

Aus der grossherzogl.-mecklenburg. Universitäts-Frauenklinik.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Sarwey.

Multiple primäre Carcinome des weiblichen Genitalapparates.

Von

Privatdozent Dr. Hans Hauser,

Oberarzt der Klinik.

(Mit 7 Textfiguren.)

Ueber multiple primäre Carcinome finden sich in der Literatur nicht allzu häufige Mitteilungen, und von den mitgeteilten Fällen sind wiederum nur relativ wenige als wirklich primäre mehrfache Carcinome anerkannt; umsomehr dürften deshalb 2 Fälle interessieren, die sich unter unseren Carcinomen fanden und die so günstig gelagert sind, dass sich der Nachweis für mehrfache primäre Carcinomanlage wohl einwandsfrei erbringen lässt.

Um mehrfache, bei einer und derselben Person vorkommende maligne Neoplasmen, speziell Carcinome, als primäre anerkennen zu können, stellte Billroth 3 Forderungen auf:

1. Den Nachweis des verschiedenen Ausgangspunktes der Neubildungen.
2. Verschiedene histologische Struktur der Tumoren.
3. Getrennte Metastasenbildung.

Nun ist die Erfüllung all dieser Postulate in einer Reihe von Fällen, namentlich bei Sitz der Tumoren in einem einzigen Organ, nicht immer möglich, obgleich es sich auch in diesen Fällen um multiple primäre Carcinome handelt. Hierauf macht Lubarsch¹⁾ in seinem ausgezeichneten Sammelreferat aufmerksam, und es genügt in solchen Fällen nach Ansicht dieses doch gewiss sehr kritischen Forschers der Nachweis von zwei gänzlich verschiedenen Epithelarten in den beiden Tumoren z. B. morphologisch und funktionell typischen Plattenepithels und ebenso typischen Zylinder-

1) Lubarsch, Ergebnisse. Bd. 10.

epithels. Dieser Nachweis muss allerdings mit aller zu Gebote stehenden wissenschaftlichen Exaktheit erbracht sein, und es ist absolut unzulänglich, lediglich auf Grund der verschiedenen histologischen Strukturbilder die Diagnose auf multiple primäre Carcinome zu stellen, ein Fehler, an dem speziell sehr viele der in unserer gynäkologischen Literatur niedergelegten Fälle krankten. Gewiss ist es nicht überflüssig, das Strukturbild der Tumoren einer genaueren Analysierung zu unterwerfen, es wird vielmehr in hohem Grade berufen sein, die aus den Epitheluntersuchungen gewonnenen Resultate zu ergänzen und zu stützen; in dieser Richtung ist hauptsächlich die Form und Grösse der Krebsschläuche, ihr solider oder adenomartiger Bau, das Verhältnis der Primärtumoren zu einander und zu eventuell dicht benachbarten Metastasen usw. zu verwerten.

Finden sich bei einem Individuum mehrere bösartige Neubildungen, so können diese

1. in einem einzigen Organ;
2. in verschiedenen Organen, die in bestimmten engen physiologischen Beziehungen stehen und so ein Organsystem darstellen;
3. in verschiedenen völlig von einander unabhängigen Organen ihren Sitz haben.

Die am häufigsten beobachteten multiplen Primärcarcinome finden sich in einem, allerdings auch dem weitverzweigtesten Organ unseres Körpers, nämlich der äusseren Haut, speziell der Gesichtshaut. Es folgen der Häufigkeit nach die multiplen Primärcarcinome im Verdauungstraktus, ferner die am weiblichen Genitaltrakt.

Nicht ganz selten sind auch am Uterus allein mehrere Krebse beobachtet worden, ebenso am Magen.

Die Frage, ob das Auftreten mehrfacher primärer maligner Neubildungen bei ein und demselben Individuum ein rein zufälliges Ereignis darstelle, wurde sehr vielfach ventilirt, und die meisten Autoren stehen auf dem Standpunkt, dass es sich hierbei in der Tat nur um ein rein zufälliges Zusammentreffen handle, sofern wir unter „Zufällig“ das Nichtbestehen eines inneren, kausalen Zusammenhangs verstehen. Ribbert¹⁾ vertritt u. a. diesen Standpunkt und gibt als Grund dafür, dass derartige Kombinationen von primären Carcinomen, resp. malignen Neoplasmen überhaupt, bei ein und demselben Individuum nicht häufiger vorkommen, an, dass durch

1) Ribbert, Geschwulstlehre. 1904.

die erste maligne Neubildung die Lebensenergie ihrer Träger derart rasch konsumiert werde, dass eine weitere bösartige Geschwulst in den allermeisten Fällen gar nicht mehr Zeit finde, sich zu entwickeln. Natürlich lässt sich das Vorhandensein eines derartigen Kausalnexus nicht mit so absoluter Sicherheit ausschliessen, wie etwa bei Lues und Tuberkulose oder zwischen Tuberkulose und Carcinom, weil wir eben über die Aetiologie und Genese der echten Tumoren bis heute überhaupt noch nichts Positives wissen. Walter¹⁾ glaubt, dass man durchaus nicht ohne weiteres die Frage verneinen könne, ob nicht durch eine vorhandene Geschwulst eine „Disposition“ zur Ausbildung einer zweiten geschaffen werde. Ueber Art und Wesen dieser vermutlichen „Disposition“ spricht sich jedoch weder Walter, noch irgend einer der anderen Autoren, die diesen Punkt berühren, aus. Ich will hier gleich noch die Frage, ob es eine „spezifische neoplastische Gewebsdisposition“ einzelner Personen gebe, kurz berühren. Diese „Gewebsdisposition“ wäre natürlich nicht im Sinne einer Dyskrasie der Humeralpathologen aufzufassen, sondern der Art, dass die Gewebe der disponierten Individuen auf langdauernde Reizwirkungen mit Entwicklung maligner Neubildungen reagieren, während diese Reize bei den Nichtdisponierten wirkungslos bleiben. Lubarsch l. c. spricht sich über diesen Punkt mit Recht nur sehr vorsichtig aus; Pfannenstiel²⁾ trat dagegen warm dafür ein, dass eine derartige spezifische „neoplastische Gewebsdisposition“ einzelner Personen bestehe, und man kann sich in der Tat in vielen Fällen dieses Eindrucks nur schwer erwehren, wenngleich er ja vorerst noch nicht wissenschaftlich bewiesen werden kann.

Vielfach finden sich in diesem Zusammenhang in der Literatur auch Bemerkungen wie: „Spezifische Fernwirkungen der Carcinomzellen“ und ähnliche zwar volltönende, aber trotzdem gegenstandslose Worte, die sich vom Boden des wissenschaftlich Beweis- und Diskutierbaren zu weit entfernen, als dass sie alle Erwähnung verdienten. Von einzelnen Autoren wurden auch gewisse Gesetzmässigkeiten beim Auftreten multipler Neoplasmen konstruiert; so behaupteten Landau und Abel³⁾, dass durch dieselbe Noxe ein

1) Walter, Inaug.-Diss. Rostock 1896.

2) Pfannenstiel, Die Erkrankungen der Eierstocks in Veit's Handbuch.

3) Landau und Abel, Zentralbl. f. Gyn. 1890 und Archiv f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 35.

Carcinom der Portio und ein Sarkom im Fundus erzeugt werde, ja, dass regelmässig bei Carcinoma portionis eine diffuse Sarkomatose der Uterusmukosa auftrete, was jedoch bewiesenermassen auf Irrtum beruht.

Frägt man sich zunächst, wodurch können überhaupt multiple Carcinome resp. maligne Neubildungen entstehen, so kann man mit Hauser annehmen, dass entweder eine „Multiplizität von Reizen“ zugrunde liege, oder aber, dass von vorneherein multiple Geschwulstanlagen bestehen. Die kongenitale Anlage an und für sich reicht jedoch noch nicht aus zur Tumorbildung, es muss vielmehr ein bestimmter Anstoss, ein „Reiz“ dazu kommen.

