

(Aus dem Laboratorium der 2. Frauenklinik v. Rosthorn in
Wien. Vorstand: Prof. Schottlaender.)

Zur Lehre von der Histogenese und dem Wachsthum des Uteruscarcinoms.

Von

Dr. Karl Pronai.

(Hierzu Tafel XVII und 5 Textfiguren.)

Zu einer einheitlichen Auffassung in Bezug auf die Entstehung und das Wachsthum der Carcinome ist man bisher noch nicht gekommen; die allerverschiedensten Meinungen stehen einander noch heute gegenüber. Die folgenden Untersuchungen, die ich auf Anregung von Professor Schottlaender bei 3 Carcinomfällen der Klinik vorgenommen habe, sollen versuchen, einen Beitrag zur Klärung einiger sich hier ergebenden Fragen zu bringen.

1. Fall.

P. N. 705. Krankengeschichte. W. S., 45 Jahre alt. Nach dem 3. Partus vor 6 Jahren prolabirte die Scheide; trotz Operation Recidiv nach einem Jahre. In die Vulva wölbt sich beim Pressen die ganze vordere Vaginalwand vor. Portio cylindrisch, plump; Muttermund ein querer Spalt. Uterus antevertirt, mit dem Fundus an die prolabirte vordere Scheidenwand fixirt, so dass er beim Pressen knapp hinter dem Orificium externum urethrae erscheint. Adnexe und Parametrien unverändert. Vaginale Totalexstirpation des Uterus und vordere Kolporrhaphie.

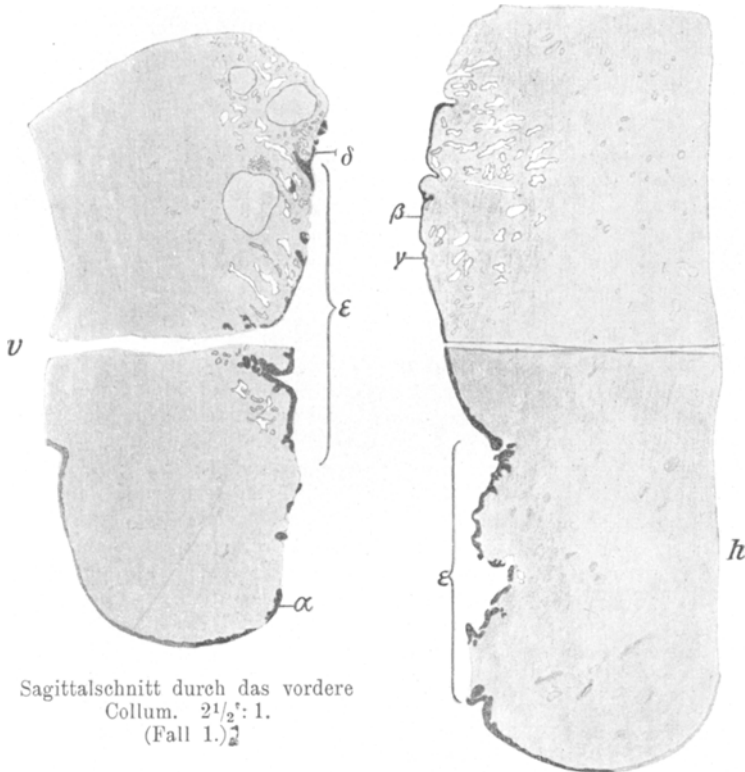
Makroskopische Beschreibung. Das in Alkohol conservirte Präparat besteht aus dem Uterus und einem anhängenden elliptischen Stück der Vaginalwand. Der anteflectirte Uterus ist 11 cm lang, am Körper 8 cm breit, 6 cm dick, am Collum 3 cm breit, 4 cm dick, überall mit schwierigen Auflagerungen bedeckt. Portio plump, an beiden Lippen ein den äusseren Muttermund umgebender zwanzighellerstückgrosser Substanzverlust. Auf dem Durchschnitt zeigt die Cervixschleimhaut ausser mehreren cystischen Räumen keine Veränderung.

Mikroskopischer Befund. Untersucht wurden Längsschnitte aus Corpus, Cervix und Scheide, von Portio und Cervix wurden Serienschnitte angelegt, bis die ganze Cervix aufgebraucht war.

1. Corpus uteri. Die perimetritischen Auflagerungen bestehen aus blutgefäßreichem Bindegewebe. Die verdickte Musculatur enthält erweiterte, stark gefüllte hyaline Blutgefäße und erweiterte Lymphspalten. Die Schleimhaut ist enorm verdickt (6—8 mm), oberflächlich stark durchblutet, die Drüsen hypertrophisch und hyperplastisch, manche dringen tief in die Musculatur ein, ihre Epithelzellen sind einschichtig, niedrig, cylindrisch mit grossem runden Kern in der Mitte. Im erweiterten Cavum Blut und abgestossene Epithelzellen.

Figur 1a.

Figur 1b.



Sagittalschnitt durch das vordere Collum. $2\frac{1}{2}:1$. (Fall 1.)₂

Sagittalschnitt durch das hintere Collum $2\frac{1}{2}:1$. (Fall 1.)

