## Contributors

Honan, James Henry, 1859-1917. Friedrich-Wilhelms-Universität Berlin.

### **Publication/Creation**

Berlin : E. Ebering, [1897?]

## **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/qd454k7c

## License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org

# Ueber die Carcinome der Glandulae Bartholini.

12

# INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

# MEDICIN UND CHIRURGIE,

MIT ZUSTIMMUNG DER

# MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 28. MAI 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

# James Henry Honan

aus Chicago.

#### **OPPONENTEN:**

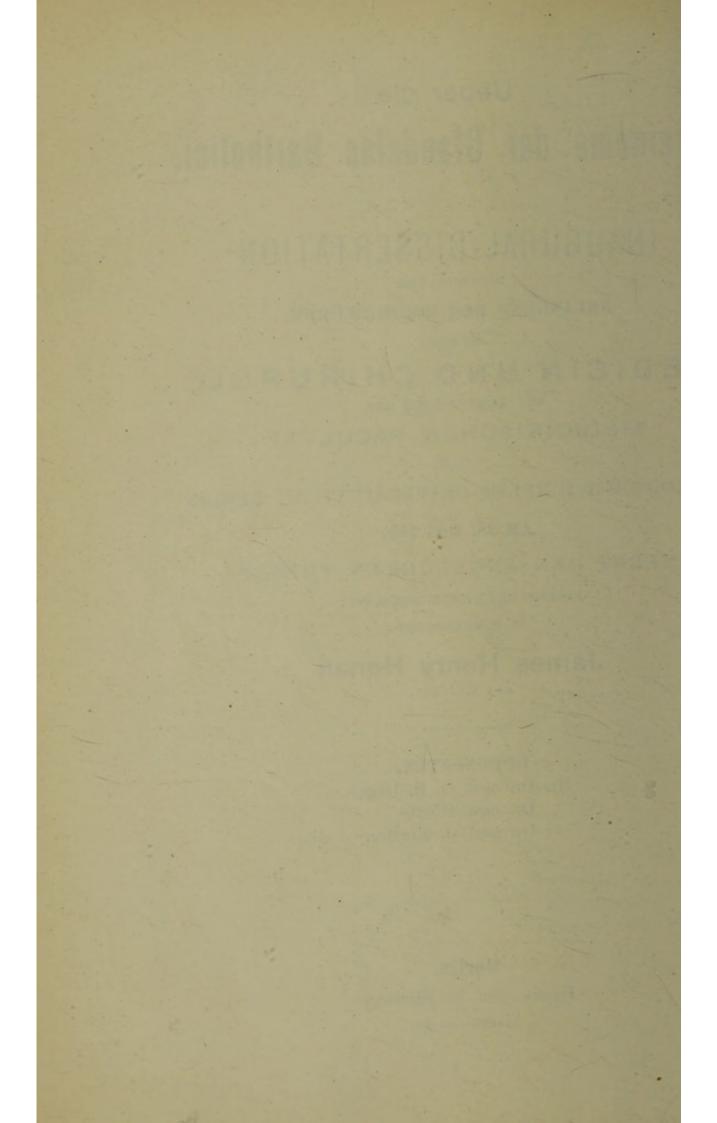
Hr. Dr. med. O. H. Dogge.

- Dr. med. Goette.

Dr. med. J. Kindler.

## Berlin.

Druck von E. Ebering. Linkstrasse 16.



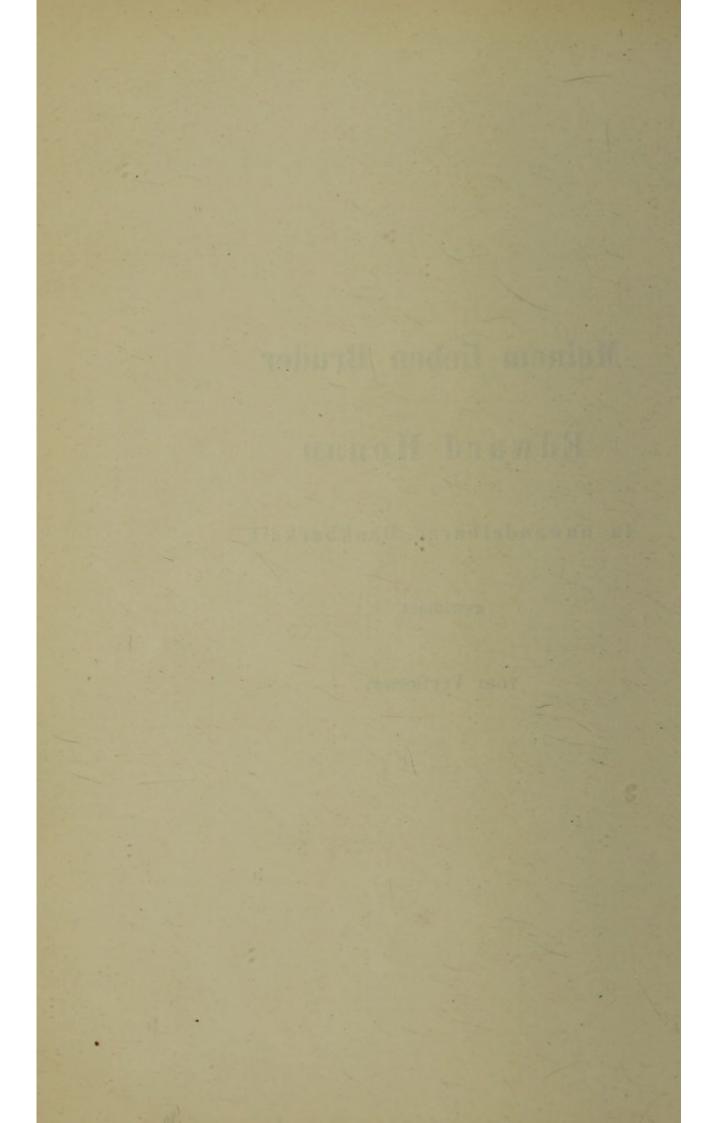
# Meinem lieben Bruder

# Edward Honan

in unwandelbarer Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.



Während der Kliniker und der pathologische Anatom sowohl über die entzündlichen Erkrankungen der Glandula Bartholini, wie über die aus Retention hervorgehenden Cystengeschwülste derselben genügend orientiert ist und durchaus nicht selten Gelegenheit findet, diese Affektionen zu beobachten, ist über eigentliche Geschwulstbildungen und insbesondere über ächte bösartige Neoplasmen der Bartholinischen Drüse recht wenig bekannt. Der Mangel an derartigen Beobachtungen stimmt überein mit der Seltenheit bösartiger Neubildungen an der Vulva überhaupt, welche umso augenfälliger gegenüber der grossen Zahl maligner Geschwülste an der Gebärmutter hervortritt.

Man werfe nur einen Blick auf die einschlägige Statistik. Nach den Zusammenstellungen von Virchow, Louis Mayer; Marc d'Espine und Tanchon kommt auf ca. 35-40 Uteruskrebse nur eine bösartige Neubildung der äussern Genitalien.<sup>1</sup> Nach L. Mayers Statistik ist die Häufigkeit bei den einzelnen Sexualorganen: Uterus, Mamma, Ovarium, Vagina, Vulva. Gurlt notierte unter 16637 Kranken mit Geschwülsten 11140 weiblichen Geschlechts und unter diesen 7479 mit Carcinomen. Davon kamen 72, also nur 1º o, der Carcinomfälle auf die Vulva. Nach Gönner betrugen auf der gynaekologischen Station in Basel die Carcinome der Vulva 0,5% aller beobachteten Fälle und 5% aller Carcinome der weiblichen Genitalien 1. c.). Die grösste relative Häufigkeit unter diesen seltenen Geschwülsten besitzt wiederum das Cancroid, der Plattenepithelkrebs, und zwar der grossen Labien,<sup>2</sup> sodass die anderen anatomischen Bezirke der Vulva eigentlich schon als Ansiedlungspunkte a priori ausserordentlich selten naligner Wucherung gegeben sind.

Ein weiteres Moment für die Seltenheit von Beobachungen bösartiger Geschwülste der B. Dr. liegt in der schwierigkeit, bei erheblicheren Graden der Geschwulst-

Vergl. P. Zweifel 12, S. 252.
Orth 11, S. 370; Klob 10, S. 465; Fehling 8, S. 88.

entwicklung an der Vulva den Ausgangspunkt der Neubildung noch mit Sicherheit festzustellen. Wenn beispielsweise die untere Hälfte der grossen Schamlippe durch eine tiefgreifende Ulceration bis zum Knochen hin zerfressen ist, so mag ja der weit klaffende Krater an der hintern Partie der Vulva "das durch Zerfall geöffnete Lumen der B. Dr. vorstellen".<sup>1</sup> Doch wird - zumal klinisch - diese Annahme über eine blosse Vermutung schwerlich hinauszubringen sein, wie Klebs<sup>2</sup> überhaupt der Ansicht ist, dass an der Vulva cirkumskripte, entweder auf einen anatomisch scharf begrenzten Teil dieser Region, oder eine besondere histologische Bildung beschränkte Geschwulstform selten vorkommt. Nach alledem nimmt es nicht Wunder, wenn einige Handbücher der Gynäkologie die ächten Neoplasmen der B. Dr. kurzer Hand übergehen (P. Zweifel 12), Fehling 8), Schröder-Hofmeier 9).