Von den Anhängern der parasitären Theorie endlich wurden die multiplen Primärcarcinome als gewichtiges Beweismittel für die Richtigkeit ihrer Anschauung ins Feld geführt, während sie umgekehrt von der Gegenseite dazu benützt werden, diese Theorie endgültig zu widerlegen.

Von multiplen Primärcarcinomen des weiblichen Genitalapparates — und diese interessieren uns ja nur hier — ist eine ganze Reihe von Fällen veröffentlicht. Der Uebersicht halber will ich die Publikationen in 2 grosse Gruppen einteilen:

I. Solche, die eine Untersuchung über mehrfache Primärcarcinome an verschiedenen Organen dieses einen Systems — Uterus, Tuben, Ovarien, Scheide, Mammae und Thyreoidea — zum Gegenstand haben;

II. solche, die sich mit den multiplen Primärcarcinomen des Uterus allein befassen.

Diese Gruppe II zerfällt dann nochmals in 2 Unterabteilungen:

1. Beobachtungen über räumlich vollkommen getrennte Primärcarcinome des Uterus, z. B. Plattenepithelcarcinom der Portio + reinem Adenocarcinom des Corpus und
2. Beobachtungen, bei denen sich im Corpus Plattenepithel- und Zylinderepithelcarcinom innig gemischt finden.

Ehe ich auf diese beiden grossen Gruppen des Näheren eingehe, möchte ich noch einige Bemerkungen über die Wechselbeziehungen zwischen Uteruscarcinom und Ovarialcarcinom, die Häufigkeit der gegenseitigen Metastasen, das doppelseitige Ovarial-

carcinom und seine Beziehungen vorausschicken. Diese Bemerkungen mögen auf den ersten Blick überflüssig erscheinen, sind jedoch für das Verständnis der Wechselbeziehungen der Carcinome am Urogenitalapparat, sowie zur Beurteilung, ob ein Carcinom primärer oder sekundär-metastatischer Natur sei, unerlässlich.

Das doppelseitige Ovarialcarcinom tritt häufig metastatisch auf, speziell nach primärem Krebs des Magens oder auch eines anderen Organs des Verdauungstrakts, sowie nach Mammacarcinom. Die Ansichten der Autoren über die Häufigkeit dieser doppelseitigen metastatischen Ovarialkrebse haben sich im Laufe der Jahre wesentlich geändert. Während die älteren Autoren sie für eine Seltenheit hielten, weisen die meisten jüngeren Publikationen darauf hin, dass bei sehr vielen doppelseitigen Ovarialcarcinomen sich primär ein Carcinoma ventriculi finde. Es blieb jedoch immer noch die Frage offen:

1. Ist das Ovarialcarcinom der Primärtumor, oder
2. ist das Umgekehrte der Fall, oder
3. sind die beiden Ovarialcarcinome multiple Primärtumoren und ihrerseits wiederum vollkommen unabhängig sowohl unter sich, als auch von dem Magenkrebs.

Weitaus die meisten Autoren vertreten für ihre Fälle den Standpunkt, dass die Ovarialcarcinome metastatisch entstanden seien, so Bucher, Kraus, Römer, Schlagenhauser, Stickel, Schenk und Sitzenfrey, Pfannenstiel u. a.

Die entgegengesetzte Anschauung wird vertreten durch Krukenberg, Rubëska und Lamparter. Es hat sich jedoch gezeigt, dass das von Krukenberg beschriebene Fibrosarcoma mucocellulare carcinomatodes in vielen Fällen eine krebsige Ovarialmetastase darstellt, wenngleich auch primäre Krukenberg'sche Tumoren bekannt sind. Aus diesen pathologisch-anatomischen und klinischen Tatsachen ergibt sich die Notwendigkeit, bei der Operation von doppelseitigen Ovarialcarcinomen immer nach einem etwa gleichzeitig vorhandenen Magenkrebs zu forschen.

Das metastatische Ovarialcarcinom ist in der Regel anders gebaut, als das primäre, idiopathische, genuine. Letztere zerfallen in zwei grosse Gruppen.

a) Die soliden, von denen wiederum das Medullärcarcinom das häufigste ist.

b) Die cystischen, unter welchen das papilläre Adenocarcinom das Hauptkontingent stellt.

Den typischen Bau des metastatischen Ovarialcarcinoms charakterisiert Stickel¹⁾ folgendermassen: Die Krebszellen liegen zu kleinen Häufchen und Reihen angeordnet im Stroma; in diesem zeigen sich vielfach Lücken, die auf Erweichung von Carcinomzellen zurückgeführt werden. Die Follikel sind unverändert. Sehr schöne Fälle dieser Art sind von Polano²⁾ veröffentlicht; seine Abbildungen geben diese Charakteristika in schönster Weise wieder.

Aber nicht nur das metastatische, sondern auch das primäre Ovarialcarcinom tritt in der Regel doppelseitig auf. Unter sämtlichen Eierstockskrebsen, metastatischen und primären, fand Pfannenstiel (l. c.) in 90,9 pCt. doppelseitiges Vorkommen, unter den primären allein stellten Glockner³⁾ und Lippert 46 pCt. doppelseitige fest. Polano nimmt als Ursache dieses doppelseitigen Vorkommens eine metastatische Erkrankung des zweiten Ovariums vom ersten aus an, während Pfannenstiel (l. c.) diese Möglichkeit zwar zugibt, für sehr viele Fälle aber an multizentrisches Carcinom glaubt.

Die Polano'sche Erklärung stimmt sicherlich für eine ganze Reihe von Fällen und ist von ihm auch einwandsfrei erwiesen worden; ob dies jedoch die Mehrzahl ist, möchte ich für das doppelseitige Carcinom nicht metastatischer Natur bezweifeln.

Auch die Ansichten über die Kombination von Uterus- und Ovarialcarcinomen waren im Laufe der Zeit nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Funk⁴⁾ gibt an, dass Ovarialcarcinome nur selten im Uterus metastasieren und dass auch das Gegenteil nicht häufig der Fall sei; Dembo⁵⁾ behauptet bald darauf, dass wenn bei Ovarialcarcinomen überhaupt Metastasen auftreten, diese in der Mehrzahl der Fälle im Uterus liegen.

Von den jüngeren Autoren war Pfannenstiel, l. c., der Ansicht, dass selbst bei Corpuscarcinom, wo die Chancen für eine Metastasenbildung in den Ovarien infolge der reichlichen lymphatischen Verbindungen die denkbar günstigsten seien, die Zahl der

1) Stickel, Dieses Archiv. Bd. 79. S. 605.

2) Polano, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 51. H. 1.

3) Glockner, Dieses Archiv. Bd. 72.

4) Funk, Ueber das gleichzeitige Vorkommen von Krebs der Gebärmutter und des Eierstockes. Inaug.-Diss. Tübingen 1901.

5) Dembo, Ueber carc. Degeneration und maligne Metastasen der Ovarialeysten. Inaug.-Diss. Bern 1892.

Ovarialmetastasen relativ klein sei. Er verweist darauf, wie sehr selten bei operablem Gebärmutterkrebs eine Metastase im Eierstock gefunden werde und führt dann noch 2 Statistiken an, die aber eher zu hoch gegriffen sind, weil sie sich auf Sektionsmaterial beziehen. Dybowski fand hier in 18 pCt. und Blau in 26 pCt. die Ovarien metastatisch erkrankt und Littauer¹⁾ fand ebenfalls an Leichenmaterial 15 pCt.