2. Cervix und Portio. Am gefärbten Präparat erkennt man schon makroskopisch, dass der Cervicalcanal an beiden Wänden von einem dunklen Streifen ausgekleidet ist, der bis auf die Mitte der Portiooberfläche beider Lippen reicht (Fig. 1a u. 1b) und schon mit der Lupe als Carcinom erkannt werden kann.

Im Stroma ausser leicht hyaliner Degeneration der Gefäße und Musculatur keine Veränderung. Der oberste Theil des Cervicalcanals zeigt eine verdickte Schleimhaut mit tiefreichenden, langgestreckten Drüsen von dem gewöhnlichen Baue. Manche oberflächlichen Drüsen enorm erweitert, mit Schleim gefüllt, ihr Epithel cubisch bis platt.

Der ganze übrige Antheil des Cervicalcanals trägt den erwähnten Belag, der fast nur in den centralen Partien mit einzelnen Zapfen, jedoch nicht tief, in das unterliegende Gewebe und vor allem in die Drüsen dringt; die Zapfen zeigen denselben Bau wie der oberflächliche Belag. Dieser besteht an beiden Wänden aus mehreren Schichten regellos angeordneter, dicht gedrängter Zellen, die in der basalen Schicht genau so aussehen wie in der Mitte und an der Oberfläche; die Zellen besitzen spärliches Protoplasma ohne erkennbare Grenzen, relativ grossen ovalen, selten rundlichen, tief dunkelen, stark granulirten Kern; die Kerne sind im Ganzen klein, in Form und Grösse ziemlich gleich, manche von ihnen blasser, manche homogen. Die Grenze dieses Belages gegen das Stroma ist unscharf, es schieben sich einzelne Carcinomzellen in das darunterliegende Stroma ein, doch sind die Zellen des letzteren durch ihren grösseren, blassen, wenig granulirten Kern von den ersteren deutlich zu unterscheiden. Verhornung und atypische Mitosen fehlen, hingegen sind Vacuolen vorhanden und in der mittleren Schicht des Belages zahlreiche mit Blut gefüllte Räume. Subepithelial sind wenig Infiltrationszellen, dagegen reichlich Blutaustritte vorhanden.

Im Gegensatz zu den centralen Partien ist gegen die Pole zu, d. h. nach oben im Cervicalcanal, nach unten an der Portio grösstentheils ein rein oberflächlicher Belag ohne Zapfenbildung zu constatiren, der ausserdem gegenüber dem vorherbeschriebenen Belage gewisse Veränderungen aufweist.

Nach unten gegen die Portio zu besteht der mehrschichtige Belag basal aus länglichen, ziemlich parallelen Zellen ohne Zellgrenzen, mit grossem länglichen, dunkelen, stark granulirten bis homogenen Kern im deutlichen Gegensatz zu den Zellen der oberflächlichen Schicht, die polygonal, vereinzelt Zellgrenzen erkennen lassen, mehr Protoplasma enthalten, deren Kern oval, blasser, weniger gekörnelt ist; in der Tiefe erscheint die Grenze gegen das Stroma deutlich; die Papillen, in der vorher geschilderten Zone klein, schmal, vereinzelt auftretend, sind hier zahlreicher und breiter: die oberflächlichen Zellen sind platt (Tafel-figur 2 = α in Fig. 1a). Weiter abwärts zeigt sich wieder Verhornung und auf der Höhe der Lippe typisches Plattenepithel; an dieser Grenze greifen die undeutlich conturirten Belagzellen mit ihren dunkelen, stark granulirten Kernen einzeln in das typische Epithel über, indessen sind die scharf begrenzten, blasskernigen Zellen des letzteren auch im jenseitigen Lager zu finden. Eine Hornschicht geht über die Grenze beider Epithelarten hinüber; auch die Infiltration unter dem atypischen Belage bricht nicht plötzlich ab, sondern verliert sich allmählich unter dem gesunden Epithel. Die Dicke des Belages nimmt nach unten ab, bis sie die Dicke des normalen Epithels erreicht.

Auch nach aufwärts erfolgt der Uebergang des atypischen Belages in typisches Cervixepithel nicht plötzlich, sondern durch Einschaltung eines mehrschichtigen Epithels, das die beiden Wände des Cervixcanals eine Strecke weit überzieht: Vorder- und Hinterwand verhalten sich hierin verschieden.

An der Hinterwand ist der Belag (Tafel-figur 3 = β in Textfigur 1 b) gegen das Stroma nicht sehr scharf abgesetzt; in 8–10facher Lage liegen polygonale, auch längliche Zellen mit deutlichen Grenzen übereinander, ziemlich senkrecht zur Oberfläche angeordnet. Sie sind nicht dicht gehäuft, durch das spärliche Protoplasma entstehen weite Lücken zwischen ihnen, die von Protoplasmafäden überbrückt werden. Die

Kerne sind ungleich gross, länglich oder polygonal, tief dunkel gefärbt, meist homogen. Zwischen basalen und mittleren Schichten besteht kein Unterschied. Oberflächlich liegen 3—4 Lagen länglicher verhornter Zellen mit wagrechter Verlaufsrichtung, die an Protoplasma reicher, fast keine Lücken zwischen einander erkennen lassen; ihre Grenzen sind undeutlich. Atypische Mitosen sind nirgends zu finden.