Fritsch bemerkt dagegen kurz, dass die B. Dr. sich zu einem Carcinom, bezgl. zu einem bösartigen Adenom umwandeln könne.<sup>3</sup> Und auch A. Martin erwähnt die Carcinombildung aus der B. Dr., bezeichnet sie aber als sehr selten.<sup>4</sup> Küstn er vermutet, dass die B. Dr. vielleicht ausser der Clitoris und der Nympholabialfalte eine der Praedilektionsstellen der vulvaeren Krebse ausmache.<sup>5</sup>

Was die Lehrbücher der speziellen pathologischen Anatomie betrifft, so spricht z. B. Klob trotz der Fülle des Materials und seiner eingehenden Beobachtungen in seinem bekannten Buche über die pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane mit keinem Worte von ächten Neoplasmen der B. Dr.<sup>6</sup> Birch-Hirschfeld sagt: "Die häufigsten Ausgangspunkte des Carcinoms der Vulva sind die Clitoris, seltener die Nymphen; auch von der B. Dr. kann Krebs sich entwickeln";<sup>7</sup> und Orth schreibt, wesentlich unter Berücksichtigung der neueren Litteratur: "Selten, aber beobachtet, sind Adenome und Krebse der B. Dr."8 Einige Andeutungen krebsiger Entartung dieses Organs habe ich endlich noch in der älteren Litteratur gefunden: bei Thiry, welcher angiebt, dass "die B. Dr. verhärten und in Krebs übergehen kann, das letztere jedoch nur in Begleitung von

1. Küstner 7, S. 354. 2. Klebs 19, S. 986. 3. Fritsch 5, S. 37. 4. A. Martin 6. 5. Küstner 7, S. 37.

5. Küstner 7, S. 354.

6. Klob 10.

7. Birch-Hirschfeld 20, S. 1166.

8. Orth 11, S. 371.

Uteruskrebs und selten",1 und endlich bei Huguier:2 "Je ne sache pas", so bemerkt Huguier, "que cet engorgement chronique de la glande vaginale ait, comme celui des amygdales et des autres organes glandulaux, jamais dégénéré en cancer: c'est là une question que nous nous proposons d'examiner, lorsque nous rencontrerons des cancers vulvaires à leur début."

Wie man sieht, sind von den einzelnen Autoren, soweit sie überhaupt bösartige Neubildungen der B. Dr. unter den vulvaeren aufzählen, ausschliesslich epitheliale, d. h. also Krebse oder (Fritsch 5) bösartige Adenome genannt. · Wiederum entsprechend der relativen Seltenheit der Sarkome des Pudendum muliebre unter den malignen Tumoren der Vulva überhaupt,<sup>3</sup> existiert bisher, soweit ich gesehen habe, nicht ein einziger Fall von Sarkom der B. Dr., also einer bösartigen Neubildung der Bindegewebsgruppe. Klob (10) schreibt zwar gelegentlich der Besprechung der Entzündung der B. Dr.: "Die Entzündung der B. Dr. geht auch mitunter in Induration über, d. h. es entwickelt sich eine derbe, fibröse, mit der Umgebung fest verwachsene, die Drüse substituierende Geschwulst, welche in einem vor mir liegenden Falle am Durchschnitte völlig das Aussehen eines Cystosarcoma mammae darbietet." Immerhin dürfte eine eigentliche sarkomatöse Entartung - soweit aus der aphoristischen Notiz sichtbar ist auch hier nicht vorgelegen haben.

Wenn wir daher in den folgenden Ausführungen die bösartigen Tumoren der B. Dr. abhandeln wollen, so werden wir ausschliesslich die Carcinome dieses Organes zu besprechen haben.<sup>4</sup> Wir wollen zunächst untersuchen, welche Gründe sowohl in klinischer wie in pathologischanatomischer Hinsicht berechtigen, als Ausgangspunkt einer derartigen bösartigen Affektion an der Vulva die B. Dr. anzunehmen, und alsdann an der Hand derselben eine Beobachtung krebsiger Entartung der Glandula Bartholini prüfen, welche in der Frauenklinik von Prof. Landau-Berlin zur Beobachtung kam.

<sup>1.</sup> Thiry 21. 2. Huguier 22, S. 647. 3. Orth 11, S. 370. 4. Von gutartigen soliden Geschwülsten der B. Dr. habe ich in der Gesamtlitteratur nur den als Unikum dastehenden Fall von in der Gesamtlitteratur nur den als Unikum dastehenden Fall von Edmondo Coën gefunden: grosses truthühnereigrosses Adenom der rechten B. Dr.; durch Exstirpation von einem 16jährigen Mädchen gewonnen. (Ziegler: Beiträge z. path. Anat. 1890, S. 424-430.) Von sonstigen gut-artigen ächten Neubildungen der B. Dr. cystischer Art noch in der russischen Litteratur eine Beobachtung von K. Stol: Cystoma colloides glandul. Barthol. Otchet. Mar. ginek. otdiel. Petersburg, 1891, p. 88-97, cit. nach Jahrb. über Gebth. u. Gynaekol. 1890, S. 585.

Im Anschluss daran seien auch die übrigen wenigen bisher bekannten Fälle von Krebs der B. Dr. einer Musterung unterzogen und auf ihre Berechtigung zur Einreihung unter die krebsigen Erkrankungen dieses Organs hin untersucht.

Die normale Glandula Bartholini (Gland. vestibul. maior; Vulvovaginaldrüse Huguier's), welche in anatomischer Beziehung das Analogon der Cowperschen Drüse des Mannes abgiebt und daher auch als Cowpersche Drüse des Weibes bezeichnet wird (vergl. Zweifel 12), hat in der Regel Bohnenform und Bohnengrösse (15-20 mm Länge), liegt jederseits in der Seitenwand des Vorhofs (Vestibulum vaginae) nach hinten von der Mittellinie, dicht an dem hinteren ährenförmigen Ende des Bulbus, manchmal mit einem kleinen Teil unter dem-Sie wird vom M. bulbocavernosus recht versteckt selben. der Tiefe überdeckt (Nagel 17) oder umfasst in (P. Zweifel 12, Henle 16), und man kann sie, besonders bei ziemlich mageren Frauen, im hinteren Teil der grossen Schamlippen zwischen den beiden Platten derselben in der Tiefe in der Nähe der hinteren Kommissur durch Druck zwischen Daumen und Zeigefinger fühlen. (Henle 16, Hyrtl 13, P. Zweifel 12.)

So müssen, wie die Cysten und Abscesse der Drüse, auch die soliden Geschwülste, resp. Carcinome zunächst an dieser typischen Stelle sitzen, d. h. also im hinteren Drittel oder mindestens in •der hinteren (unteren) Hälfte der grossen Lefze gelegen sein und werden ebenso wie erstere mit der Vergrösserung der Drüse ihre Wachstumsrichtung gegen den Scheideneingang hin nehmen müssen.

Weiterhin muss der krebsig wachsende Drüsenkörper zunächst gleich den Cysten oder Abscedierungen der Glandula eine tiefe Lage im Gewebe des Labium aufweisen und die Haut darüber muss zunächst ihre normale Beschaffenheit und Verschieblichkeit behalten. Ist doch die normale Drüse von dem äusserlich hervortretenden Wulst der grossen Schamlippe 2-3 cm entfernt (P. Zweifel 12)!

Freilich ist die tiefe Lage einer Geschwulst in der grossen Labie nicht ohne Weiteres beweisend für den Ausgang von der B. Dr. Denn z. B. v. Winckel beschreibt als besonderes seltenes Vorkommnis unter den Vulvakrebsen "das fibröse Carcinom der Vulva, ausgehend von den tieferen Partien der Hautdrüsen",<sup>1</sup> welch letztere ja bekanntlich — Talgdrüsen, Schweissdrüsen und Haarbälge

<sup>1.</sup> Vergl. Fehling 8, S. 88 und auch P. Zweifel 12, S. 258.

- gerade an den grossen Labien und auch - was Talgdrüsen anlangt - an den kleinen Labien besondere Ausbildung besitzen. Es bildet "höckerige, harte Geschwülste, welche dem Knochen derb aufsitzen", ist mithin gleichfalls, trotz des anders gearteten Ursprungs, durchaus an die Tiefe der grossen Labien gebunden, und auch Klob lässt gewisse Vulvacarcinome gegenüber Cancroiden in Form kleiner Tumoren vom subkutanen Zellgewebe aus entstehen, und erst bei nachträglicher Vergrösserung die Haut erreichen, um in sie einzudringen.<sup>1</sup>

Von weiterer Bedeutung für die klinische Erkenntnis einer soliden, resp. krebsigen Umbildung der B. Dr. ist das Lageverhältnis des Tumors zum Ausführungsgang der Glandula.

An der vorderen inneren Fläche vereinigen sich die Sammelkanäle der einzelnen Drüsenläppchen zu einem gemeinschaftlich gegen die Mündung hin allmählich enger werdenden Ausführungsgange von ca. 2 cm Länge (P. Zweifel 12, Nagel 17).

Die Mündungsstelle, welche also vom Drüsenkörper ziemlich weit entfernt liegt, trifft man in Gestalt einer feinen 0,5 mm weiten Oeffnung in der Rinne zwischen Hymen und Nymphe (Nympholabialfalte) dicht an dem Hymen, bezw. an den Carunculae myrtiformes, aber doch in der Innenseite des Labium minus (Cullingworth).<sup>2</sup>

Hier gelingt es, eine normale Entwicklung der Drüse vorausgesetzt — sie kann nämlich nach Waldever auf ler einen oder selbst auf beiden Seiten fehlen (vergl. Nagel 17) -, eine feine Sonde, eine Schweinsborste oder lergl. bis zum Drüsenkörper hin in dem ziemlich weiten Führt ein derartiges feines Inumen vorzuschieben. trument von der meist leicht erkennbaren Oeffnung des Duktus direkt auf den Tumor in der Tiefe des Labium, so egt natürlich darin ein wichtiger Hinweis auf die Natur er Geschwulst. Oder es kann auch der Ausführungsgang ich gleichfalls an der Geschwulstbildung beteiligen oder s Leitbahn für Wucherungsmassen aus dem Drüsenkörper eraus zur Hauptoberfläche hin benutzt werden. Dann ereitert sich das feine Röhrchen zu einem weit klaffenden anal, welcher von weichen Wucherungsprodukten gefüllt nd gedehnt wird, auf Druck weisslichen Krebssaft oder utige Flüssigkeit hervorquellen lässt und gleichsam einen Vegweiser zu dem Ursprungsherd der in der Tiefe

1. Klob 10, S. 466. 2. Cullingworth, cit. nach Nagel 17, S. 134. fressenden Geschwulst bildet. Insbesondere weist die eigene bösartige Wucherung der Gangepithelien auf den gleichen Vorgang an den Elementen des Drüsenkörpers.

Allerdings ist — theoretisch gesprochen — für die blosse makroskopische Betrachtung nicht zu vergessen, dass gelegentlich auch einmal tiefe paraglandulaere Krebse in den Gang einbrechen und unter fortschreitender Ektanie desselben in seinem Lumen zur Oberfläche dringen könnten.