Ich komme nunmehr zur Besprechung des 2. Teiles der II. Gruppe von multiplen Primärcarcinomen des weiblichen Genitalapparates, in welche ich, wie schon erwähnt, alle jene Fälle einreihe, die sich mit dem Bestehen von zwei Carcinomen im Corpus uteri befassen. Es sind dies vor allem alle jene in den letzten 15—20 Jahren ziemlich zahlreich publizierten Fälle von „Adenokankroid“ des Corpus uteri, d. h. von gleichzeitigem Vorkommen von Platten- und Zylinderepithelcarcinomen im Corpus uteri, wobei die beiden Epithelarten innig gemischt und durcheinandergewürfelt waren. Ich bespreche diese Gruppe zuerst, weil sie rein zahlenmässig das grösste Material enthält und ferner hauptsächlich deshalb, weil über die Beurteilung dieser Fälle die Meinungen der Autoren sehr weit auseinandergehen. Die Streitfrage lautete von jeher, und lautet noch heute:

Haben wir in diesen Adenokankroiden des Uterus zwei primäre Carcinome zu erblicken (multizentrische Anlage) oder aber sind diese Tumoren nur einfache Carcinome mit sekundärer Metaplasie ihrer Epithelien (unizentrische Anlage)?

An diese Frage knüpft sich unmittelbar die weitere: Wie kommt das Plattenepithel in das Corpus uteri?

Ich nehme hier an, dass es sich bei den in Frage stehenden Fällen allermeist tatsächlich um morphologisch und funktionell typisches Plattenepithel gehandelt habe, obgleich der strikte Beweis hierfür nur in sehr wenigen Fällen erbracht ist: Ganz einwandfrei nur von Büttner²⁾, der typische Zellform, Verhornung und Stachelzellenbildung (Interzellularbrücken) nachwies und ferner, wenn auch nicht so vollständig, von Hitschmann³⁾.

1) Littauer, Verhandlg. der Gesellsch. für Geburtsh. zu Leipzig 1890. Zentralbl. f. Gyn. 1891. S. 68.

2) Büttner, Dieses Archiv. Bd. 94. H. 3.

4) Hitschmann, Dieses Archiv. Bd. 69.

Das Plattenepithel kann

1. Ontogenetisch verlagert sein (angeborene Heterotopie nach Orth¹).
2. Von der Portio her eingewachsen sein.
3. Durch den Blut- oder Lymphstrom hertransportiert sein.
4. Implantiert sein (erworbene Heterotopie nach Orth).
5. Durch Metaplasie aus Zylinderepithel entstanden sein.

Ich führe hier kurz die bekanntesten Fälle aus der Literatur an, die Plattenepithelbefunde im Corpus uteri ohne Tumorbildung betreffen:

E. Höhl²) beobachtete dreimal in kindlichen Uteris an der Grenze zwischen mittlerem und oberem Drittel Plattenepithelinseln, denen er Unregelmässigkeiten bei der Verschmelzung des oberen Teils der Müller'schen Gänge zugrunde legt. Ferner fand R. Meyer³) im Corpus uteri einer Neugeborenen Inseln von vielschichtigem mehr an vaginales Plattenepithel erinnerndem, wenn auch nicht völlig gleichendem Epithel.

Friedländer⁴) fand im Uterus eines fünfjährigen Mädchens eine Insel von Plattenepithel, die er sich durch Heilungsvorgänge des durch häufige Blutungen zirkumskript gestörten Oberflächenepithels erklärt.

Dieser Fall ist wohl bereits der grossen Gruppe von Fällen zuzurechnen bei denen das Plattenepithel durch Metaplasie entstanden ist. Weitaus die meisten Autoren erklären ihre Fälle auf diese Art, wobei die Metaplasie im einzelnen durch langdauernde chemische, mechanische oder auch mykotische Reize auf die Uterusschleimhaut bedingt sein soll. v. Franqué und Wertheim fanden mehrschichtiges Platten- bzw. Deckepithel bei chronischer Uterusgonorrhoe. Ferner fand sich Plattenepithel bei Pyometra senilis und endlich bei dem „Cholesteatom des Uterus“ [Kaufmann]⁵).

Die Möglichkeit, dass sich Plattenepithel, das mit der Sonde oder Kurette auf das wunde Endometrium gebracht wurde, dort ansiedeln könne (Pfannenstiel), ist nach den neuesten Transplantations- und Gewebszüchtungsversuchen wohl denkbar, wenn auch noch un-

1) Orth, „Ueber Metaplasie“.

2) E. Höhl, Monatschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 13.

3) R. Meyer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 38.

4) Friedländer, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 38.

5) Kaufmann, Lehrb. der spez. path. Anat.

bewiesen. Dass die Beobachtungen von Zeller¹⁾ über fast regelmässiges Vorkommen von Plattenepithel bei chronischer Endometritis auf Irrtum beruhen, ist längst erwiesen.

Soviel über die Frage der Herkunft des Plattenepithels, nun zu der Hauptfrage nach der Uni- oder Plurizentrität der Adenokankroide. Die in den einzelnen Fällen erhobenen histologischen Befunde gleichen sich sehr. Entweder fanden sich Adenocarcinome, in denen die Drüsenimitationen an einzelnen Stellen in solide Krebszapfen übergingen, und deren Epithelien die Charakteristika von Plattenepithel aufwiesen, Krebsperlenbildung, Verhornung usw., oder aber waren die oberflächlichen Lagen des Adenocarcinoms fast durchweg von einem mehrschichtigen Plattenepithel mit Hornperlen usw. gebildet. Derartige Uebergänge von Zylinderepithel der Drüsenimitationen in vielschichtiges Plattenepithel liessen sich vielfach in allen Stadien — allmähliche Abflachung der Epithelien, konzentrische Schichtung, Verhornung — nachweisen. Dabei wechselt dann Platten- und Zylinderepithel regellos ab, nicht dass etwa zirkumskripte grosse Bezirke von Plattenepithelcarcinom einerseits und ebensolche von Zylinderzellkrebs andererseits beständen. Die Annahme, dass diese eben beschriebenen Bilder durch verschiedenartige versprengte embryonale Keimanlagen zu erklären seien, lehnt die Mehrzahl der Autoren ab, sicherlich mit Recht, denn falls derartige versprengte Embryonalanlagen als Matrix für den einen Teil des Carcinoms in Betracht kämen, würden sich doch mit grosser Wahrscheinlichkeit grössere, von diesen Stellen ausgehende Bezirke reinen Plattenepithelcarcinoms inmitten von ebenfalls gleichartigem Zylinderepithelkrebs finden. Die allermeisten Autoren nehmen vielmehr an, dass der Plattenepithelanteil der Adenokankroide durch Metaplasie entstanden sei. Soweit sind sich die meisten Autoren einig, die Schlüsse jedoch, welche die Einzelnen hieraus ziehen, sind grundverschieden.

Die einen, so: Hitschmann, l. c., Lehmann²⁾, Fränkel und Wiener³⁾ halten diese Adenokankroide, wie schon erwähnt für unizentrische Carcinome, ausgehend vom Zylinderepithel des Corpus, mit sekundär, im bereits ausgebildeten Tumor metaplastisch entstandenen Plattenepithelbezirken.

1) Zeller, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1885. Bd. 11.

2) Lehmann, Dieses Archiv. Bd. 62. S. 439.

3) Fränkel und Wiener, Hegar's Beiträge. II. 1899.

Der andere Teil, so: Kaufmann, Hofmeier l. c., Sitzenfrey¹⁾ u. a. vertreten den Standpunkt: Die Metaplasie ist das primäre; durch sie wird, schon ehe es zur Tumorbildung kommt, aus dem Zylinderepithel Plattenepithel gebildet, so dass, wenn es nun zur Geschwulstbildung kommt, 2 Matrices vorhanden sind. Folglich sind diese Adenokankroide multizentrisch.