An etwa 50 aufeinanderfolgenden Schnitten der Hinterwand des oberen Cervicalcanals (γ in Fig. 1b) erscheint eine Stelle frei von Carcinom; der atypische Belag wird immer niedriger und geht in typisches einschichtiges Cylinderepithel über; an dieses schliesst sich oben typisches mehrschichtiges Plattenepithel und an das letztere wieder der vorhin geschilderte atypische Belag an.

In der Vorderwand besteht der Belag basalwärts aus ziemlich genau parallel stehenden cylindrischen bis cubischen Zellen mit sehr dunklem Kern, die gegen die Unterlage sich ziemlich scharf abheben. Es folgen nach der Oberfläche zu Zellen von nahezu gleicher Grösse mit ovalem bis rundem, dunklem, stark granulirtem Kern, welche eine scharfe Abgrenzung gegen einander zeigen. In Folge dieser deutlichen Umgrenzung werden die Zellzüge denen der mittleren Schicht eines typischen mehrschichtigen Plattenepithels sehr ähnlich. In der obersten Schicht sind die Kerne undeutlich, vielfach vacuolisirt, beginnende Verhornung ist nachweisbar. Es besteht eine gewisse Ähnlichkeit zwischen dem Belag dieser Stelle (δ in Fig. 1a) und der in Fig. 2 dargestellten.

3. Vagina. Sie enthält gelockerte hyaline Musculatur mit zahllosen blutgefüllten Lymphspalten, deren Endothel gewuchert ist. Das mehrschichtige Pflasterepithel zeigt eine scharf abgesetzte Hornschicht und sendet zahlreiche sehr spitz endigende Epithelleisten von typischem Bau in beträchtliche Tiefe.

2. Fall.

P. N. 388. Krankengeschichte. M. A., 46 Jahre alt, Multipara, Blutungen seit 3 Monaten. Vor einem Jahr wurde eine Geschwulst in der linken Bauchseite bemerkt, die sich seitdem vergrössert hat. Aus dem kleinen Becken steigt ein median gelegener kindskopfgrosser, weicher, glatter, wenig verschieblicher Tumor auf. In die Scheide ragt die apfelgrosse blutende Portio herein. Adnexe normal. Die Sonde dringt 17 cm tief in den Uterus. Wegen Carcinoma colli uteri myomatosis wurde nach Paquélinisirung und Exkochleation der Portio die abdominale Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe ausgeführt.

Makroskopische Beschreibung des Präparates (Formalinhärtung). Adnexe beiderseits ohne Besonderheiten. Der von glatter Serosa bedeckte Uterus ist 15 cm lang, 15 cm breit (Tubenwinkel), am Corpus 11 cm, am Collum 4 cm dick. Seine Vergrösserung ist durch einen dem Körper angehörigen doppelfaustgrossen glatten, gleichmässig derben Tumor bedingt. Das 3 cm lange Collum zeigt eine stumpf kegelförmige, verdickte Portio. Vom äusseren Muttermunde erstreckt sich ein kronenstückgrosses Geschwür auf die vordere Muttermundlippe. Hintere Lippe, von Schleimhaut bedeckt, zeigt keine Veränderung. Auf dem sagittalen Durchschnitte sieht man die Vorderwand des Körpers eingenommen von einem derben weisslichen Tumor (Myom), der allseitig von einer 1,5 cm dicken musculären Kapsel umgeben, die Corpushöhle vorwölbt. Letztere ist in die Länge gezogen, von ihrer Vorderwand entspringt ein 3 cm langer, 0,5 cm breiter Polyp, der bis in den Isthmus

hineinragt. An der Cervixschleimhaut lässt sich nichts Besonderes erkennen. Die vordere Lippe enthält im Anschlusse an das Geschwür einen 1 cm in die Tiefe reichenden grauweissen, weichen Herd im Parenchym.

Mikroskopischer Befund. Mittelst median sagittaler Schnitte durch das ganze Präparat wird eine Scheibe zur Untersuchung entnommen, ausserdem wird das ganze Collum sagittal in Serienschnitte zerlegt.

1. Das Myom besteht aus spärlicher Musculatur und reichlichem hyalinen Bindegewebe mit zahlreichen Infiltrationszellen. Fast alle Gefässe zeigen sehr starke Endothelwucherung, welche oft solide Zellstränge vortäuscht, doch sind nirgends geschwulstmässige Veränderungen zu constatiren. Bei anderer Gelegenheit soll dieser Eigenthümlichkeit des Myoms genauer gedacht werden.

2. Corpus uteri. Der Muskelschicht des Fundus sitzt eine ziemlich dünne Schleimhaut auf, deren Drüsen langgestreckt und von niedrigem einschichtigen Cylinderepithel ausgekleidet sind. In der Schleimhaut liegen zerstreut Lymphocyten, die nach abwärts zahlreicher werden.

Der Polyp besteht aus einem medianen Kern derben, leicht entzündlich infiltrirten Stromas mit Längsmuskelfasern, den ein Mantel von zahlreichen, meist hypertrophischen Corpusdrüsen umhüllt. Seine Oberfläche ist theilweise von einem cubischen Deckepithel bekleidet.