Jedenfalls besteht prinzipiell bei den soliden bösartigen Geschwülsten der B. Dr. das umgekehrte Verhalten des Duktus wie bei den Cysten des Organs. Im ersteren Fall wird der Duktus in der Regel erhalten oder gar erweitert sein, im letzteren, sei es, dass es sich um Retentionsgeschwülste des Drüsenkörpers oder des Ausführungsganges handelt (Huguier), obliteriert, resp. verschlossen. Bei allen Tumoren der Drüse aber wird immer gerade an der Stelle des Ausführungsganges die Geschwulst der Haut am meisten genähert sein und — bei destruierender Wucherung hier der erste Einbruch und die erste Verwachsung mit der Haut erfolgen müssen.

Ferner würde auf den Sitz eines Tumors in der B. Dr. das symmetrische Auftreten der Affektion an den beiderseitigen Stellen des Organs gleichzeitig oder auch nacheinander weisen, wenn schon bereits jetzt hervorgehoben sein mag, dass ein Fall von doppelseitigem Carcinom der B. Dr. bisher nicht bekannt ist.

Zu erwähnen bleibt schliesslich noch ein klinisches "pathognomisches Zeichen", das ursprünglich Huguier (l.c.) als besonders wertvoll für den positiven Nachweis der B. Dr. als Ausgangspunkt von Geschwülsten im grossen Labium angegeben hat.

Habe der Tumor in diesem Organ seinen Sitz, so bestehe ein deutlicher Gewebsstrang, welcher die fragliche Geschwulst nach der Gegend des aufsteigenden Sitzbeinastes hin fixiere. H. deutet diesen Strang "als die zu Drüse hinführenden und infolge deren Entartung hypertrophierten Nerven und Gefässe, bei deren Anspannung dann besondere Schmerzhaftigkeit auftreten soll".

Bereits Sinn<sup>1</sup> hat ausführlich die ziemlich fragwürdige Natur dieses Befundes begründet. Es sei hier ganz davon abgesehen, ob er sich in den Fällen von Geschwülster der B. Dr. oder nur allein bei solchen erheben lässt. Ein derartiger Gefässnervenstrang stimmt jedenfalls weder zu den normal-anatomischen Erfahrungen, welche gelehrt haben, dass die Drüse von allseitig eintretenden vielfachen feinen Gefäss- und Nervenästchen aus der Arteria und Vena pudenda interna, resp. dem Nervus pudendohaemorrhaidalis<sup>1</sup> versorgt wird, noch zu unseren allgemeinen pathologischen Anschauungen. Wir wissen keineswegs, dass etwa bei bösartigen Degenerationen irgend welcher Drüsen die Gefässe und Nerven sich in strangartiger Verbindung zusammenschlössen.

Sinn glaubt, dass durch die Volumenzunahme der B. Dr. eine stärkere Spannung, schliesslich vielleicht eine Druckatrophie der Muskelbündel des M. transversus perin. profundus eintritt und so besonders beim Anziehen des im Labium gelegenen Tumors eine straugartige, unter Umständen auch schmerzhafte Gewebsmasse zwischen dem weicheren subkutanen Zellgewebe bemerkbar wird. Auch wir selbst möchten den Strang, welcher bis heute anatomisch noch von Niemand zur Anschauung gebracht worden ist, für nichts als das Produkt einer chronischen Periadenitis halten, wie ja doch so häufig chronisch plastische reaktive Entzündung sich zu maligner Geschwulstwucherung gesellt.

Und es ist uns weiterhin nicht wahrscheinlich, dass man ihn jedesmal oder aber auch nur ausschliesslich bei Tumoren der B. Dr. antreffen sollte.

Wenigstens hat bisher die klinische Erfahrung die zahlreichen Autoren nicht veranlasst, diesem Huguierschen Zeichen für die Lokalisation von Tumoren der Labie in ler B. Dr. einen Platz in der klinischen Diagnostik anzuweisen.

Liegt ein Präparat zur anatomischen Untersuchung vor, so wird natürlich auch hier zunächst der unmittelbare nakro- und mikroskopische Uebergang des an sich reien oder von Geschwulstmassen gefüllten Ausführungsganges in die tiefer gelegene Geschwust von vornherein die Auffassung der letzteren als Geschwulst der B. Dr. sichern. Sind die Wände des vermeintlichen Ausführungsganges otal zerfressen, so kann man ihn aus der kongruenten Lage und Verlaufsrichtung mit dem anderseitigen rekogoszieren. Nur müsste auch hier sofort die Möglichkeit es sekundären Einbruches eines benachbarten tiefen Krebses anderen Ursprungs [s. o.] ausgeschlossen werden,

<sup>1.</sup> Henle, Handbuch der Gefässlehre, S. 184, 185, 1876. Handbuch er Nervenlehre, S. 529, 1871.

wie ja z. B. auch bei sekundärer krebsiger Anfüllung des Ductus choledochus der Krebs durchaus nicht von der Gallenblase zu stammen braucht, sondern von der Leber her in den Gang eingewuchert sein kann.

Auch hier wird sich die Geschwulstmasse der Haut zunächst nur an der einen Stelle des Ganges wesentlich nähern und hier zuerst in dieselbe eintreten.

Am beweisendsten unter allen Kriterien überhaupt aber für die Entwicklung einer Geschwulst aus der B. Dr. ist allein eines: der Nachweis noch unveränderten charakteristischen Parenchyms dieses Organs inmitten der Geschwulstmasse.

Durch diese rein anatomische Feststellung ist der Ursprung aus der B. Dr. mit einem Schlage einwandsfrei gesichert, und zwar ist dieser Nachweis umso augenfälliger und leichter zu demonstrieren, als das Parenchym der B. Dr. einen überaus charakteristischen und konstanten histologischen Aufbau bietet.

Die B. Dr. sind wie die Cowperschen des Mannes zusammengesetzte tubulöse Schleimdrüsen [Flemming, Stöhr, V. Müller, Nagel<sup>1</sup>)]. Die vielfach gewundenen und eng zusammengedrängten Tubuli sind von becherförmigen hohen Schleimzellen mit bodenständigem Kerne ausgekleidet. Der Plasmakörper dieser Elemente ist, ähnlich wie der der Cervixepithelien, infolge seines Schleiminhaltes so überaus transparent, dass man namentlich bei schwächeren Vergrösserungen und stärkerer Belichtung gefärbter Schnitte einer B. Dr. Nichts als die scharf tingierte, platte Kerne führende Membrana propria und die ihr genährten rundlichen Zellkerne sieht. Erst mit starken Okularen und Lichtabblendung bringt man sich die Kontourlinien der hohen Epithelien zu Gesicht.

Zieht man in Betracht, dass Schleimdrüsen, deren Elemente auch ähnlichen Bau besitzen, an den grossen wie an den kleinen Labien durchaus fehlen und zudem wo sie, wie im Grunde des Vestibulums zwischen Harnröhrenmündung und Scheideneingang, an der Vulva vorkommen, in maximo bis <sup>1</sup>/<sub>2</sub> cm in die Tiefe reichen, so erhellt, dass, wenn man mitten in dem dunkelgefärbten Parenchym einer umschriebenen Geschwulst aus der Tiefe der grossen Labie auf grössere oder kleinere Inseln Schleimdrüsengewebes vom geschilderten Typus stösst, damit in der That die Geschwulst als ein unmittelbares Derivat der B. Dr. gekennzeichnet und bewiesen ist.

1. Vergl. Nagel 17, S. 114.

Ein ziemlich problematisches anatomisches Merkmal hingegen liefert quoad Herkunft aus der B. Dr. für maligne [krebsige] Geschwülste die Berücksichtigung der Form der Krebselemente oder überhaupt der Struktur des Carcinoms.

Es muss zugegeben werden, dass ein Krebs des Drüsenkörpers der B. Dr. nicht ohne weiteres in Form des Cancroids, mit platten Zellen und etwa zahlreichen Zwiebelbildungen erscheinen wird. So lange aber das tiefe Carcinom der Labien von Winckels zu Recht besteht [s. o.], welches "von den tiefen Partien der Hautdrüsen" in die Tiefe dringt, darf man nicht vergessen, dass auch diese von der Haut, resp. ihren Anhangsgebilden ausgehenden Carcinome Formen entstehen lassen können, deren Zellstränge ein centrales Lumen besitzen und dadurch das Bild schlauchförmiger, oft untereinander anastomosierender Drüsenschläuche bilden,<sup>1</sup>) d. h. also Carcinome von makround mikroskopisch "drüsenartigem" Bau (Sinn, 1, SS. 11 und 36), oder der "typischen Erscheinungsform des tubulären Drüsencarcinoms" (Geist 2, S. 20) u. dergl.

Demnach darf man also aus einem solchen Bild nicht mit Sicherheit die Herkunft einer Geschwulst von der B. Dr. folgern, selbst wenn diese Geschwulst in tieferen Schichten des Lab. mai. gelegen ist.

Und auch das Fehlen normalen Drüsengewebes in derartigen tiefliegenden Geschwülsten bietet ebensogut ein Argument gegen die Entwicklung des Tumors aus der B. Dr. wie dafür. Der eine kann annehmen, dass die B. Dr. hier bereits völlig in Tumorgewebe aufgegangen ist; der andere, dass eine Geschwulst anderen Ursprungs die Drüse bereits zerstört habe.

In derartigen zweifelhaften Fällen werden sich klinische und anatomische Beobachtung zweckmässig ergänzen können, hier können auch gewisse anamnestische Daten (Entstehung aus ursprünglicher typischer Bartholinitis und dergl.) von Bedeutung sein.

Noch einige Worte zur Diagnose von Geschwülsten des Duktus der B. Dr. Ueber seine sekundäre Beteiligung an primären Krebsen des Drüsenkörpers ist bereits oben gesprochen worden. Giebt es nun auch primäre bösartige Geschwülste desselben, wie es primäre Carcinome des Wirsungianischen oder auch des Gallenblasenduktus giebt?

Wie zuerst Huguier (l. c.) bewies, sind isolierte Cysten des Ausführungsganges der B. Dr. von anatomisch wohlumschriebener Erscheinungsform keineswegs selten.

1. Ziegler 18, S. 450.

Ueber primäre solide (krebsige) Geschwülste indessen ist bisher Nichts berichtet.

Klinisch wäre für ihre Diagnose der direkte Nachweis der Umwandlung des Duktus von Bedeutung, für dessen normalen Verlauf und Situs, wie bereits oben gesagt, der anderseitige Gang die Richtschnur bilden könnte.

Anatomisch würde der Einbruch in die Drüsensubstanz bei Entartung der Gangwandungen selbst demonstriert werden können.