Diese letztere Entstehungsart ist sicherlich möglich, dürfte jedoch nur für verschwindend wenige Fälle der beschriebenen Adenokankroide des Uterus in Betracht kommen. Ich möchte annehmen, dass für Fall 2 von Sitzenfrey l. c. diese Erklärung möglich ist — vorausgesetzt, dass es sich wirklich um typisches Plattenepithel handelte, wofür ein zwingender Beweis nicht erbracht ist, und ferner, dass es sich um ein Adenocarcinom handelte — woran ich nicht zweifle. Aus der beigegebenen Figur 7 ist dies jedoch nicht mit Sicherheit zu ersehen. Für die übrigen Fälle möchte ich jedoch die primäre Metaplasie ausschliessen und sie vielmehr als unizentrische Carcinome mit sekundärer Metaplasie ihrer Geschwulstepithelien auffassen. Folgende Ueberlegungen scheinen mir für diese Auffassung zu sprechen:

1. Finden sich so gut wie in allen diesen Fällen in dem bereits ausgebildeten Tumor Uebergänge von Zylinderepithel in Plattenepithel. Diese Uebergänge lassen sich, das betonen die meisten Autoren, in allen Stadien feststellen. Diese Befunde scheinen mir dafür zu sprechen, dass die Epithelmetaplasie erst an dem Tumorgewebe, also sekundär auftritt.

2. Wenn im Uterus Epithelmetaplasie auftritt, so ist diese immer durch die oben beschriebenen Schädigungen resp. Reize bedingt. Derartigen Aenderungen der äusseren Verhältnisse muss nun das Epithel entweder in seiner Gesamtheit oder aber doch an einzelnen grösseren Herden, die eben besonders stark der Noxe ausgesetzt sind, sich anpassen. Es wird somit entweder eine Metaplasie des gesamten Deckepithels auftreten, oder aber es werden nur einzelne zirkumskripte Inseln der Schleimhaut eine Metaplasie ihrer Epithelien erfahren. Ich glaube deshalb, dass dementsprechend bei eintretender Carcinomentwicklung die beiden Carcinomarten sich getrennt in einzelnen grösseren Herden — entsprechend der Matrix — ausbreiten würden, und dass nicht regellos Platten- und Zylinderepithel durcheinandergewürfelt auftreten würde.

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

Für die Adenokankroide des Magens nimmt Lubarsch (Verhandlungen der deutschen Pathol. Gesellsch. X. S. 202) ganz ähnlich eine Metaplasie im Carcinom an:

„Der ganze histologische Bau spricht aber für eine völlige Zusammengehörigkeit der adenomatös-zylinderepithelialen und der kankroiden Teile, da diese mitten in den adenomatösen Abschnitten auftreten und auch in den Metastasen dicht ineinander übergehen. Welche Bedingungen nun freilich zu diesen doch immerhin sehr seltenen metaplastischen Vorgängen in den Carcinomen Anlass geben, sagt Lubarsch weiter, darüber können wir noch gar nichts aussagen.“

Es dürfte nach dem Gesagten nicht überflüssig sein, einmal etwas eingehender zu erörtern, was die genannten Autoren unter Metaplasie verstehen und wie die Epithelien sich hierbei verhalten.

So gut wie alle Autoren akzeptieren die Definition von Lubarsch: „Unter Metaplasie verstehe ich die Umwandlung spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur in andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte, von gleichartigem Gewebe gebildete Struktur.“ Wir müssen jedoch die echte Metaplasie streng unterscheiden von der Pseudometaplasie. Es genügt für den Begriff der Metaplasie nicht, dass die Epithelien sich entdifferenzieren, auch noch nicht, dass sie rein morphologisch eine andere Gestalt annehmen, sondern wir können erst dann von Metaplasie sprechen, wenn diese Zellen auch die ihrem morphologischen Verhalten entsprechenden Funktionen erfüllen. Z. B. genügt es nicht, dass Zellen wie Plattenepithelien aussehen, sondern es muss zu dieser typischen Gestalt noch als funktionelles Charakteristikum die Hornbildung hinzukommen, bei drüsenepithelähnlichen Zellformationen die Sekretproduktion usw. Lubarsch trennt die bei Regenerationsvorgängen unter bestimmten Verhältnissen auftretenden metaplastischen Vorgänge von der Metaplasie in Blastomen. Rechnet man die zu verschiedenen Differenzierungen führende Entwicklung indifferenter Mutterzellen auch noch zur Metaplasie, so erweitert man diesen Begriff ganz erheblich.

Büttner l. c. hält eine derartig weite Fassung des Metaplasiebegriffes für zweckmässig, so lange wir noch nicht tiefer in die Biologie der Geschwulstzellen eingedrungen sind. Würde es sich dabei zeigen, führt B. aus, „dass auch aus der vollständig ausdifferenzierten Epithelzelle ein Carcinom entstehen kann, und dieses wies Zelltypen verschiedener Epithelarten auf, dann wäre es an der Zeit, den Metaplasiebegriff enger zu umgrenzen.“

Büttner schlägt dann folgende Fassung vor: „Wir dürfen von Metaplasie sprechen, wenn wir eine dem Orte nicht entsprechende Gewebsqualität finden, welche weder durch Einwachsen, noch durch Transport (Lymphblutstrom eventuell auch Implantation) von Orten mit gleicher Gewebsqualität her, noch durch ontogenetische Gewebsverlagerung erklärt werden kann.“

Ich möchte auf Grund der erwähnten Bedenken nur 3 Fälle aus der Literatur als mehrfache Primärcarcinome in einem Uterus anerkennen:

1. Fall 1 von Hofmeier l. c.,
2. Fall 2 von Sitzenfrey l. c. und
3. den Büttner'schen Fall.

Ich selbst habe zu Teil 1 der Gruppe II noch einen selten schönen Fall beigetragen, den ich gleich noch des Eingehenderen beschreiben möchte.

Uebersichtlicher und unter Umständen leichter zu beweisen, liegt die Frage der mehrfachen Mutterböden für die Fälle der I. Gruppe, nämlich die multiplen Primärcarcinome an den verschiedenen Organen des weiblichen Genitalapparates, zum Teil auch für die Fälle, in denen 2 räumlich getrennte Carcinome in einem Uterus ihren Sitz haben (Gruppe II, 1). Bei diesen Fällen sind nicht allzu selten auch die 3 Billrothschen Postulate erfüllt; die Hauptschwierigkeit liegt hierbei darin, den Nachweis zu führen, dass die einzelnen Tumoren auch wirklich primäre Bildungen darstellen, resp. ihre metastatische Natur mit Sicherheit auszuschliessen.

Lubarsch (Ergebn., Bd. X) hat aus der Literatur nur sechs Fälle zusammenstellen können, die er als multiple Primärcarcinome anerkennt und die der Kritik standhalten:

1. Hofbauer¹⁾: Zylinderepithelcarcinom beider Tuben + Plattenepithelcarcinom der Cervix.
2. Goldenberg²⁾: Vulvacarcinom + Carcinoma corporis uteri.
3. Richter³⁾: Adenocarcinoma mammae + Plattenepithelcarcinom des Uterus.
4. Nebesky⁴⁾:

1) Hofbauer, Dieses Archiv. Bd. 55. S. 316.

2) Goldenberg, Beitrag zur Frage der primären multiplen bösartigen Neubildungen. Inaug.-Diss. Giessen 1903.

3) Richter, Wiener med. Wochenschr. 1905.

4) Nebesky, Dieses Archiv. 1904. Bd. 73.

5. Nehr Korn¹⁾: Scirrhus mammae + Adenocarcinoma papillare uteri.
6. Richter: Adenocarcinoma thyreoideae + Plattenepithelcarcinom am Uterus.