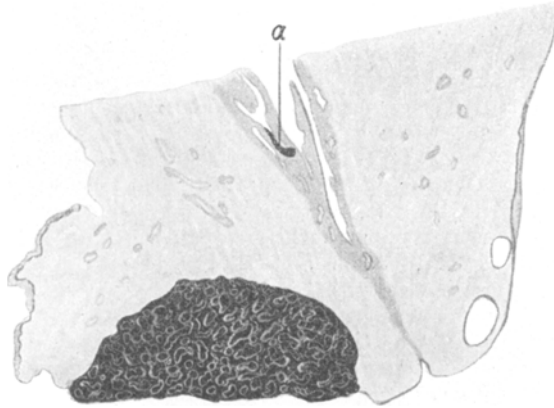
In der Gegend des inneren Muttermundes ist die Schleimhaut dünn, enthält wenig Drüsen, wenig Infiltrationszellen. Ihr Deckepithel besteht aus einer, bisweilen zwei Schichten kurzer, gleich grosser Cylinderzellen mit ganz schwach gefärbtem Kern, und bildet durch zottenartige Verzweigungen ein hier und da mit Zellbröckeln gefülltes Maschenwerk.

3. Collum. Schon mit der Lupe erkennt man in der vorderen Muttermundslippe einen ziemlich scharf abgegrenzten, grossen Carcinomherd, der in einer Reihe von Präparaten den Cervicalcanal nicht erreicht; ca. 6—7 mm über ihm zeigt sich in der Vorderwand des Cervicalcanals ein kleiner oberflächlicher carcinomatöser Herd (a in Fig. 4) so von dem ersten gesondert, dass man anfänglich geneigt war, an multiple Geschwulstbildung zu denken. Die weitere Untersuchung ergab jedoch, dass das Portiocarcinom über den äusseren Muttermund in den Cervicalcanal reicht, seine vordere Wand flächenhaft überzieht und mit dem oben gelegenen Herd in Verbindung steht (Fig. 5). Auch an der Hinterwand ist das Cervixepithel theilweise zerstört und durch einzelne Krebszapfen ersetzt. Die hintere Portiolippe zeigt sich frei von Carcinom, es finden sich daselbst einige cystisch erweiterte Drüsen.

a) Portio. Das genauere Studium ergibt, dass nach aussen von dem Portiocarcinom typisches mehrschichtiges Plattenepithel, durch Verschorfung stellenweise unterbrochen, vorhanden ist; ohne Uebergang folgt dann plötzlich das bis an die Oberfläche reichende carcinomatöse Gewebe, welches aus mittelgrossen Zapfen besteht und das Zwischen- gewebe fast vollständig verbraucht hat. Die Zellen sind zumeist gross, polygonal oder länglich, ihr Kern oval bis stäbchenförmig, verschieden stark gefärbt, deutlich granulirt. Die Kerngrösse variirt nur wenig, atypische Kerntheilungen sind selten, Verhornung fehlt. In den grösseren Zapfen sind im Centrum ziemlich deutlich Zellgrenzen zu sehen, nach der Peripherie sind letztere im Allgemeinen unscharf. Wiederholt findet sich in den Zapfen Zerfall; das gefässarme Zwischen-

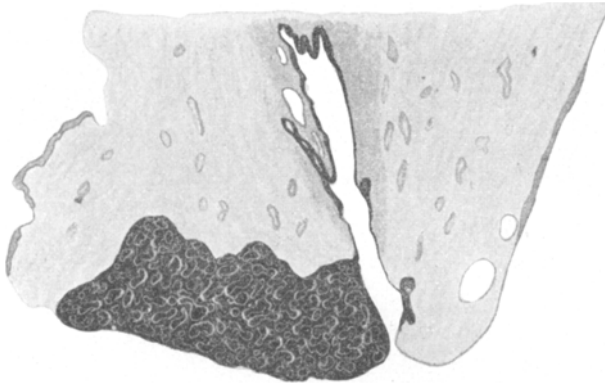
gewebe ist von Leukocyten stark durchsetzt. Die Begrenzung des Carcinoms ist nicht überall so scharf, wie es bei schwacher Vergrößerung den Anschein hatte; man findet in einigen Schnitten in Lymphgefäße eingedrungene Carcinomherde, welche sich in der Richtung gegen den Cervicalcanal vorseiben; indessen wird letzterer auf den Serienschnitten

Figur 4.



Sagittalschnitt durch das untere Collum. $2\frac{1}{2} : 1$. (Fall 2.)

Figur 5.



Zweiter, mehr medial geführter Sagittalschnitt durch das untere Collum. $2\frac{1}{2} : 1$. (Fall 2.)

von keinem der metastatisch verschleppten Zapfen erreicht, der nächstliegende ist immer noch 4 mm vom Halscanal entfernt. Mitunter sieht man an den Grenzen des Carcinoms, wie sich basalwärts die Zapfen in einzelne Zellen auflösen; die letzteren sind von grösseren, zwischen ihnen liegenden Zellen bindegewebiger oder endothelialer Herkunft nicht

immer leicht, mitunter nur durch die stärkere Kerngranulirung zu unterscheiden.

b) Cervix. Das Parenchym besteht aus Längszügen leicht hyaliner Musculatur mit zahlreichen, bisweilen strotzend gefüllten Gefässen. Die Schleimhaut erscheint allenthalben von sehr verschiedenen Epithelarten in buntem Wechsel ausgekleidet.