Mit Recht bemerkt Schweizer<sup>1</sup> übrigens, dass ein Cancroid des Bartholinischen Duktus nicht zu den Unmöglichkeiten gehört, trotzdem dieser physiologisch nur in seinem Endstück wie der Vorhof mit Plattenepithel und sonst mit Cylinderepithel ausgekleidet ist. Denn z. B. Touton (Arch. für Dermatol. u. Syphil. 1893) fand den Ausführungsgang einer wegen Gonorrhoe exstirpierten B. Dr. mit Pflasterepithel ausgekleidet, und es ist wohl anzunehmen, dass sich dieselbe Metaplasie an gleicher Stelle und aus gleicher Ursache öfter vollzieht.

Resumieren wir kurz, so ergiebt sich aus unseren Ausführungen, dass für die Diagnose des Ursprungs aus der B. Dr. bei soliden Vulvageschwülsten, insbesondere bei den soliden bösartigen (krebsigen) Neubildungen daselbst, klinisch unbedingt sichere Zeichen nicht existieren können, dass hier die anatomische Untersuchung von wesentlicherer Bedeutung ist und unter Umständen leicht den unumstösslichen Beweis der unmittelbaren krebsigen Entartung jenes Organes durch den Nachweis von Rudimenten normaler Drüsensubstanz erbringen kann. Dieser Kardinalforderung für die einwandsfreie Diagnose "Krebs der B. Dr." wird man a priori umso eher genügen können, in je früheren Stadien die Geschwülste zur Beobachtung und Untersuchung kommen; und es ist besonders erfreulich, dass wir unseren eigenen Fall als einen Typus dieser Art aufführen können.

Klinisch wird man allerdings gerade in solchen Fällen etwas Bestimmtes über die histologische Natur der betreffenden Geschwulst (Fibrom, Fibromyom, Adenom, Carcinom etc.) nicht aussagen können, wenn man auch "solide Geschwulst der B. Dr." richtig diagnostizieren wird. Denn das vorerst in der Tiefe gelegene Carcinom der B. Dr. wenn es nicht vielleicht etwa bereits durch eindeutige Drüsenschwellung seinen bösartigen Charakter verrät, könnte ebensogut eine benigne Geschwulst darstellen. Ist aber der Krebs erst bis zur Haut vorgedrungen und Ulceration eingetreten, sind wieder die oben angeführten klinischer

1. Schweizer 3, S. 327.

Charakteristika für den Ursprung aus der B. Dr. verwischt. Unser eigener Fall bietet übrigens auch diese in besonderer Vollständigkeit.

#### 1. Eigene Beobachtung.

Frau Klara Kl., 40 Jahre alt, aufgen. 14. April 1896. J. No. 4343.

Vorgeschichte: Vor zwei Jahren bemerkte die Pat. im hintern Teil der rechten grossen Schamlippe einen kleinen Knoten. Der behandelnde Arzt ätzte und legte Salbe auf. Angeblich war dann der Tumor einmal verschwunden, doch hatte Pat. sowohl bei der Kohabitation als auch spontan Schmerzen. Pat. giebt ferner an, im letzten Jahre stark abgemagert zu sein. Die Geschwulst sei wiedergekommen und habe sie sehr beunruhigt.

Menstruiert war Pat. stets regelmässig ohne besondere Beschwerden; die letzte Menstruation am 24. März. Bisweilen soll Fluor bestanden haben. Doch waren Urinbeschwerden, insbesondere Stechen beim Urinlassen, Unterleibsschmerzen und dergl. nie vorhanden, Chronische Obstipation. Ein besonderes Wachstum der Geschwulst in der letzten Zeit hat Pat. nicht wahrgenommen. Jedenfalls wünscht sie selbst die Entfernung derselben dringend und sucht zu diesem Zweck Dr. Theodor Landau auf.

Befund: Mittelgrosse, mässig gut genährte Frau. Im unteren Drittel ist die rechte Schamlippe geschwollen, fast kuglig verdickt, indem eine überpflaumengrosse Prominenz sich samt der über sie ziehenden Basis der kleinen Labie gegen den Introitus vaginae hin vorwölbt und diesen nach links verdrängt. Beim Voneinanderziehen der grossen Labien sieht man, dass die kuglige Verdickung sich nach oben hin leicht spindelförmig verschmächtigt und die kleine rechte Schamlippe dabei nach innen ausbuchtet. Nach unten hin schneidet sie mehr bogig ab. Das obere Drittel der grossen Lippe ist von Schwellung frei. Die Haut über der Geschwulst sieht, wie das ganze Integument der Vulva normal aus; Oedeme fehlen.

Dabei ist die Hautdecke über dem aufliegenden Tumor gespannt. Doch ist sie mässig verschieblich, ebenso wie sich die Geschwulst am Knochen hin- und herbewegen ässt.

Der Tumor fühlt sich ziemlich hart, keinesfalls flukuierend an und macht durchaus den Eindruck einer soliden fasse, lässt sich ziemlich gut umgrenzen und besitzt anscheinend eine glatte Oberfläche ohne Höcker oder Prominenzen. Geringe Druckempfindlichkeit.

Da die Geschwulst sich an der normalen Stelle der Bartholinischen Drüse entwickelt hat, wird nach dem Ausführungsgang resp. dessen Mündung gesucht; aber vergeblich. Es fehlt jede Andeutung derselben. An der präsumptiven Mündungsstelle ist die Geschwulst der Oberfläche am meisten genähert. Auf der anderen Seite ist zwar die Drüse selbst nicht zu fühlen, dagegen der Ausführungsgang mit punktförmiger Oeffnung in der Rinne zwischen Hymenalresten und Nymphe sichtbar.

Schwellungen oder Verhärtungen der Leistendrüsen sind beiderseits nicht vorhanden.

Innere Organe frei; Urin normal. Temperatur bei der Aufnahme 37,0.

Diagnose: Mit Rücksicht auf den typischen Sitz der Geschwulst und die allerwärts harte, nicht fluktuierende oder prall-elastische Konsistenz wird eine solide Neubildung der rechten Bartholinischen Drüse angenommen.

Für die nähere Bestimmung der histologischen Natur (malign?) bieten freilich weder der Befund noch die Vorgeschichte Anhaltspunkte.

Operation: 14. IV. 1896. (Dr. Theodor Landau).

Längsschnitt über der Konvexität der Geschwulst an der Innenfläche der kleinen Lippe 6 cm lang, wobei die Haut an der vermutlichen Ausmündungsstelle des Ductus Bartholini, ovalär in ca. 3 qcm. Ausdehnung umschnitten wird. Von hier lateralwärts vordringend wird die harte gut abgrenzbare Geschwulst teils stumpf, teils mit der Scheere aus ihrem bindegewebigen Bette präparatorisch ausgelöst. Lateralwärts dringt der Operateur bis zum Periost des aufsteigenden Sitzbein- resp. absteigender Schambeinastes.

Mehrfach müssen auch Muskelbündel (M. bulbo-cavernosus, M. transversus perin. superficialis) durchtrenn werden. Dabei einmal ziemlich heftige Blutung aus einer Vene (Bulbus vestibuli?). Die Höhlenwunde wird in oberen Teil mit einigen Katgutnähten verschlossen, in unteren Teil mit Jodoformgaze drainiert.

Erst am 6. Tage werden diese Streifen entfernt die Wunde granuliert kräftig und ist bereits stark ver kleinert.

Subjektives Wohlbefinden. Guter Appetit. Stuhl au Ricinus.

23. 4.: Pat. ist menstruirt, ohne Beschwerden.

Am 25. 4. verlässt Pat. das Bett und am 27 4., 13 Tage

p. oper., mit geschlossener Wunde die Klinik. Anfang Februar 1897 stellt sich Pat. bei Dr. Theodor Landau wieder vor. Sie habe "einige Monate" nach der Operation am rechten Oberschenkel, dicht unter der Beuge eine kleine Anschwellung bemerkt, auf die sie zunächst kein Gewicht gelegt habe. Vor kurzem sei dieselbe stärker gewachsen und beunruhige sie sehr.

Bei der Untersuchung erweist sich zunächst die Narbe am rechten Labium frei. Sie ist linear, ohne Spur einer Verhärtung oder sonstigen Veränderung.

Dicht unterhalb der linken Schenkelbeuge eine über pflaumengrosse leicht bucklige Geschwulst von harter, sehr derber Beschaffenheit. Die Haut darüber ist unverändert und mit ihr nicht verwachsen. Auch lässt sich die Geschwulst im Ganzen bewegen.

Innere Organe, Urin frei.

Es liegt zweifellos ein Rezidiv der im März 1896 entfernten Geschwulst in den rechtsseitigen oberflächlichen Inguinaldrüsen vor, dessen sofortige Entfernung am 17. 2. 97 ausgeführt wird. Operation Dr. Theodor Landau: Nach Spalung der Haut über der grössten Konvexität der Geschwulst von rechts oben nach links unten gelingt es ohne besondere Schwierigkeit, die ganze leicht knollige Masse, offenbar ein verändertes Lympfdrüsenpacket, aus ihrem Bette hauptächlich stumpf herauszuschälen. Den Grund dieses Bettes bildet die straffe Fascia lata; es erstreckt sich bis zum ussern Schenkelringe.

Schluss der Wunde durch einige Silbersuturen.

Diese werden am 7. Tag p. o. entfernt; prima intentio. Die Entlassung der Pat. erfolgt am 16. Tag p. o. 3. 3. 97. at. hat sich in der Klinik das letzte Mal am 13. 5. 1897 orgestellt. Sie ist bis jetzt geheilt geblieben. Drüsenchwellungen, insbesondere in der Tiefe der mit der Fascia ta verwachsenen Narbe, oder Infiltration sind nicht orhanden.

Pathologisch - anatomischer Befund: I. Der aus der Labie exstirpierten Geschwulst: Makroskopisch:

Pflaumengrosse ellipsoide leicht abgeplattete Geschwulst ocm Länge, 3 cm Breite, 2 cm Dicke. Die Aussenfläche ist uh, fetzig, mit unregelmässigen geröteten bindegewebigen nhängseln. Auf einer Seite sind ca. 3 qcm der Gehwulstoberfläche mit einem ovalen gelbrötlichen ca. 2 mm cken schleimhautähnlichen Ueberzuge versehen, der auf iner Unterlage einigermassen verschieblich ist. Dieser

z

Bezirk entspricht dem bei der Operation umschnittenen Oberflächenteil der rechten Nymphe.

