Reize irgend welche

Rolle, entwickelte sich dann ein von den gewucherten Cervicaldrüsen ausgehendes Carcinom. Wodurch das meiner Meinung nach Primäre, die bedeutende Hypertrophie der hinteren Muttermundlippe, entstanden ist — die Frage wage ich nicht zu entscheiden.

Immerhin muss doch betont werden, dass auch bei intactem Hymen die inneren Genitalien vor Insulten nicht völlig geschützt sind, und es ist sicher übertrieben, wenn W. A. Freund in seiner Arbeit: „Ueber Ausgangspunkte und Verbreitungswege des Carcinom im weiblichen Becken“<sup>1)</sup> aus seinen Fällen von secundärem Uteruskrebs bei zwei Jungfrauen schliessen will, dass hier die Portio vor chronischen Reizen geschützt gewesen wäre und dann weiter meint, dass in diesem Verhalten ein guter Beweis für den bestimmenden Einfluss traumatischer Insulte auf die Entwicklung primärer Krebserkrankung liegt. Der vorliegende Fall macht zum mindesten diese Schlussfolgerung unmöglich; war hier die Cervix uteri wirklich vor Insulten geschützt, so entstand eben hier ein primäres Carcinom, ohne dass eine chronische Reizung vorangegangen wäre. Es ist jedoch durchaus unbewiesen, dass der Hymen so vollkommen Schutz vor Insulten bietet, und es ist gewiss das nicht auszuschliessen, was Fränkel<sup>2)</sup> bei Besprechung dieses Falles bemerkt, dass nämlich Masturbation den chronischen Reiz sowohl für die Entstehung der rüsselförmigen Hypertrophie wie des Carcinom abgegeben habe.

Vorliegender Tumor hat ein besonderes Interesse noch dadurch, dass er wieder leicht zu einer Verwechslung mit einem Carcino-Sarcoma hätte führen können. Eine Combination von Sarkom und Carcinom speciell bei Krebsen des Uterus scheint ja vorzukommen. Wenigstens haben Waldeyer<sup>3)</sup> und Beigel<sup>4)</sup> in rasch wachsenden, weichen Krebsen an einzelnen Stellen eine entschiedenen sarkomatöse Grundsubstanz gefunden.

Gerade der vorliegende Fall fordert uns neben vielen anderen Gründen, auf die ich hier nicht näher eingehen kann, immer wieder zu einem grossen Skepticismus derartigen Mischgeschwülsten gegenüber auf. Ich möchte ausser den oben bei der Beur-

---

1) Virchow's Archiv, Bd. LXIV, S. 1.

2) a. a. O. S. 67.

3) Virchow's Archiv, Bd. XLI, S. 496.

4) Lehrbuch der Frauenkrankheiten, S. 486.

theilung der Präparate nur flüchtig berührten Unterschiedsmerkmalen zwischen Sarkom- und Carcinomgewebe — das entscheidende Kriterium ist eben das Verhalten zur Intercellularsubstanz <sup>1)</sup> — noch ganz besonders die Heidenhain'sche Protoplasmafärbung und Anfertigung von Schüttelpräparaten bei Benutzung homogener Immersion dringend empfehlen.

---

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, S. 201. Siehe auch Waldeyer, Die Entwicklung der Carcinome, Virchow's Archiv, Bd. LV, S. 151.