Ich fand bei der Durchsicht der neueren Literatur dann noch folgende 2 resp. 4 weiteren Fälle:

1. Bircher (dieses Archiv. Bd. 85): Scirrhus mammae + Adenocarcinoma uteri.
2. Walter (Inaug.-Diss. Rostock 1896): Scirrhus mammae + Adenocarcinoma uteri.
3. Bircher (l. c.): Zylinderepithelkrebs des Ovariums + Adenocarcinoma uteri.
4. Fränkel und Wiener (l. c.): Fall VIII. Adenocarcinoma uteri + Adenocarcinoma papillare beider Ovarien.

Die beiden ersten Fälle kann man wohl als multiple Primärcarcinome anerkennen, wenn auch leider der Walther'sche Fall nicht eingehend durchuntersucht ist. Fall 3 von Bircher ist fraglich, wenn auch wohl möglich. Es handelt sich in diesem Fall um eine carcinomatös „entartete“ Ovarialeyste, die 10 Jahre vor dem Auftreten des Adenocarcinoms im Uterus exstirpiert wurde. Eine Spätmetastase oder ein Spätrezidiv hält Bircher für ausgeschlossen: 1. Weil diese Tumoren eine so enorme Proliferationsfähigkeit besitzen und 2. weil die Zellen des Uteruscarcinoms einen total andersartigen Charakter aufwiesen, als die des früher exstirpierten Ovarialcarcinoms. Ganz ähnlich ist der histologische Befund in dem Falle von Fränkel und Wiener.

Wir hätten demnach 10 bzw. 8 Fälle von multiplen Primärcarcinomen des weiblichen Genitalapparates. Diesen kann ich noch einen weiteren so gut wie sicher bewiesenen Fall anreihen:

Es handelte sich in diesem Falle um eine 0 para, die von 17 Jahren an regelmässig menstruiert war und 3 Jahre ante operationem in die Menopause eingetreten war. Pat. wurde am 30. XII. 1911 in die Klinik aufgenommen; sie leidet seit April 1911, also seit etwa $\frac{3}{4}$ Jahren an blutigem Ausfluss. Seit 4 Monaten hatten sich zu diesen geringfügigen Blutungen noch Schmerzen im Leibe hinzugesellt, die sich in den letzten Wochen vor der Aufnahme erheblich verschlimmert hatten.

Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben:

Mässig genährte, wenig kachektische Frau. Herz und Lungen o. B. Vulva und Vagina o. B., Portio 2,5 cm lang, derb, konisch.

Uterus anteflektiert, nicht genau abzutasten. Vom hinteren Scheidengewölbe aus ist im Douglas ein weicher Tumor zu fühlen, der zu beiden

1) Nehr Korn, Münchener med. Wochenschr. 1901.

Seiten fast bis zur Beckenwand reicht und dessen obere Grenze in Nabelhöhe steht. Im Abdomen reichlich freier Aszites. In der linken Leistenbeuge sind zwei bohnergrosse, nicht druckempfindliche Drüsen zu fühlen.

Bei der am 2. I. 12 ausgeführten Laparotomie fand sich im Abdomen reichlich sanguinolenter Aszites. Das linke Ovarium ist in einen mannskopfgrossen, weichen, offenbar malignen Tumor verwandelt, der in grosser Ausdehnung mit dem Netz verwachsen ist. Uterus gänseeigross, mässig weich, im Douglas'schen Raum fest verlötet; das rechte Ovarium stellt einen mehrkammerigen cystischen Tumor dar. Auf der Hinterfläche der Cervix sitzt ein walnussgrosser weicher Knoten, offenbar eine Carcinommetastase.

Es wird die typische Radikaloperation ausgeführt, die Peritonealmetastase mit entfernt und zum Schluss das kleine Becken durch das hintere Scheidengewölbe mit Jodoformgaze drainiert. Nach Schluss der Bauchhöhle werden noch die beiden Leistendrüsen ausgeschält.

4 III. Puls sehr frequent und weich, bessert sich etwas auf subkutane Digalen- und Adrenalingaben.

5. III. Puls wie gestern. Sterile Kochsalzinfusion mit Zusatz von Adrenalin. Auf Einlauf erfolgt reichlich Stuhl. Subjektiv und objektiv leichte Besserung. Tampon entfernt, T-Drain gelegt.

6. III. Spontan reichlich geformter Stuhl. Trotz Adrenalin, Digalen und Kampher zunehmende Pulsverschlechterung.

7. III. 4 Uhr a. m. Unter zunehmender Herzschwäche Exitus letalis.

Am exstirpierten Präparate wurde folgender makroskopische Befund erhoben:

A. Tumor des linken Ovariums. Im ganzen etwa mannskopfgrosser, stark unregelmässig geformter, knotig höckeriger Tumor, dessen Oberfläche zum grössten Teil glatt, zum Teil aber auch mit Netzstücken verwachsen ist.

Die Farbe ist bald gelb, bald mehr rötlich, viele Partien sind auch dunkelrot.

Konsistenz: Meist mässig derb, teigig, an einigen polwärts gelegenen Stellen mehr gallertig.

Die Schnittfläche lässt zwei verschieden geartete Gewebsteile erkennen:

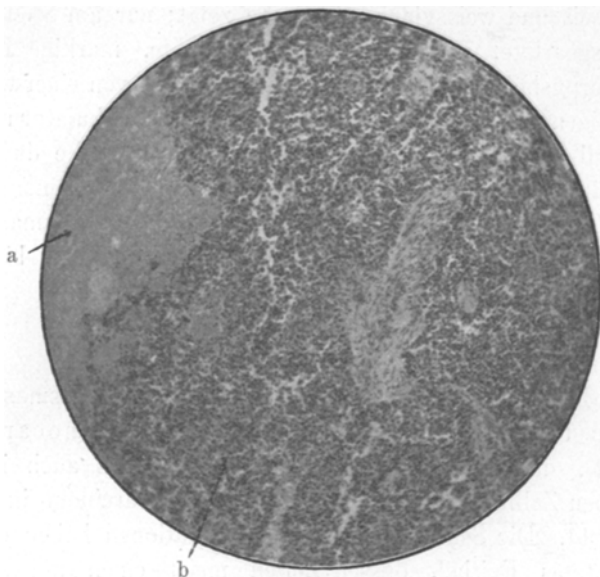
- a) Der eine, am stärksten vertretene, ist gelb, derbteigig, im allgemeinen kleinhäusig wabenartig, teils aber auch solide.
- b) Der andere ist glasig, grauweisslich, gallertig; dieser Teil (b) sitzt hauptsächlich am oberen Pol des Tumors als etwa faustgrosser Knoten, während Teil a die ganze übrige Masse des Tumors ausmacht. Beide Gewebsteile sind zirkumskript angelegt und ziemlich scharf gegen einander abgegrenzt. Ein Durcheinanderwachsen beider Anteile ist makroskopisch nicht wahrzunehmen.

Histologischer Befund dieses Tumors:

Die gallertigen Massen bestehen aus epithelähnlich aneinander gelagerten Zellmassen; die einzelnen Zellindividuen sind ziemlich klein und liegen dicht gedrängt zusammen (vgl. Fig. 1, b). Dieses Gewebe ist im allgemeinen diffus ausgebreitet, findet sich aber auch in ringförmiger Anordnung um die Gefässe herum.

Das übrige, makroskopisch gelb aussehende Gewebe des Teils a ist vollkommen nekrotisch, nur ab und zu finden sich Andeutungen

Figur 1.



einer Struktur. Die Kerne sind in diesem Teil nicht färbbar. Am Rande finden sich einige kleine Bezirke, in denen die Zellform noch erhalten ist. Die Zellen sind hier dieselben kleinen, epithelzellähnlichen Individuen, wie im Teil b, so dass also Teil a nur einen nekrotischen Bezirk des einheitlich gebauten Tumors bildet. In den gut erhaltenen Bezirken massenhaft Mitosen und Pyknosen.