Auch jetzt gelingt es selbst bei Lupenvergrösserung nicht, die Ausmündung eines Ductus Bartholinianus hier zu entdecken. Die Konsistenz der Geschwulzt ist eine mässig harte.

Nachdem der Tumor halbiert ist, differenziert sich an ihm auf dem Querschnitt deutlich eine dünnere Schale und ein umfänglicher Kern oder, wenn man will, eine Rindenund Marksubstanz. Erstere ist von konzentrisch-zirkulär streichendem, feinem weisslichen Fasergewebe gebildet. Sie bietet im Ganzen eine sehr homogene Beschaffenheit, erreicht ihre grösste Dicke mit 5 mm an dem der Nymphenhaut entsprechenden Bezirk, wo sie das kutane und subkutane Bindegewebe des ersteren darstellt, ihre geringste unter allmählicher Verdünnung an der entgegengesetzten Stelle der Peripherie mit 1-2 mm. Weder hier noch sonst aber wird die Rindenmasse makroskopisch von der Kernsubstanz durchbrochen. Diese, die weitaus den grössten Teil der Geschwulst ausmacht, zeigt im Ganzen einen ausgesucht läppchenförmigen Bau. Dickere oder feinere weissliche Faserzüge, welche sich als unmittelbare Fortsetzunger des Rindenfasergewebes in den Tumorkern hinein darstellen bilden ein weit- oder engmaschigeres Netzwerk und um fassen so überall miliare bis erbsengrosse opake rötlich graue Lobuli, welche über das einsinkende Bindegewebsnet: allerwärts überquellen. Es wiederholt sich hier im Prinzij das typische Querschnittsbild einer gelappten Drüse, als etwa auch der B. Dr., nur dass hier das Volumen de Lobuli erheblich und regellos in weiten Grenzen schwankt Versucht man die weichen saftigen Massen aus den Fächer zwischen ihren Septen auszuheben, so zerrt man nich selten mehrere zugleich hervor, welche sich dann als i gleichsam ramifizierter Verbindung stehend erweisen.

Allerwärts haftet die Substanz der Lobuli beim Ueber streichen als rötlichgrauer Saft an der Messerklinge. Hi und wieder erscheinen in der Masse der ersteren auc feine graugelbliche bis gelbliche Punkte eingesprengt. Di Grenze zwischen der homogenen Faserrinde und de granulär gebauten Kern der Geschwulst ist im Allgemeine makroskopisch scharf, ganz leicht wellig, obschon es nirgend gelingt, etwa Mark- und Rindensubstanz kontinuierlich vo einander zu lösen. Viel mehr sind allerwärts beide fe miteinander• verfugt.

Die eine Hälfte der Geschwulst wird in Müllersch-Lösung, die andere mitsamt der hier anhaftenden Nymphe oberfläche in Alkohol gehärtet. Von beiden Hälften werden Stücke von der Peripherie bis ins Zentrum des Tumors reichend ausgeschnitten und nach Celloidineinbettung, Färbung mit Alaunkarmin, Methylenblau etc. untersucht. Von dem oberflächlich anhaftenden Hautstück des Lab. minus wird der mittlere Teil samt dem darunter liegenden Geschwulstbereich gewählt, um hier womöglich das Verhalten des bisher unsichtbaren Duktus mikroskopisch zu verfolgen.

Mikroskopisch: Zeiss, Okular 2, Objektiv A, C und E bei 160 Tubuslänge.

Auch auf den miskroskopischen Schnitten ist die Sonderung von Tumorrinde und Tumormarkteil deutlich ausgesprochen. Die Rinde besteht aus Lagen fein gefaserten Bindegewebes. Die Richtung der Fasern und der in mittlerer Menge vorhandenen Kerne zieht oft der Oberfläche parallel. Ziemlich reichlich sind Gefässe aller Art kleine Arterien, Venen und Kapillaren -, welche die Bindegewebskapsel in allen möglichen Richtungen durchsetzen und meist erhebliche Blutfülle bieten. Kleinere und grössere Ekchymosen, entzündliche Infiltrationsherdchen und Streifen, Bündel glatter Muskelfasern und kleinere Komplexe von Fettzellen bedingen mannigfache Abwechseungen im miskroskopischen Bilde der Kapsel. Fasern uergestreifter Muskeln, welche bei der Operation (s. o.) nitentfernt wurden, werden zufällig auf den Schnitten nicht retroffen.

Der Markteil der Geschwulst liefert allerorten das deiche typische Bild: ein bindegewebiges und ein epiheliales Netzwerk in wechselseitiger vielfältiger Durchechtung. Ausser den breiteren schon makroskopisch auf em Querschnittsbild der Geschwulst sichtbaren fibrösen epten sind grössere Anhäufungen resp. ein Ueberwiegen es Bindegewebes gegenüber der Epithelmassen selten. In iesem Falle sieht man ein bindegewebiges netzförmiges troma mit allermeist langspindligen Elementen und nicht elten strotzenden kapillaren und präkapillaren Blutgefässen, elches runde oder ramifizierte grosse und kleine Epithelellkomplexe einschliesst. Meist aber überwiegt der epiheliale Geschwulstanteil. Hier haben sich breite epitheliale eschlängelte Bänder unter vielfacher knotenartiger Anthwellung und azinöser Ausstülpung mit zahlreichen nastomosen derartig ineinander und untereinander verunden, dass vom Bindegewebsgerüst nur noch spärliche este übrig geblieben sind. Diese werden zwischen den undförmigen Epithelzellanhäufungen gleichsam komprimiert,

sind jedoch stets noch soweit erhalten, dass sie längs- oder quergetroffen die scharfen Grenzlinien der Bänder gut markieren. Sie treten auch dadurch oft besonders hervor, dass in ihnen nicht selten kleine weite gefüllte Blutkapillaren eingescheidet sind. Zuweilen ist durch den Gegendruck des wuchernden Epithels und des Gefässinhalts das perikapilläre Bindegewebe überhaupt geschwunden, und die Endothelien der Kapillarwand bilden unmittelbar den Belag der Epithelzüge. Die epithelialen Elemente selbst bestehen durchgängig aus relativ kleinen überaus polymorphen Zellen, deren Grenzen gegeneinander nicht überall deutlich werden und deren bläschenartige Kerne bald mehr runde, bald mehr ovale Gestaltung, oft auch ein Kernkörperchen, aufweisen. Zuweilen tauchen auch exzessiv grosse Elemente mit klumpigem stark diffus gefärbtem Kern zwischen den kleinen Formen auf.

Abweichungen von dem geschilderten Verhalten in mehrfacher Hinsicht finden sich nun sowohl am Bindegewebsgerüst wie am Epithel. Am Stroma insofern, als hier, wie an der Bindegewebskapsel streckenweise kleinere oder grössere Haemorrhagien und eine mehr oder weniger starke Rundzellinfiltration, mit der sich ev. Wucherungen der langspindligen Stromaelemente vergesellschaften, sichtbar werden. Die exquisite spindlige Eigenform der Stromazellen erschwert es übrigens sehr, zu sagen, inwieweit auch glatte Muskelelemente selbständig in die Zusammensetzung des Stromas eingegangen sind, znmal noch die ev Zusammengehörigkeit zu der Wand kleiner Gefässe in Frage kommt.

Veränderungen an den breiten gebuchteten Epithel strängen und rundlichen Haufen bestehen meist in deren Zentrum. Hier ist das gut färbbare epitheliale Pareuchyn in blassen körnigscholligen Detritus verwandelt, der von meist polynukleären Rundzellen und roten Blutkörperchen dicht durchsetzt wird, und der sich gegen die lebenskräftig Umgebung unregelmässig abgrenzt. Die bis zum Berster pralle Füllung völlig epithelumwachsener Gefässe (s. o. deutet direkt auf primäre Blutung mit anschliessende Nekrose an diesen Stellen. Im Allgemeinen sind derartig Veränderungen am Epithel nicht häufig. Einzelne Wanden zellen sind fast überall in den Epithelzügen anzutreffen.

Eine besondere Beschreibung beansprucht schliesslic noch das Verhalten der Geschwulst zu der anhaftende Hautpartie der kleinen Labie.

An das Epidermisepithel von völlig normaler Beschaffer heit schliesst sich das Corium von etwa demselben Au bau wie die Bindegewebskapsel der Geschwulst; es bildet die unmittelbare Fortsetzung derselben. An keiner Stelle hat die Epethelwucherung diese Schranke durchbrochen, welche sie von der Hautoberfläche trennt. Noch im Bereich des Tumorkernes, aber an der äussersten Peripherie seiner Rundung, da wo sich diese dem Corium der Nymphenhaut am meisten nähert, stösst man auf einen Komplex mit besonderer Struktur.

Hier wird in kleinzelliger Infiltration ein grosser breiter unregelmäsig begrenzter Gang umschlossen, welcher an den gefärbten Schnitten schon dem blassen Auge leicht sichtbar ist und mit seiner Längsachse zur Oberfläche hinaufsteigt. Sein Lumen zeigt nur an wenigen Stellen noch eine Besäumung mit hohen Cylinderzellen, welche — von ähnlicher Beschaffenheit wie die Cervixdrüsenepithelien ein klares überaus durchsichtiges Plasma besitzen und den rundlichen Kern ganz am Grunde, unmittelbar der umgebenden Basalmembran, welche feine spindlige Kerne führt, genähert aufweisen.

Sonst haben sich die Wandepithelien unter Verlust ihrer charakteristischen Plasmabeschaffenheit entweder gleichmässig in mehrfachen Lagen (3-5) cylindrischer Elemente geschichtet, oder sind zu ganz unregelmässigen Haufen vielgestaltiger mehr durchsichtiger Zellen in das Lumen hineingewuchert, welches so eine äusserst unregelmässige und meist sehr geringfügige Ausdehnung erhalten hat. Es enthält neben körnigen Massen einige Rundzellen und freie Epithelien. Die ins Lumen vorgetriebenen polymorphen Elemente ähneln durchaus den Epithelien des Tumormarkes.

Wie Stufenschnitte lehren, vereinigt sich mit dem Hauptgange ein schwächerer Seitenast, welcher gleichfalls mehrschichtiges Cylinderepithel führt, das stellenweise in mächtigen Ballen in das Lumen vorspringt. Die Elemente dieser Wucherungsstellen entsprechen in ihrer Form den gleichen des Hauptganges. Auch der Inhalt der Lichtung ist der gleiche.