Im unteren Antheil des Cervicalcanals sind beide Wände mit einem carcinomatösen Epithel bedeckt (Fig. 5), das, ausschliesslich als oberflächlicher Belag ohne Tiefenwachsthum, eine grosse formale Uebereinstimmung mit den Zapfen des Portiocarcinoms aufweist. Von besonderem Interesse ist in einigen Schnitten die erwähnte Stelle a in Fig. 4 dieses Belages, an welcher im Gegensatze zu den oberflächlich gelegenen Herden mit relativ scharf begrenzten, annähernd gleich grossen Zellen sich basalwärts eine vielschichtige Lage von grossen ungleichen Zellen befindet. Diese (vergl. Fig. 6, Taf. XVII) fallen auf durch ihre enorm grossen, ungleichen, tief dunkel gefärbten, stark granulirten Kerne; unregelmässige Mitosen, Riesenkerne und Verklumpung des Chromatins kommen nicht selten vor, oberflächliche Verhornung fehlt, subepithelial ist starke Infiltration vorhanden. Verfolgt man nun von hier aus das nach oben anschliessende Epithel (Fig. 7–9, Taf. XVII), so stösst man zunächst auf eine niedrigere Lage von grossen, gleichfalls atypischen Zellen, unter denen ein Riesenkern auffällt (a in Fig. 7, Taf. XVII). Weiter aufwärts wird die Begrenzung der Zellen schon deutlicher, die Kerngrösse wieder gleichmässiger, die Granulirung des Kernes geringer (Fig. 8, Taf. XVII). Noch höher oben geht diese Zelllage in ein deutlich zweischichtiges Cylinderepithel über: unter den senkrecht stehenden, gleichförmigen Cylinderzellen befindet sich eine Lage von wagrecht liegenden, länglich-rundlichen Elementen (Fig. 9, Taf. XVII). Im weiteren Verlaufe wird das Epithel dann typisch: einschichtig cylindrisch. Im Uebrigen findet sich an einzelnen Stellen des Cervicalcanals oberflächlich Uebergangsepithel (cubische Zellen in einfacher oder mehrfacher Lage, die Sprossen und Verzweigungen gegen das Cavum mit Abgrenzung unregelmässiger Räume treiben), beziehungsweise mehrschichtiges Plattenepithel an der Oberfläche und in den Drüsen ohne Verhornung, das sich durch seine scharfe Begrenzung an der Basis und die Gleichmässigkeit der Zellen an dem vorhin geschilderten Epithel deutlich unterscheidet. Die übrigen, wenig zahlreichen Drüsen zeigen ganz normalen Charakter.

3. Fall.

P. N. 517. Krankengeschichte. J. P., 28 Jahre, Nullipara, wurde 1904 hier operirt (abdominale Exstirpation einer linksseitigen gänseeigrossen Ovarialcyste sammt der linken Tube), klagt über Ausfluss und Schmerzen. Schleimig-eitriger Ausfluss aus Scheide und Harnröhre; hoher Damm, lange enge Scheide. Portio schlank, conisch, nach rechts unten gerichtet, Muttermund grubchenförmig. Uterus klein, retrö- und sinistrovertirt, unbeweglich. Entsprechend den rechten Adnexen ein kleinf Faustgrosser, cystischer, derber Tumor, wenig beweglich. Wegen Retroversio uteri fixata und Ovarialcyste abdominale Totalexstirpation des Uterus und der noch vorhandenen rechten Adnexe.

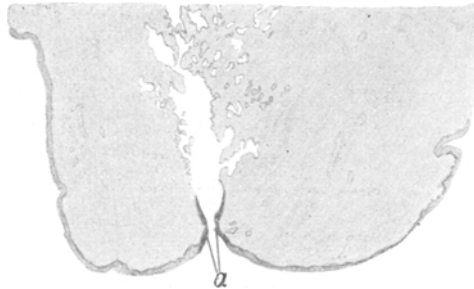
Makroskopische Beschreibung. Der in Alkohol gehärtete Uterus ist 7 cm lang, 7 cm breit (Tubenwinkel), 5 cm dick (Corpus), mit reichlichen Adhäsionen bedeckt, besonders an der Hinterfläche. Am

linken Uterushorn ist der Tubenansatz durch eine kleine halbkugelige Vorwölbung ersetzt, der ein erbsengrosses Knötchen aufsitzt. Rechte Tube ohne Besonderheiten, rechtes Ovarium in eine apfelgrosse derbe, dickwandige Geschwulst umgewandelt, die an einer Stelle den Ovarialrest erkennen lässt. Auf dem Durchschnitte sieht man die Corpuswand bis zu 3 cm verdickt, die Schleimhaut des Corpus stark gewuchert, 4 bis 8 mm dick, hochroth, diejenige der Cervix anscheinend ohne Veränderung.

Mikroskopischer Befund. Es wurde 1. ein Theil der Ovarialcyste, 2. ein Stück aus dem linken Uterushorn und 3. ein Sagittalschnitt durch den ganzen Uterus untersucht, endlich wurden der Cervix neue Scheiben entnommen, bis der ganze Cervicalcanal aufgebraucht war.