Diagnose: Zum grossen Teil nekrotisches, solides Medullarcarcinom des linken Ovariums.

B. Rechtes Ovarium.

Makroskopisch: Es ist gut hühnereigross und besteht aus mehreren kleinen Cystenräumen mit gallertig-flüssigem Inhalt.

Histologisch: Hohe Zylinderzellen in einfacher Reihe auf teils hohen Bindegewebsfalten. Die Cysten sind vielfach sehr klein, aber nirgends findet sich Mehrschichtung der Zellen oder ein sonstiges Anzeichen für Malignität.

Diagnose: Typisches Pseudomucinkystom.

C. Der Uterus ist gleichmässig, nicht sehr erheblich, vergrössert; die Oberfläche zeigt einige anhaftende Adhäsionsstränge; die Cervix ist verdickt. Nach dem Aufschneiden des Uterus findet sich im Cervixkanal ein taubeneigrosser, dünngestielter, mässig derber Tumor mit glatter Oberfläche, dessen Schnittfläche derbe Beschaffenheit und weissglänzende Farbe zeigt; nur am Stiel finden sich andersgeartete, stumpf gelbweiss gefärbte, markige Partien.

Die Corpushöhle ist gleichmässig ausgekleidet von einer weissen, grobhöckerigen, weichen Gewebsmasse, welche die Muskulatur ringsum d. h. überall im Corpus uteri bis auf kaum 1 cm Dicke durchsetzt bzw. substituiert hat. Die hintere Cervixwand zeigt einen Ersatz normalen Gewebes durch eine derbe, weissliche Gewebsmasse mit eingestreuten gelblichen Herdchen. Die Gewebsmasse ist bis dicht an die hintere Grenze der Cervix vorgedrungen.

Portio glatt, o. B.

Tuben schlank.

Histologisch erweist sich jene weissliche Gewebsmasse, die den ganzen Uterus auskleidet, als typisches Adenocarcinom (vgl. Fig. 2), das sowohl seiner Struktur nach, als auch im Bau der einzelnen Zellindividuen dem soliden Ovarialcarcinom in keiner Weise gleicht. Die Schläuche der Drüsenimitationen haben exquisit mehrschichtiges Epithel, dessen Zellen meist einen mucikarminnegativen Protoplasmaleib aufweisen, mit einem nur mehr weniger breiten unregelmässig gestalteten und lumenwärts gelegenen mucikarminpositiven Saum, die also wohl die Uterusdrüsen zur Matrix haben. Stellenweise reicht der mucikarminpositive Saum auch bis zum Kern, jedoch in anderer Art, als dies von den Cervixepithelien bekannt ist. Eine exakte Entscheidung, ob dieses Carcinomgewebe von Cervix- oder von Uterusdrüsen ausgehe lässt sich nicht treffen.

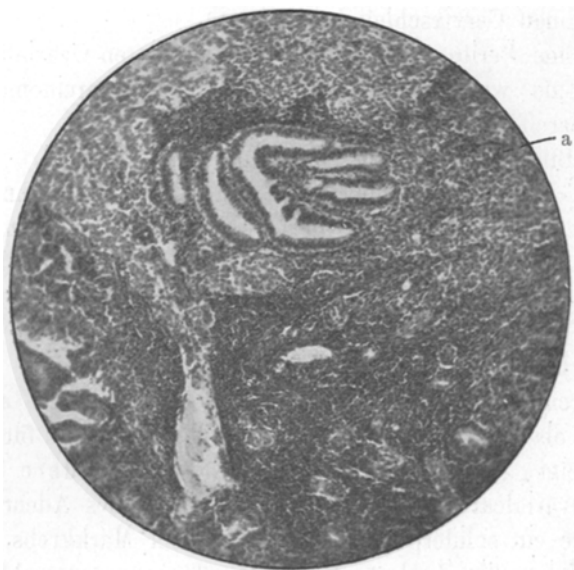
Das derbe, weisse Gewebe in der Cervix, das die Muskulatur usw. substituiert hat, ist im allgemeinen gleich gebaut, wie jenes eben beschriebene weiche aus dem Corpus, also ein typisches Adenocarcinom, nur tritt das bindegewebige Interstitium bedeutend stärker hervor.

Ausserdem findet sich im Corpus, in der rechten Tubenecke

Figur 2.



Figur 3.



ein etwa kirschgrosser Herd, der histologisch und makroskopisch genau denselben Bau zeigt, wie der gallertige Anteil a des Ovarialcarcinoms (vgl. Fig. 3).

D. Der Cervixpolyp besteht abgesehen von jener markigen Stelle im Stiel, die den Bau des Uteruscarcinoms zeigt, aus Bindegewebe, ohne Muskulatur. In dieses Bindegewebe sind cystische Hohlräume eingestreut, ausgekleidet von einem kubischen, mehrschichtigen Epithel, das an vielen Stellen jedoch hoch, Zylinderepithel ähnlich in einfacher Lage angeordnet ist.

E. Peritonealmetastase. Auf dem stark blutig imbibierten Peritoneum sitzt knopfartig ein walnussgrosser, flacher, dunkelroter Tumor von weicher Konsistenz auf. Die Schnittfläche ist graurötlich. Sie zeigt genau denselben Bau, wie das Ovarialcarcinom und ist reichlich von Blutungen durchsetzt.

F. Die zwei haselnussgrossen Inguinaldrüsen haben eine graurote, derbe Schnittfläche und zeigen das Bild der chronischen Entzündung, zum Teil mit hyaliner Umwandlung der Gefässwände, aber keine carcinomatösen Stellen. Wir haben also in diesem Falle:

1. Ein primäres, solides Ovarialcarcinom von dem typischen Bau des Carcinoma medullare.
2. Ein typisches Adenocarcinom des Uterus.
3. Ein Pseudomucinkystom des anderen Ovariums.
4. Einen Cervixschleimhautpolypen.
5. Eine Peritonealmetastase des medullaren Ovarialcarcinoms.
6. Eine weitere Metastase dieses Ovarialcarcinoms in dem carcinomatösen Uterus.

Die Bildung der Metastase im Corpus uteri, die ja an und für sich nichts Besonderes darstellen würde, gewinnt dadurch ausserordentlich an Interesse, dass sie sich inmitten einer ihrerseits primär carcinomatös erkrankten Uterusschleimhaut findet. Ich konnte einen ähnlichen Fall in der Literatur nicht finden.

Den Beweis, dass sowohl das Uteruscarcinom als auch das Ovarialcarcinom Primärtumoren darstellen, halte ich auf Grund folgender, oben schon im Einzelnen angeführter, Punkte für erbracht:

1. Zeigt das Uteruscarcinom eine total andere Struktur als das Ovarialcarcinom. Das eine ist ein reines Adenocarcinom, das andere ein solider, teilweise nekrotischer Markkrebs.

2. Haben die Zellen der beiden Tumoren, sowohl morphologisch, als auch funktionell vollkommen verschiedenen Cha-

rakter. Im Uteruskrebs sind es mittelgrosse, Schleim produzierende kubische Epithelien, in dem Ovarialkrebs dagegen kleine strukturlos angeordnete Zellelemente ohne Schleimproduktion, also 2 grundverschiedene Matrices.

3. Das dritte Billroth'sche Postulat (getrennte Metastasenbildung) ist zwar nur teilweise erfüllt, da das Uteruscarcinom keine nachweisbaren Metastasen gebildet hat.

Es bleibt noch der Nachweis zu führen, dass der Eierstockskrebs primärer Natur ist:

Daran ist nicht zu zweifeln, da sich

a) trotz genauer Kontrolle des Magens sowie des ganzen Peritonealhöhleninhaltes nirgends etwas auch nur im geringsten Carcinomverdächtiges fand;

b) der Tumor den für primäre Medullarcarcinome des Ovariums typischen Bau aufweist.