Diesem kleineren Gang nun sind an einer Stelle dicht angelagert drei gleichartige Querschnitte runder Schläuche. Alle drei sind in gleichmässiger Weise durch eine einfache Lage hochcylindrischer total durchsichtiger Zellen gebildet, welche je ein kreisrundes enges Lumen umschliessen. Auch diese Elemente gleichen durchaus den erstgeschilderten Cylinderzellen des Hauptganges und haben wie diese die Kerne direkt auf der auch hier sehr deutlichen dunkelgeärbten Basalmembran gelagert. Eine Fortsetzung des Hauptganges bis zur Hautoberfläche festzustellen, gelingt, dem makroskopischen Verhalten entsprechend, auch durch die mikroskopische Untersuchung nicht. Jedenfalls findet sich in nächster Nachbarschaft der grossen Ganggebilde und der kleinen schlauchartigen Anlagerungen das beschriebene Geschwulstgewebe des Tumorkernes mit seinen mächtigen, groben, breiten Epithelbändern und Strängen, welche das Stromagerüst fast völlig verdecken.

#### II. Das exstirpierte Lymphdrüsenpacket.

#### Makroskopisch:

Ueberpflaumengrosse leicht knollige Geschwulst; 4,5 cm lang, 3,5 cm breit und 2 cm dick. Sie besitzt eine dünnere Bindegewebskapsel, welche jedoch an der Aussenfläche vielfach fetzig, mit bindegewebigen Anhängseln und Fettgewebe besetzt ist. Die Konsistenz ist ziemlich weich. Auf dem Querdurchschnitt erweist sich die Geschwulstmasse aus drei einzelnen Herden, offenbar veränderten Lymphdrüsen zusammengesetzt, welche durch Bindegewebssepten voneinander getrennt sind. Die eine derselben ist pflaumengross, eine kirschgross, eine bohnengross. In allen dreien sieht man eine graurötliche, wie chagriniert aussehende körnige Schnittfläche, welche beim Abstreichen graurötlichen Saft liefert. In der grössten sind vielfach kleine stecknadelkopfgrosse punktförmige Herde (Verfettung) eingesprengt.

#### Mikroskopisch:

Absolute Analogie mit dem histologischen Aufbau des Markteils der früher entfernten vulvären Geschwulst: Bindegewebiges, vielfach stark kleinzellig durchgesetztes Gerüst, in welchem sich voluminöse Epithelstränge und Netze, an Quantität das Stroma überwiegend, einbetten. Auch die Form der Epithelzellen selbst ist die gleiche wie in der Primärgeschwulst geblieben. Von Lymphdrüsensubstanz ist nichts mehr erhalten. Die Lymphdrüsen sind völlig in der Geschwulstbildung aufgegangen.

Epikrise: Die mikroskopische Untersuchung der am 14. 4. 1896 aus dem r. Labium maius entfernten Geschwulst ergiebt das eindeutige Bild eines medullären ziemlich kleinzelligen krebsigen Tumors, welcher von einer deutlich intakten fibrösen Kapsel umgeben ist. Der Tumor, welcher "einige Monate" nach dieser Operation unterhalb der rechten Leistenbeuge sich zu entwickeln anfing und am 14. 4. 97 exstirpiert wurde, stellt zweifellos ein krebsiges Rezidiv der ersten Geschwulst in den Glandulae superficial. inguinales dar.

Nach der klinischen Diagnose war ein solider Tumor der B. Dr. angenommen worden.

Diese Diagnose ist durch die anatomische Unsersuchung durchaus bestätigt worden. Für die Annahme der Geschwulstentwicklung aus der Substanz der B. Dr. sprach klinisch:

1. Sitz der Geschwulst an der typischen Stelle (hinteres Drittel der grossen Labie) und Hervorwölbung gegen den Scheideneingang.

2. Die Geschwulst lag tief in der Substanz der grossen Lippe mit darüber verschieblicher normaler Haut.

3. Die Mündung des Ausführungsganges ist zwar nicht sichtbar, doch ist an dieser Stelle (Vergleich mit der andern Seite!) die Geschwulst der Oberhaut am meisten genähert. Die anatomische Untersuchung erbringt den Beweis für den angenommenen Ursprung:

1. Durch die Demonstration des Zusammenhanges der tiefliegenden Geschwulst mit dem Ausführungsgang. Denn als solcher muss der auf den Schnitten schon makroskopisch sichtbare Gang mit seinem Nebenaste in der Geschwulstperipherie, welche der Oberfläche des Vorhofs zustrebt, offenbar betrachtet werden. Irgend eine andere Deutung des Gebildes ist nach Maassgabe der topographischen Verhältnisse nicht möglich, ganz abgesehen von der charakteristischen noch erhaltenen Wandauskleidung.

2. An der Stelle des Ganges tritt die Geschwulstmasse der Oberhaut am nächsten.

3. Die Produktion polymorpher Elemente von seiten seiner eigenen Wandepithelien, welche in verschiedenen Stadien ersichtlich ist, deutet auf einen gleichartigen Wucherungsprozess an den Epithelien des Drüsenkörpers der B. Dr. Dieser selbst aber lässt sich dadurch erweisen, dass 4. in der Nachbarschaft des Duktusastes und zugleich dichten krebsigen Gewebes ganz peripherisch in der Geschwulst sich noch erhaltene Reste des Parenchyms der B. Dr. mit voll ausgeprägtem histologischen Charakter nachweisen lassen.

Damit ist bezüglich der histologischen Natur der Geschwulst die klinische Diagnose ergänzt, und es liegt in unserem Falle ein einwandsfrei sicherer Fall von Krebs der B. Dr. vor.

Bemerkenswert ist, dass sich der Duktus der befallenen Drüse an seiner Ausmündung makro- und mikroskopisch nicht nachweisen liess, also verschlossen war. Pat. wurde seinerzeit mit "Aetzmitteln" behandelt (s. Anamnese). Es dürfte sich hier somit wohl um eine artifizielle Obliteration infolge der Einwirkung der Kaustica handeln.

Es mögen im Anschluss hieran die trüheren Fälle von Carcinom der Bartholinischen Drüse folgen, soweit ich dieselben aus der Litteratur zusammenstellen konnte.

2. Fall von Sinn (1):

28jährige Frau aus gesunder Familie, hat niemals schwerere Krankheiten durchgemacht. Seit 5 Jahren steril verheiratet. Beim Eintritt in die ärztliche Behandlung bietet sie das Bild hochgradiger Anaemie, leidet an quälendem Husten, welcher bei mässigem nicht blutigen Auswurf unter auffallend hohem Fieber verläuft. An den Lungen dann und wann diffus auftretendes Bronchialatmen. Am Cor ein anämisches Geräusch. Hepar mässig, Milz beträchtlich vergrössert. Unter zunehmender Schwäche und Anaemie † "nach mehrtägiger Agonie unter den Erscheinungen von Lungenödem an Herzparalyse."

Sektion (Dr. Schottelius): Aus dem Protokoll sei hervorgehoben:

Milz 28 cm lang, 20 breit, 12 dick. Kapsel bedeutend verdickt, diffus milchig getrübt, stellenweise knorplig. Die Konsistenz ist fest elastisch. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Gewebe verwischt marmoriert, indem auf dunkelbraunrotem Grunde weisse, erbsen- bis bohnengrosse diffuse Flecken erscheinen. — Die linke grosse Schamlippe ist stark geschwollen von fester Konsistenz; bei einem Einschnitt zeigt sich, dass unter der Haut eine hühnereigrosse braunpigmentierte Geschwulst liegt, welche makroskopisch einen drüsenartigen Bau erkennen lässt. Von der Schnittfläche lässt sich mit dem Messer ein rahmiges, gelbweisses Sekret abstreichen. Zur genaueren Untersuchung werden die äusseren Genitalien von der Symphysis ossium pubis bis zum Anus in toto herausgeschnitten und in Kleinenbergerscher Konservierungsflüssigkeit erhärtet.

Das vorliegende Präparat – Sinn giebt vom Situs eine schematische Abbildung – zeigt die rechtsseitige Hälfte der äusseren Genitalien in vollständig normaler Form. An der äusseren Partie der grossen Schamlippe und aufwärts nach dem Mons veneris zu befindet sich rötlichblonder Haarwuchs. Clitoris und das Praeputium clitoridis wohl entwickelt und etwas nach links verschoben. Labium minus kurz.

Der enge Introitus vaginae ist von fast hymenartig zusammenhängenden Carunculae myrtiformes umgeben. An

Stelle der linken grossen Schamlippe resp. in dieselbe eingelagert findet sich eine, in der Längsrichtung gespaltene überhühnereigrosse Geschwulst, über welcher die Haut, durchgehends in normaler Dicke wohl erhalten, sich leicht verschieben lässt. Das Labium minus dieser Seite ist wenig kürzer als rechts, indem der untere Teil desselben durch die Geschwulst verstrichen ist. Eine frische Schnittfläche des Tumors zeigt, dass derselbe mehrfach in grössere, durch breitere, schwielenartige Septen getrennte Lappen zerfällt, welche wiederum durch schmälere Bindegewebszüge in sekundäre, tertiäre Unterabteilungen zerfallen. Die kleinsten Endabteilungen sind von verschiedener Grösse, die kleinsten mit blossem Auge kaum erkennbar, während die grössten einen Durchmesser von 1-1,5 mm haben. Sie zeigen sich prall ausgegossen mit einer bröcklig-käsigen Masse, die sich teilweise mit der Pinzette aus kanalartig, unregelmässig gebuchteten Hohlräumen herausziehen lässt und Bildungen darstellt, welche mit den kroupösen Ausgüssen von Lungeninfundibeln und Alveolen manche Aehnlichkeit haben. Das bindegewebige Stroma, welches diese acinösen Hohlräume umgiebt, enthält ein Pigment, welches an manchen Stellen (wahrscheinlich bei der Konservierung diffundiert) auch den Inhalt der grösseren alveolenartigen Hohlräume färbt. Nach hinten setzt sich die Geschwulstmasse bis in das Periost des linksseitigen absteigenden Schambeinastes fort und ist hier fest mit demselben verwachsen. Nach innen und aufwärts erstreckt sich der Tumor bis hinter die Schleimhaut des unteren Teils der Vagina; nach abwärts ragt er bis zur hinteren Kommissur der Vulva und wölbt hier die Haut mit einem lickeren Ende buckelartig vor. Nach aussen dringt er bis n die Gegend der Inguinalfurche unter der Haut vor. Nach innen und vorn liegt er der Schleimhaut der Vulva unmittelbar an.