1. Epitheliale Luteincyste, die noch genauer untersucht werden wird.
2. Salpingitis nodosa intramuralis.
3. a) Corpus uteri. Erweiterte Blutgefässe und Lymphspalten in der Musculatur. Die Corpushöhle ist mit einer 5—7 mm dicken Schleimhaut ausgekleidet, deren Hauptantheil aus einer typischen, bis an den

Figur 10.



Sagittalschnitt durch das untere Collum. $2\frac{1}{2}:1$. (Fall 3.)

inneren Muttermund reichenden menstruellen Decidua besteht. In den peritonitischen Auflagerungen zeigen sich zwischen lockeren Bindegewebsfasern, ferner in den äussersten Schichten der Musculatur der Hinterwand verschieden grosse Lumina, zwischen denen cytogenes Bindegewebe gefunden wird; es enthält stellenweise, namentlich in der Musculatur, grössere Pigmentzellen, sowie Zellen, welche ähnlich denjenigen der Corpusschleimhaut gebaut sind. Ob es sich hier um Einwucherung von Schleimhautdrüsen in die Musculatur, beziehungsweise nach aussen, oder um der Serosa entstammende Gebilde, oder vielleicht um eine doppelte Genese handelt, muss zur Zeit noch unentschieden bleiben. In Folge der Aehnlichkeit mancher die Drüsenschläuche umgebenden Zellen mit Decidua menstrualis ist man geneigt, an eine Adenomyometritis zu denken.

b) Cervix. Das Stroma besteht aus leicht hyaliner Musculatur mit erweiterten Gefässen und Lymphräumen. Die Schleimhaut ist ödematös, stark durchblutet, ihr Deckepithel trägt gleich den Drüsen die gewöhnlichen hohen schmalen Cylinderzellen mit grundständigem ovalen dunklen Kern.

Im unteren Abschnitte des Cervicalcanals tritt an Stelle dieses Epithels (im Gebiete von a in Fig. 10) ein solches von veränderter Beschaffenheit. Beide Wände sind hier bis an den äusseren Muttermund von einem ausschliesslich flächenhaft ausgebreiteten mehrschichtigen Epithel bekleidet, das im Gegensatz zum klaren, scharfen Bilde des typischen Pflasterepithels, in welches es am äusseren Muttermunde übergeht, einen verwischten „weichen“ Eindruck macht (Fig. 11, Taf. XVII). Der Unterschied zwischen den Zellen der basalen und der Stachelschicht ist hier aufgehoben, sie sind in Grösse und Gestalt ziemlich gleich, rundlich bis polygonal, auch die Kerne in Form und Grösse ziemlich gleichmässig, schwach gefärbt, wenig granulirt, doch kommen auch homogene und stark granulirte Kerne vor; die Zellgrenzen, besonders in der basalen Schicht, sind oft undeutlich. Die oberflächliche Schicht besteht z. Th. aus denselben Zellen ohne Abplattung, z. Th. aus flachen Zellen. Verhornung ist schwach ausgebildet. Vacuolen mit Leukocyten und zerbröckelten Kernen sind vereinzelt vorhanden; Kernteilungen fehlen. Die Grenze gegen das reichlich Blut und Leukocyten enthaltende Stroma ist hier unscharf, die Papillen sind niedrig. Einzelne Cervixdrüsen münden innerhalb dieses Epithels an die Oberfläche, das manche dieser Drüsen umgibt, ihr einfaches Cyliinderepithel ist anscheinend verdrängt, unterminirt, verdünnt.

Als Uebergang nach aufwärts schliesst sich an dieses eigenthümliche Plattenepithel zunächst ein mehrschichtiges Cyliinderepithel, das oberflächlich aus cylindrischen Zellen mit blassem ovalen Kern, in der Tiefe aus rundlichen Zellen mit blassem runden Kern besteht, dann erst folgt das einfache Cyliinderepithel. Nach abwärts gegen die Portio hin grenzt das oben beschriebene unmittelbar an typisches Portioepithel.

Ueberblicken wir noch einmal die Befunde, so ergibt sich Folgendes:

Im 1. Falle findet sich ganz zufällig ein ausgesprochenes Cervixcarcinom, das, wie die Serienschritte lehren, den Cervixcanal überall nur auskleidet und abgesehen von spärlichen, meist im Gebiete von Drüsen wenig in die Tiefe dringenden Zapfen sich fast ausschliesslich in Form eines Flächenbelages darstellt. Auf Grund dieser Thatsache darf zunächst auf ein primäres Cervixcarcinom und auf ein Frühstadium desselben geschlossen werden. Bei der genauen Untersuchung des Flächenbelages ergibt sich eine wesentlich verschiedene Formation desselben an den verschiedenen Stellen. Während in den mittleren Abschnitten des Cervicalcanals (etwa im Gebiete der Strecke ε in Fig. 1a und 1b) die atypischen Epithelzellen dicht gedrängt, ziemlich regellos angeordnet, unter einander ziemlich gleich, undeutlich conturirt sind und basalwärts nicht scharf gegen das Stroma sich abgrenzen, zeigt der Belag nach oben zu (Fig. 3, Taf. XVII) in der hinteren Cervixwand insofern wesentliche Unterschiede, als seine Zellen weit auseinander liegen, deutliche Grenzen haben, als oberflächlich Verhornung und an der