Das metastatische Ovarialcarcinom weist dagegen im allgemeinen den auf S. 344 eingehend geschilderten Bau auf. Auch die Möglichkeit, dass der Eierstockskrebs auf dem Boden eines Ovarialkystoms entstanden sei, möchte ich ausschliessen, da sich nirgends auch nur Andeutungen eines papillären Baues finden.

Angesichts dieser „Geschwulstsammlung“ in einem einzigen Individuum liegt der Gedanke an eine neoplastische Gewebsdisposition einzelner Individuen gar nicht ferne und andererseits spricht eine Reihe von Dingen für eine „multiple Anlage“ im Sinne Hauser's.

Der zweite Fall gehört zu Teil 1, Gruppe II: mehrere Primärcarcinome an zwei verschiedenen Stellen desselben Uterus.

Die Frau, eine 41jähr. XIIpara, wurde der Klinik am 25. III. 1912 als Gravide vom Arzte überwiesen mit der Diagnose: Gravidität + Carcinom. Unterwegs, während der mehrstündigen Bahnfahrt, waren leichte Wehen aufgetreten, die aber bei Bettruhe sofort wieder aufhören. Das Datum der letzten Menses vor dieser Gravidität weiss Pat. nicht anzugeben, da sie seit über 1 Jahr schon an regelmässigen Blutungen leidet; sie hielt sich deshalb auch bis vor kurzer Zeit nicht für gravid. Die Anamnese ist im übrigen für Uteruscarcinom charakteristisch: Seit Februar resp. März 1911 unregelmässig und zu stark auftretende Menses; seit Juni blutet Pat. auch in der Menopause und seit August 1911 bestand dauernd Blutung resp. blutiger, stinkender Ausfluss. Post cohabitationem traten regelmässig stärkere Blutungen auf. Pat. wurde im März 1911 längere Zeit von einem Arzte mit Hämostypticis behandelt, ohne dass dieser eine gynäkologische Exploration für notwendig erachtete. Pat. verzog vor kurzer Zeit und begab sich an ihrem neuen Wohnort zu einem 2. Arzt, der die Pat. sofort untersuchte und sie ungesäumt hierher an die Klinik verwies zur Operation.

Aufnahmestatus: Stark kachektische Frau, Herz und Lungen o. B.

Fundus uteri annähernd am Rippenbogen; die Frucht liegt in I. Hinterhauptslage, Herztöne links unterhalb des Nabels zu hören, leise aber regelmässig.

Die Portio ist in einen fast handtellergrossen, flachen, kleinhöckerigen Tumor verwandelt, der in der Gegend des äusseren Muttermundes eine kraterförmige Einsenkung aufweist. Der touchierende Finger bricht leicht in das morsche und bröckelige Gewebe ein. Nach rechts und hinten ist das obere Viertel der Vagina mit einem Rasen kleiner, erbsengrosser Carcinomknötchen übersät. Per rectum fühlt man, dass rechts die Tumormassen bis dicht an die Beckenwand heranreichen, während links die parametranne Ausdehnung des Carcinoms viel geringer ist. Die Portio ist im ganzen noch beweglich, der innere Muttermund geschlossen, die Fruchtblase steht noch.

Die cystoskopische Untersuchung ergibt im linken oberen Quadranten eine Vorwölbung der Blasenwand. Die Blasenschleimhaut ist unverändert.

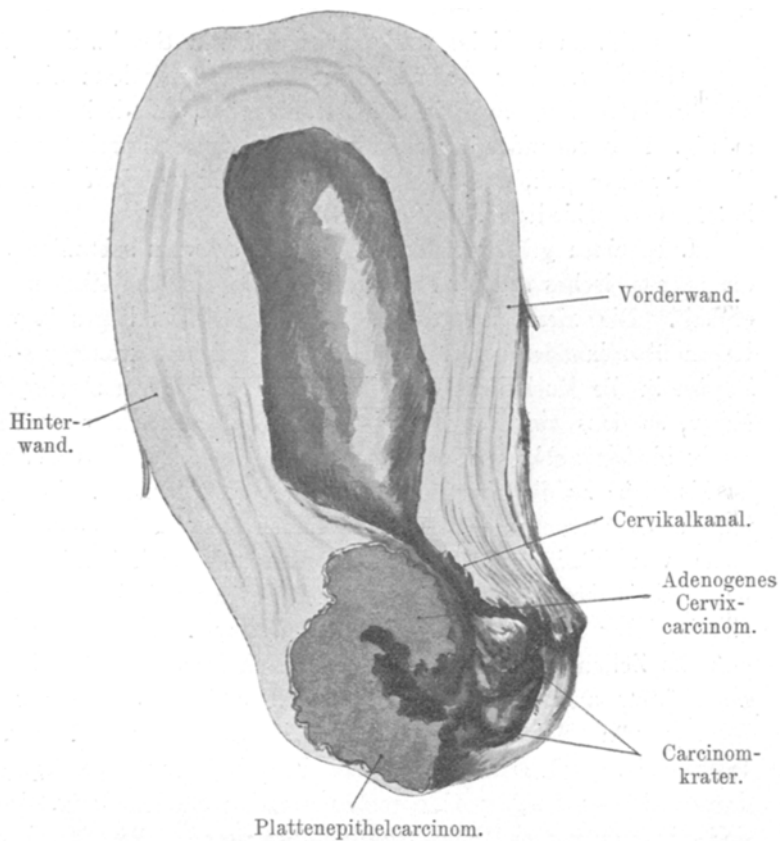
Am 27. III. 1912 wird nach Eröffnung des Abdomens durch Pfannenstiell'schen Faszienquerschnitt zuerst die Sectio caesarea mesouterina ausgeführt und ein 46 cm langer, 1975 g schwerer, tief asphyktischer Knabe zur Welt gebracht, der nicht wiederbelebt werden konnte. Pat. verlor bei der Sectio caesarea kaum einen Esslöffel voll Blut, ein Vorzug, den wir bei der von meinem Chef geübten Operationsmethode fast bei allen Kaiserschnitten zu beobachten Gelegenheit haben.

Nach Vernähung der Uteruswunde — um Blut zu sparen — wird die erweiterte Radikaloperation nach Wertheim in typischer Weise vorgenommen. Die topographischen Verhältnisse lagen bei der starken Entfaltung der Lig. lata denkbar günstig. Nach sorgfältiger Isolierung der Ureteren, die beiderseits doppelt angelegt sind, wird das parametranne Gewebe in ausgedehnter Masse ausgeräumt. Links finden sich 3 stark vergrösserte hypogastrische Lymphdrüsen, die mitentfernt werden. Da sich die Blase beim Ablösen in ihrem oberen linken Zipfel als erheblich mit dem Carcinom verbacken erweist, wird dieses Blasenstück in geringer Ausdehnung reseziert, hierauf die Stümpfe peritonisiert und die Bauchhöhle ohne Drainage durch Etagnennaht verschlossen. Pat. wird nach glatter Heilung per primam am 28. IV. entlassen.

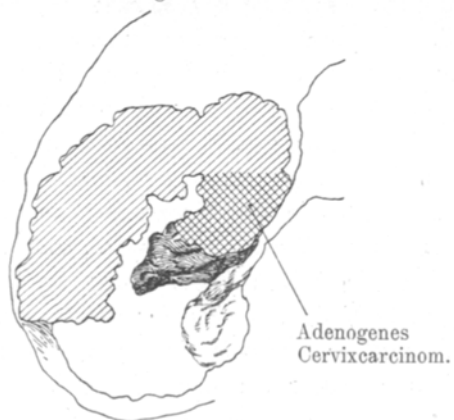
Am exstirpierten Präparat wurde folgender Befund aufgenommen:

Frisch puerperaler, annähernd mannskopfgrosser Uterus. Portio und Cervix sind, namentlich an ihrer Hinterwand von weichen, markigen, stark zerklüfteten Tumormassen erfüllt resp. ersetzt. Die Geschwulst geht von der hinteren Muttermundslippe noch ca. 1,5 cm auf die Scheide über, wo sie einzelne erbsengrosse Herde bildet; nach oben reicht sie annähernd bis zum inneren Muttermund und durchsetzt die hintere Muttermundslippe nahezu in ihrer ganzen Wandstärke (cf. Fig. 4). Die vordere Muttermundslippe ist zwar auch herdweise ergriffen von der Neubildung, jedoch in bedeutend geringerer Ausdehnung. Dadurch, dass ein grosser Teil der Geschwulstmassen schon nekrotisch geworden und ausgestossen ist,

Figur 4.