Die histologische Untersuchung ergiebt, dass der Innalt der Alveolen aus durchschnittlich runden, teilweis polymorphen Zellen besteht, von denen die am meisten entral gelegenen fettige Degenerationszustände in den verschiedenen Stadien erkennen lassen.

In dem aus streifigem Bindegewebe bestehenden Stroma ieht man zahlreiche stark gefüllte, grössere und kleinere Blutgefässe. Das Pigment befindet sich in dem Bindeewebe in Form von feinsten, amorphen, schwarzbraunen förnchen, grösstenteils in die Intercellularsubstanz einelagert. In ihrer Peripherie zeigt die Geschwulst rein arcinomatösen Typus (l. c. S. 360). An Schuittpräparaten, welche dieser Region der Geschwulst entnommen sind, sieht man die Zellenmasse oft in Form gebuchteter und verästelter Stränge angeordnet, welche scheinbar präexsistierenden, hochgradig dilatierten Lymphgefässen entsprechen. Die feinsten Verästelungen zeigen solche Zellen in einfacher Reihe zwischen festem Bindegewebe liegend, ähnlich dem Befunde bei harten Carcinomen. Grössere Abschnitte der Geschwulst sind stets lappenartig durch festes Bindegewebe wie durch eine Kapsel umhüllt und zusammengehalten und gegen das nächstliegende gesunde Gewebe scharf abgesetzt.

Die B. Dr. nebst dem Ausführungsgang fehlt auf der rechten Seite völlig.

An der dem Ausführungsgang entsprechenden Stelle findet sich linkerseits ein 7 mm weit in die Tiefe führender Kanal, welcher für eine feine Fischbeinsonde bequem zu passieren ist. Durch entsprechende Schmittserien, welche das Verhältnis des Ausführungsganges und damit der B. Dr. zu der Geschwulst klar legen sollten, wird festgestellt

"Dass der Ausführungsgang infolge seines schräg ir die Tiefe eindringenden Verlaufs nicht in seiner ganzen Länge zu Gesicht gebracht werden konnte und dass ar dem am weitesten in der Tiefe gelegenen Teile desselben sich unmittelbar das oben näher beschriebene Geschwulst gewebe anschloss.

Als wesentlich ist noch zu berücksichtigen, dass gerade an dieser Stelle der Tumor am weitesten unter der Hauvordringt, welche überdies mit der Geschwulst hier feste: verwachsen erscheint."

Epikrise: Ueberhühnereigrosse Geschwulst in die ganze linke grosse Schamlippe eingelagert. Sie zeig drüsen- oder carcinomartigen Bau im Allgemeinen (l. c S. 11), in der Peripherie rein carcinomatösen Typus (l. c S. 36), im Stroma schwarzbraunes Pigment: also Melano carcinom. Für den Beweis des Ursprungs derselben au der B. Dr. sind folgende Momente zu verwerten:

1. Die Geschwulst liegt tief in der Substanz de grossen Schamlippe (l. c. S. 12 o.); die Haut ist über der selben durchgehends in normaler Dicke wohlerhalter leicht verschieblich (l. c. S. 10).

2. An den am weitesten in der Tiefe (7 mm weit Sondierung; l. c. S. 12) gelegenen Teil des Ausführungs ganges schliesst sich unmittelbar das Geschwulstgewebe (l. c. S. 13).

3. Gerade an dieser Stelle dringt der Tumor al

weitesten gegen die Haut vor, welche hier fester mit der Geschwulst verwachsen ist. (l. c. S. 13.)

S. glaubt selbst. dass für die Deutung der B. Dr. als Ausgangspunkt der Geschwulst die Wahrscheinlichkeit sehr nahe liegt (l. c. S. 13), eine "mathematische Sicherheit" für diese Annahme freilich nicht erzielt werden könne (l. c. S. 37). Auch hier ist wie in unserem Falle der Ausführungsgang teilweise obliteriert; indessen hier in seinem Anfangsteil. Wahrscheinlich liegt hier Zerstörung des Lumens durch die andringende Geschwulst vor.

#### 3. Fall von Geist (2).

Anamnese: 59 jährige 4 par., Gutsbesitzersfrau, seit 8 Jahren im Klimakterium. Seit ca. <sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahr Anschwellung der rechten grossen Schamlippe mit ausstrahlenden Schmerzen nach der Inguinalgegend, in das Becken und nach dem Schenkel hin. Aerztlicherseits wurde erst eine Leistenhernie, dann ein Eiterherd angenommen. Pat. wurde unter zunehmender Schmerzhaftigkeit und Schwellung der erkrankten Partie bettlägerig. Mechanische Behinderung des Urinlassens und der Defaekation.

Kräftig gebaute Frau, aber von kachektischem, graugelblichem Aussehen; kann nur unter erheblichen Schmerzen mit gespreizten Beinen gehen.

Rechte Schamlippe beträchtlich geschwollen, faustgross, die Anschwellung setzt sich auch nach vorn, nach der Symphyse und nach der Analgegend fort. Haut von normaler Färbung, prall gespannt und von zahlreichen dilatierten Venen durchzogen. Die Vergrösserung des rechten Labium maius ist bedingt durch eine etwa borsdorfer-apfelgrosse ziemlich harte, nicht elastische, rundliche, aber mit einigen Prominenzen versehene Geschwulst, welche unter der Haut und am Knochen in mässigem Grade verschieblich ist und als solide Neubildung imponiert. Hernie, Cyste oder Abscess der B. Dr. war sofort auszuschliessen.

Geschwulstsitz entspricht genau der rechten Glandula Bartholini, nimmt also hauptsächlich den mittleren und ninteren Teil des Labium maius ein, während der vordere Feil und die Inguinalgegend bis auf eine durch Venektasie bedingte Anschwellung frei erscheinen. Hinten reicht die Geschwulst bis zum Schambein.

Der Ausführungsgang der rechten B. Dr. ist leicht auffindbar, abnorm erweitert und auf ca. 2 cm sondierbar. Er entleert auf Druck dickliches, weisses, zellreiches Sekret. An der Stelle des Ausführungsganges drängt sich die Geschwulst am weitesten gegen die Oberfläche vor; die hier befindliche Schleimhaut ist in der Ausdehnung eines Groschens nicht mehr verschieblich. Inguinaldrüsen nicht infiltriert. Diagnose: solide Neubildung der Glandula Bartholini, vermutlich malign.

Operation: Ausschälung der Geschwulst aus dem Fettgewebe mit zahlreichen Gefässunterbindungen. Zugleich mit dem Tumor Excision der Partien um die Mündung des Ductus Bartholini, welche der bedeckenden Schleimhaut adhärieren, in einem 6-7 cm langen und 4 cm breiten Oval. Schluss der Wunde nur im oberen Teil, Jodoformgazetamponade. Fieberhafte Heilung, Jodoformintoxikation. Pat. wird ca. 45 Tage p. o. mit bedeutend verkleinerter gut aussehender Wunde entlassen.

Makroskopischer Befund: Klein apfelgrosser bei der Operation zweigeteilter Tumor, dessen Hälften nur durch eine schmale Brücke an der der Vagina zugewandten Seite zusammengehalten werden. Dort befindet sich noch ein Stück Viginalschleimhaut.

Tumor ziemlich hart und fest, mit mehreren höckerigen Prominenzen; seitlich und hinten weicheres Gewebe, anscheinend Fettgewebe.

Geschwulst auf dem Durchschnitt blassgelblich, an einzelnen Stellen dunkler oder heller, am Rand rötlichbraun. Besonders hell ist das Zentrum. Hier eine grosse Zahl teils radiär, teils zirkulär durcheinandergewebter Faserzüge. Diese präsentieren sich nicht nur in besonderem Maasse im Zentrum, sondern machen überhaupt den grössten Teil des Tumors aus und fassen zwischen sich ein dunkleres, mässig durchscheinendes Gewebe, das in der peripherischen Zone überwiegt. Diese dunkle Randpartie schliesst gegen ein weisses und anscheinend weicheres Gewebe im allgemeinen bogen- und buckelförmig ab, ist aber doch nicht scharf von demselben zu trennen. Die Neubildung hat sich eben durchaus nicht auf die B. Dr beschränkt, sondern die Grenzen derselben in die Umgebung hinein vielfach durchbrochen. Der Tumor konnte also bei der Operation nicht etwa wie aus einer Kapse. herausgeschält werden, und die Mitherausnahme der an weitesten vorgeschrittenen Geschwulstteile wurde dadurch erheblich erschwert.

Mikroskopisch: In Tumorschnitten, welche ein Stück der Vaginalschleimhaut mittreffen, findet man zentral wärts breite Züge jugendlichen zellreichen Bindegewebes Die zahlreichen Lücken des Bindegewebsnetzes sind gefüll mit gut gefärbten epitheloiden, mittelgrossen, runden und polymorphen "carcinomatösen" Zellen. So entstehen vielgestaltige solide Zapfen, zuweilen auch nur einfache Zellreihen. Auf Zapfenquerschnitten wird die äusserste Lage von Cylinderzellen formiert.

Vielfach zentrale fettige Degeneration in den Zapfen, sowie auch Zellausfall.

Peripherisch im Schnitt Vorwiegen der Epithelwucherung; hier noch stärkere fettige Entartung.

Vordringen von Krebszellen zwischen den Fettzellen des umliegenden Fettgewebes. Zwischen den soliden Strängen noch normale, noch nicht erkrankte Drüsengänge und Acini, wenn auch sehr spärlich. Auskleidung mit einfacher Lage hoher Cylinderzellen. Im Stroma, namentlich dem peripherischen, und dem umliegenden Fettgewebe zahlreiche Gefässe, ziemlich dickwandig; die kleinen Arterien meist fest kontrahiert.

Allenthalben zwischen den epitheloiden Zellen glatte Muskelfasern, oft in mächtigen Bündeln.

In den mittleren und den dem Schambein zunächst gelegenen Partieen der Geschwulst prägt sich der Gegensatz zwischen bindegewebsreichem Zentrum und mehr epithelzapfenhaltiger Peripherie noch mehr Die aus. Zapfen sind hier ganz besonders dicht und massig, zum Teil auch besonders lang und schmal, bei extensiver Verfettung der polymorphen Elemente. Gerade die langen Zapfen dieser Region zeigen den Verfettungsprozess in den verschiedensten Stadien. Ausser zentralen Höhlungen, in welchen feinkörniger Detritus und halbverfettete Zellen sich anhäufen, sind stellenweise sämtliche Zellen aus den Bindegewebsspalten bis auf Detritusspuren an den Rändern derselben vollständig geschwunden. Die epitheloiden Zellen finden sich auch in der Wand und anscheinend im Lumen der hier nur spärlichen Blutgefässe, welche im übrigen hier entweder vollständig kontrahiert oder obliteriert oder in ihrem Lumen durch festes Bindegewebe ausgefüllt sind.