Basis deutlichere Abgrenzung auftritt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass hier eine gewisse Aehnlichkeit mit typischem Plattenepithel besteht, wie wir es häufig bei der Epidermoidalisierung des Cervicalcanals vorfinden. Noch grösser wird diese Aehnlichkeit an dem oberen Belage der vorderen Cervicalwand, wo eine basale Lage paralleler kubischer Zellen mit dunklem Kern eine scharfe Grenze gegen das Stroma bildet. In ähnlicher Weise sehen wir nach unten hin die Atypie des Epithels abnehmen, indem die basalen Zellen länglich, ziemlich parallel und im Gegensatz zu den übrigen Schichten mit dunkleren Kernen versehen sind, die basale Begrenzung schärfer, aber noch nicht so scharf wie beim typischen Plattenepithel hervortritt und die klare Dreischichtung des letzteren fehlt. Verhornung findet sich unten erst gegen die Grenze des normalen Epithels hin. Es ist besonders erwähnenswerth, dass im ganzen Verlaufe des Belages atypische Mitosen fehlen.

Beim 2. Falle lässt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass vom Portioherde aus ein flächenhaftes Wachstum in den Cervicalcanal erfolgt ist und dass eine metastatische Erkrankung der Cervix nicht stattgefunden hat. Es soll hier nur noch einmal des in den Figg. 6—9 dargestellten Epithels insofern gedacht werden, als auch hier wieder eine nach oben abnehmende Atypie in dem zusammenhängenden Belage constatirt werden kann. Hier findet sich durch verschiedene Zwischenstufen hindurch, wobei noch besonders des Riesenkernes (a in Fig. 7, Taf. XVII) und der abnehmenden Kerngranulirung gedacht werden soll, ein ganz allmählicher Uebergang von sehr stark atypischem, mit zahlreichen Riesenkernen versehenem Epithel bis zu einem zunächst zweischichtigen und schliesslich einschichtigen Cylinderepithel.

Was endlich den 3. Fall anbetrifft, so zeigt sich im untersten Abschnitt des Cervicalcanals (a in Fig. 10 und 11 auf Taf. XVII) ein mehrschichtiger Belag ohne irgend welches Tiefenwachstum, der an typisches Portioepithel anschliesst und von dem so häufig zu beobachtenden epidermoidalirten Cervixepithel sich in dem Sinne unterscheidet, dass die basale Begrenzung gegen das Stroma unscharf ist, dass die zwar gleichartigen Zellen regelloser als in der Norm liegen, ohne deutliche Zellgrenzen sind und die Kerne in ihrer Färbbarkeit und Granulirung schwanken. Die Aehnlichkeit dieses Bildes mit Fig. 2 Taf. XVII (1. Fall) wurde bereits hervor-
gehoben.

Aus diesen Befunden lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Es giebt, anscheinend häufiger als dies bisher angenommen wurde, auf grosse Strecken hinaus fast ausschliesslich flächenhaft wachsende Collumcarcinome, die sowohl an der Portio wie an der Cervix entstehen und sich nach oben und unten ausbreiten können. Es ist ein grosses Verdienst Schauenstein's¹⁾, der ausserdem in das Corpus hineinwachsende Cervixcarcinome beschrieben hat, auf diese Art des Wachsthums beim Uteruscarcinom aufmerksam gemacht zu haben.

2. Die Angabe von Ribbert, Schauenstein u. A., dass beim Flächenwachsthum überall Sprossen, wenn auch nur in geringe Tiefe dringen, lässt sich auf Grund unserer Fälle widerlegen, da hier auf grössere Strecken hinaus eine rein flächenhafte Ausbreitung nachgewiesen werden konnte.

3. Ribbert, mit ihm Borst und Schauenstein sind durchaus der Meinung, dass das Flächenwachsthum ausschliesslich durch die Ausbreitung von Carcinomzellen ohne Betheiligung des Nachbar epithels erfolgt. Auf Grund unserer Befunde, die im Falle 1 eine ausgesprochene Abnahme der Atypie nach den Polen zu, und im Falle 2 das Vorkommen aller nur denkbaren Uebergänge zwischen ausgesprochenem carcinomatösem Belag und normalem Cervix epithel ergaben, muss mit der Wahrscheinlichkeit gerechnet werden, dass das normale Oberflächen epithel in der Nachbarschaft des Carcinoms doch allmählich in carcinomatöses übergehen kann und dass somit das Carcinom nicht nur „mit seinen eigenen Truppen in die Nachbarschaft dringt, sondern auch Söldner aus der Umgebung wirbt“ (Borst). Diese Annahme darf um so mehr in Betracht gezogen werden, als Borst das Vorkommen von Flächenwachsthum als Beweis gegen die krebssige Umwandlung des Nachbar epithels ins Feld führt.

4. Auf Grund der erwähnten, nach den Polen abnehmenden Atypie (Fall 1) ist namentlich bei der letztgenannten Voraussetzung (Nachbarumwandlung) anzunehmen, dass bisweilen die ersten Stadien eines beginnenden Carcinoms in Form eines atypischen Oberflächen epithels gefunden werden können. Thatsächlich hat bereits Schauenstein²⁾ auf solche beginnende Carcinome aufmerksam gemacht. Es darf vielleicht auch unser Fall 3, bei welchem sich eine ausgesprochene formale Aehnlichkeit der Zellen, ihrer Anordnung und der basalen Begrenzung mit dem Bilde an den Polen unseres

1) Gynäkologische Rundschau. 1907.