Figur 5.



ist der untere Abschnitt der Cervix in einen grossen Krater verwandelt.

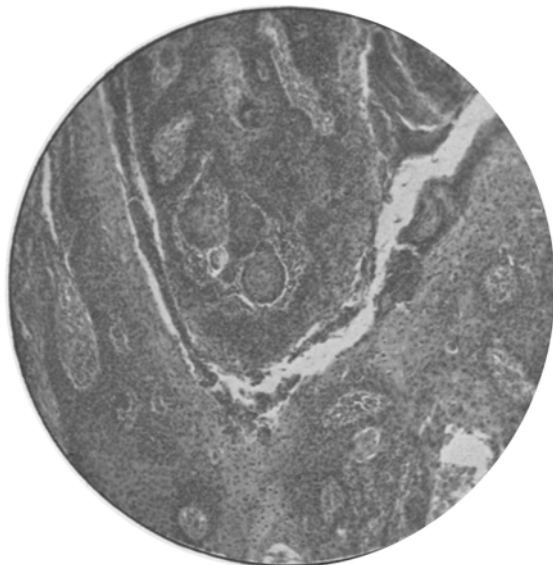
Das Cavum uteri ist vollkommen frei von Geschwulstgewebe.

Histologischer Befund: Zur Untersuchung kam die ganze hintere Muttermundlippe in der Art, dass Parallelschnitte zu dem in Fig. 4 zu sehenden Querschnitt des Carcinoms angelegt wurden. Hierbei zeigte sich, dass dieser Querschnitt histologisch in 2 vollkommen verschiedene Anteile zerfällt:

I. In einen grösseren Teil A (Fig. 5, schwarz schraffiert), der ein ganz typisches von der Portio ausgehendes Plattenepithelcarcinom enthält. Die ziemlich grossen, kubischen Zellen liegen in vielen Lagen übereinander getürmt und dringen in dicht gedrängten soliden Zapfen in die Muskularis ein, die sie so gut wie ganz substituiert haben, so dass zwischen den einzelnen Krebszapfen nur noch ganz wenig bindegewebiges Stroma stehen geblieben ist. Das Carcinom ist bis dicht an die Oberfläche der Cervix vorgedrungen, ohne diese jedoch zu überschreiten. Vielfach finden sich im Carcinom Komplexe von blasig aufgetriebenen Zellen mit stark herabgesetzter Färbbarkeit des Protoplasmas neben anderen atypischen Zellformen in reichlicher Menge (Atypie, Polymorphismus). Ausserdem haben sich die Zellen an vielen Stellen zwiebelschalenähnlich übereinander geschichtet, auch lässt sich an vielen Stellen Verhornung und Bildung von Hornperlen einwandfrei nachweisen (cf. Fig. 6). Interzellularbrücken konnten nicht in tadelloser Weise färberisch dargestellt werden; wohl sprechen einzelne Stellen dafür, jedoch sind die Präparate nicht absolut beweisend. Mit Mucikarmin tingieren sich die Zellen dieses Abschnittes in keiner Weise. Dass sich im ganzen Gebiet in den Kernen zahlreiche Mitosen finden, brauche ich nicht erst ausführlich zu erwähnen.

Dieser weitaus grössere Abschnitt A geht ungefähr da, wo auf der Querschnittsfigur der Knick nach vorne liegt (cf. Fig. 4), in einen zweiten, kleineren, histologisch absolut anders gearteten Teil B über, den ich in Fig. 5 rot schraffiert habe. Dieser Teil B reicht nach oben bis in die Gegend des inneren Muttermundes und medianwärts bis an das Lumen des Cervikalkanals heran. Makroskopisch sind die beiden Teile weder durch Farbe, noch durch Konsistenzunterschiede von einander geschieden. Das histologische Bild zeigt, dass keine scharfe Grenze zwischen den 2 Abschnitten besteht, dass vielmehr ein allmählicher fließender Uebergang be-

Figur 6.



Figur 7.



steht, so dass in der Grenzzone Anteile aus beiden Abschnitten angetroffen werden.

In diesem Abschnitt wächst das Carcinom in Schläuchen, die vielfach Lumina aufweisen, d. h. es bildet die für Adenocarcinome charakteristischen Drüsenimitationen (cf. Fig. 4). Die Wand der Schläuche besteht aus einer mehrfachen Lage kleinerer, ziemlich gleichartiger, stark gefärbter Zellen. Das einzelne Zellindividuum erinnert stark an mittelhohe Zylinderepithelzellen. In sehr vielen Zellen finden sich mucikarminpositive Einschlüsse und die Mehrzahl weist mucikarminpositive Säume auf. An Stellen, wo es zur Ausstossung des Schleims aus der Zelle gekommen ist, findet diese Entleerung nicht nur lumenwärts — wie normalerweise — statt, sondern in irregulärer Weise, so dass wir, wie so häufig bei schleimenden Carcinomen, die Zellen von einem unregelmässig gestalteten mucikarminpositiven Hof umgeben sehen.

Neben diesen zweifellos carcinomatösen Drüsenimitationen finden sich in diesem Geschwulstabschnitt noch einzelne unveränderte Cervixdrüsen mit einschichtigem, normalem Epithel vor.

Der Abschnitt B stellt dem Gesagten zufolge ein typisches Adenocarcinom dar.

Wir haben also in diesem Falle an ein und demselben Uterus:

1. Ein typisches, wahrscheinlich vom Epithel der Portio ausgehendes Plattenepithelcarcinom, das sämtliche Charakteristika eines solchen aufweist: Typische Zellform und Struktur, Verhornung, Hornperlenbildung, negative Tinktionsfähigkeit gegenüber Mucikarmin und, wenn auch nicht absolut bewiesen, Interzellularbrücken.

2. Ein ebenso typisches Zylinderepithelcarcinom, das auch sämtlichen Anforderungen, die wir an ein Adenocarcinom stellen können, genügt: Typische Zellform, Bildung mehrschichtiger Schläuche und Drüsenimitationen, reichlich mucikarminpositive Zelleinschlüsse und Zellsäume, Mangel an Verhornung und Krebsperlenbildung.

Hieraus ergibt sich mit absoluter Sicherheit der Schluss, dass wir auch hier 2 primäre Carcinome vor uns haben.

Zusammenfassend möchte ich wiederholen:

1. Die als Adenokankroide des Uterus beschriebenen Tumoren sind höchst wahrscheinlich mit wenigen Ausnahmen als unizentrische Carcinome aufzufassen.

2. Die Epithelmetaplasie tritt hierbei nach den veröffentlichten Befunden allermeist sekundär im bereits ausgebildeten Tumor auf; deshalb ist auch die Bildung einer 2. Geschwulstmatrix — Plattenepithel — vor der Entstehung der Neubildung sehr unwahrscheinlich, wenn auch möglich.

3. In multizentrischen Carcinomen pflegt jedes einzelne Carcinom herdweise für sich zu wachsen. Eine derartige Durcheinanderwürfelung, wie sie bei den in Frage kommenden Fällen bestand, kommt hierbei im allgemeinen nicht vor.