2) Dieses Archiv. 1908.

Falles 1 nachweisen lässt, als erster Beginn eines Carcinoms gedeutet werden; denn mit Schauenstein finden wir hier folgende Charaktere des atypischen Epithels: unsichere Begrenzung der Zellen, besonders in den tieferen Schichten; unregelmässige, grosse, stark gefärbte, bisweilen zu Klumpen vereinigte Kerne; grossen Zellreichthum, keine deutliche Schichtung, Parallelstellung der basalen Zellen nur stellenweise (meist liegen sie schräg oder unregelmässig zur Tunica propria); oft nur angedeutetes Stratum corneum, bald ist Verhornung vorhanden, bald fehlt sie.

Im Gegensatze zu Schauenstein muss allerdings hervorgehoben werden, dass gerade hier Mitosen fehlen; allein wir haben auch anderweitig, besonders bei dem ausgesprochenen Carcinom in Fall 1 Mitosen vermisst, ferner hier keine Sprossung gefunden. Auffallend ist, das möchte ich schliesslich noch betonen, die starke Kerngranulirung, die sich in allen Fällen von Carcinom fand. Es dürfte darauf in Zukunft mehr geachtet werden als auf ein Zeichen von beginnender Malignität. Dagegen kann die vielfach mitverwerthete Infiltration völlig fehlen.

5. Es ergibt sich aus dieser Auffassung, dass es schwerlich immer embryonal versprengter Keime (Cohnheim) oder einer Auslösung der Epithelzellen aus ihrem physiologischen Verbande (Ribbert) für den Carcinombeginn bedarf, dass vielmehr das Oberflächenepithel in manchen Fällen sich direct in ein carcinomatöses Epithel umwandelt, worauf dann erst später ein destructives Tiefenwachsthum folgt. Welche Reize [chemische, parasitäre?¹⁾] bei dieser Umwandlung eine Rolle spielen, ist unbekannt; es ist denkbar, dass auch die mehr oder weniger reichliche Blutversorgung (Schutzstoffe?) eine gewisse Rolle spielt.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVII.

Sämmtliche Figuren nach Hämatoxylin-Eosinpräparaten gezeichnet.

Fig. 2 entspricht der Stelle α in Textfig. 1 a mit Vergr. Zeiss 250 s. Text-Seite 597.

" 3	"	"	"	β	"	1 b	"	"	"	250	"	597.
" 6	"	"	"	a	"	4	"	"	"	520	"	601.
" 7	"	"	"	a	"	4	"	"	"	520	"	601.
" 8	"	"	"	a	"	4	"	"	"	520	"	601.
" 9	"	"	"	a	"	4	"	"	"	520	"	601.
" 11	"	"	"	a	"	10	"	"	"	250	"	603.

1) Vergl. Lewin, Exper. Krebsforschung. Deutsche med. Wochenschr. 1909. H. 6.

Fig. 3.

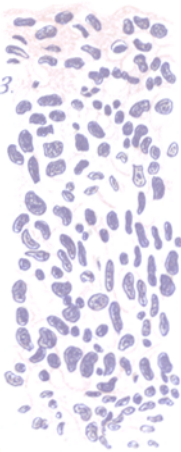


Fig. 7.

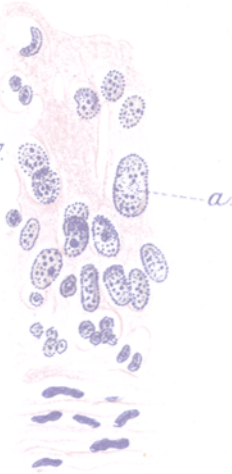


Fig. 8.



Fig. 2.



Fig. 11.

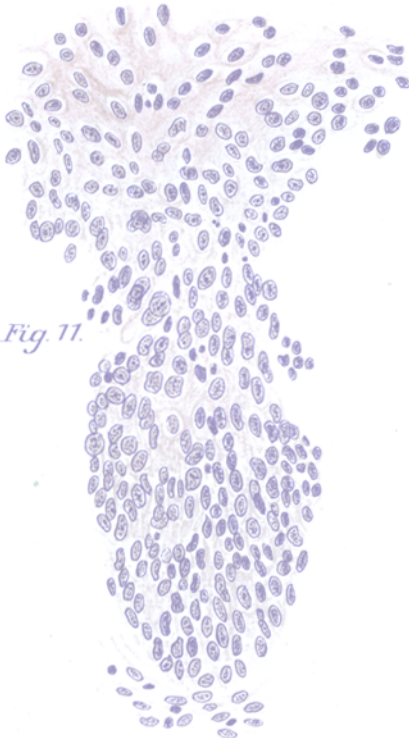


Fig. 6.

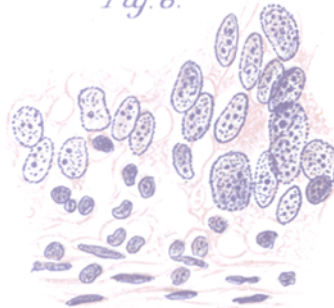


Fig. 9.