Es besteht in der Geschwulst somit das typische Bild eines tubulären Drüsencarcinoms. Ueber die Entstehung aus einer Drüse giebt das Vorhandensein normaler Drüsengänge und auch der mehr rundlichen, die Gestalt der früheren Acini mehr nachbildenden Wucherungen Aufschluss. Die Obliteration oder nur feste Kontraktion der Gefässe bedingte die Verfettung. Neben alledem aber tritt noch hervor

1. kleinzellige Infiltration, allenthalben in dem Bindegewebe, Fettgewebe und um die Zapfen herum; 2. narbige Schrumpfung, besonders im Zentrum der Geschwulst. Die wuchernden Bindegewebszellen werden ersetzt durch zerfasertes und starres, glänzendes, zellarmes, geschrumpftes Bindegewebe, welches von zahlreichen elastischen Fasern durchsetzt wird. Das Ganze nimmt den Charakter einer Narbe an. Es entsteht das Bild des Scirrhus, wie er sich in typischer Weise bei der Mamma findet.

E p i k r i s e: Etwa borsdorferapfelgrosse Geschwulst in der rechten Schamlippe; teilweise das typische Bild eines tubulären Drüsencarcinoms, teilweise des Scirrhus bietend.

Die B. Dr. als Mutterboden des Carcinoms ergiebt sich aus folgendem:

Bei der klinischen Untersuchung:

1. Feststellung des Geschwulstsitzes an der typischen Stelle der B. Dr., "genau deren Sitz entsprechend" (l. c. S. 10; S. 21.).

2. Sitz unter der Haut, die darüber normal nnd verschieblich ist (l. c. S. 10; S. 21).

3. Ausführungsgang abnorm erweitert, mit welchem die Geschwulst zusammenhängt; an seiner Stelle grösstes Andrängen des Tumors gegen die Oberfläche; die hier befindliche Schleimhaut ist in Groschengrösse nicht mehr verschieblich (S. 10).

Bei der anatomischen Durchmusterung:

Zwischen den soliden Strängen noch normale Gänge und Acini, welche "noch nicht erkrankt" sind (l. c. S. 17 und S. 21).

Das letzte Moment erweist die Abkunft des Krebses aus der B. Dr. mit Sicherheit.

Ueber die histologische Beschaffenheit des erkrankten Ausführungsganges fehlen übrigens nähere Daten.

4. Fall von Schweizer (3):

Bei kleiner gutgenährter 58jähr. Multipara zeigt sich im rechten Lab. maius, "wo sonst die Abscesse der Bartholinischen Drüse gefunden werden", eine taubeneigrosse Induration, in welche hinein der etwas erweiterte Ausführungsgang der Glandula Bartholini sich ca. 1 cm weit verfolgen lässt.

Es wird eine "chronisch entzündliche Induration" im Anschluss an eine Entzündung der B. Dr. selbst angenommen.

Nach 3 Jahren erscheint Pat. wieder.

Die früher taubeneigrosse Schwellung ist jetzt hühnereigross, der Drüsenausführungsgang lässt sich wie früher in dieselbe hinemverfolgen. Derselbe ist äusserlich eher noch etwas weiter geworden, so dass man zur Not die Kuppe des Zeigefingers hineinlegen kann, und es fliesst bei stärkerer Berührung etwas Blut aus ihm ab. Die Haut über dem Tumor ist nicht mehr verschieblich; auch ist die Schwellung jetzt mit dem Schambein verwachsen. Von den Inguinaldrüsen — wie bereits vor 3 Jahren — beiderseits einige von Erbsen- bis Bohnengrösse geschwollen.

Bei der Operation wird die Schwellung weit im Gesunden umschnitten und in der Tiefe vom Knochen losgelöst. Prima intentio. Inguinaldrüsen nicht entfernt.

3 Monate später ist eine rechtsseitige Inguinaldrüse auf Taubeneigrösse geschwollen, sie ist wenig verschieblich. Sie vergrössert sich weiterhin rasch und wird noch mehr fixiert. Pat. ist zu einer zweiten Operation nicht zu bewegen.

Anatomische Untersuchung: 5 cm langes,  $4^{1/2}$  cm breites und  $3^{1/2}$  cm dickes Gewebsstück, welches wesentlich aus dem sehr stark verdickten Lab. maius besteht, an welchem noch das Lab. minus und einige Carunculae sitzen.

An der Stelle des Bartholinischen Ganges ein etwa 3-4 mm weiter Kanal, dessen Wände durch hämorrhagisch verfärbte, zerfallene Geschwulstmassen gebildet werden und in welchen die Sonde mit Leichtigkeit eindringt. Am Kanalrand überragt intakte Schleimhaut die zerfressenen Wände des Ganges und hört dann (l. c. S. 327 o) wie abgeschnitten auf. Die Konsistenz der Geschwulst ist eine ziemlich derbe, namentlich im Zentrum; die inneren Teile zeigen auf dem Schnitt ein weisses, derbes, fasriges Gefüge, - mit einem Skalpell lässt sich weisslicher Saft abstreifen. Die nicht mit Haut oder Schleimhaut bedeckte Oberfläche des Gewebsstückes zeigt zum Teil Fett-, zum Teil Bindegewebe, beides makroskopisch unverdächtig.

Mikroskopisch: ziemlich gleichmässiges bindegewebiges Balkenwerk, in dem grosse, rundliche, ovale oder längliche Nester von kleinen, epitheloiden, polyedrischen Zellen mit relativ grossen, oft sehr chromatinreichen Kernen eingebettet sind. Zwischen letzteren vereinzelte Leukocyten, keine Intercellularsubstanz. Im Stroma neben vielem jungen Bindegewebe eine reichliche Menge glatter Muskelfasern und daneben in grosser Zahl starke Züge quergestreifter Muskulatur. Erstere fehlen nur in den zentralen Geschwulstteilen fast ganz. Pflasterepithel der Haut und Schleimhaut, Drüsenapparat etc. überall ohne Wucherung. Sehr häufig zentrale Degenerationen (Nekrose oder Verfettung) der einzelnen Zellnester. Ebenso Nekrose der zentral und unter der Haut gelegenen Gewebsteile.

Epikrise: Hühnereigrosser Tumor im r. Lab. maius! Kleinzelliges zellreiches Carcinom.

Zum Beweis der Entstehung der Geschwulst aus der B. Dr. lässt sich verwerten:

1. Hervorgehen des Tumors aus einer vorher taubeneigrossen Induration, welche an der Stelle sass, wo sonst die Abscesse der B. Dr. gefunden werden (l. c. S. 322);

2. Der erweiterte Drüsenausführungsgang lässt sich in die Geschwulst hineinverfolgen.

Verf. spricht (l. c. S. 328) per exclusionem und unter Berücksichtigung der Zellform und des Fehlens normalen Drüsengewebes die B. Dr. als Ausgangspunkt an.

Doch dürfte nach meinen obigen Auseinandersetzungen hier gewiss von mehr Wert die Anamnese und klinische Beobachtung sein (Hervorgehen aus einer anscheinend typischen Bartholinitis). Als Fall von Carcinom der B. Dr., bei dem "die letzten Zweifel bezüglich dieses Ursprungs gehoben sind" (l. c. S. 328) kann die Beobachtung S.'s nicht gelten.

#### 5. Fall von Mackenrodt (4).

54 jährige Frau, hatte seit 3 Monaten die wachsende Geschwulst in der linken grossen Lippe beobachtet und litt an enormen Schmerzen. Der Tumor war faustgross, sass an der typischen Stelle, buchtete nach innen die Scheidewand und nach aussen die Labie vor. Der Ausführungsgang der Drüse war klein bleistiftdick, zerfressen und von carcinomatösen Wucherungen erfüllt. Der Kern des Tumors war gleichfalls von weichen carcinomatösen Massen erfüllt, nach deren Ausräumung man eine taubeneigrosse Höhle konstatieren konnte, in welche der Ausführungsgang mündete. Die Höhle wurde kauterisiert und dann der Tumor in toto anscheinend im Gesunden umschnitten und exstirpiert. Die grosse Wundhöhle wurde noch einmal kauterisiert, und es erfolgte die Heilung durch Granulationsbildung in 6 Wochen. Zur Zeit findet sich - 4 Monate nach der Operation - eine normale Narbe.

Epikrise: M. nimmt die B. Dr. als Carcinomausgangspunkt an:

1. weil der Tumor an der typischen Stelle sitzt, die Scheidenwand nach innen vorbauchend;

2. weil der erweiterte von Geschwulstmasse erfüllte Ausführungsgang in den Tumor führt. Der eigentliche anatomische Nachweis der direkten krebsigen Degeneration der B. Dr. ist auch hier nicht erbracht.

6. und 7. Fälle von Fritsch (5) und A. Martin (6). Fritsch hat einmal wegen Carcinom der B. Dr. operiert. Die Exstirpation machte keine Schwierigkeiten.

A. Martin entfernte ein Carcinom des B. Dr. bei einer 70 jährigen Dame mitsamt den infiltrierten Inguinaldrüsen. Pat. starb 4 Jahre später "am Recidiv".

Im russischen Journal für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten 1890 (N. 12. p. 803-806) hat endlich Wolff einen Fall von Adenocarcinoma glandulae Bartholini veröffentlicht (Neugebauer; s. auch Jahresberichte über Geburtshilfe und Gynaekolog. 1890, S. 585). Weder das Original noch eine Uebersetzung war mir zugänglich.

Die Angaben über Beobachtung 6 und 7 sind zu spärlich, um sie zur Prüfung für die Berechtigung ihrer Auffassung als Geschwülste der B. Dr. verwerten zu können.

Abgesehen von diesen haben wir somit unserer eigenen Beobachtung 4 weitere von krebsiger Erkrankung der B. Dr. aus der Litteratur an die Seite gestellt.

In zweien der Fälle (Geist, unser Fall) ist der Ursprung der Krebsgeschwulst aus jener Drüse mit Sicherheit durch den Befund noch erhaltener Parenchymreste sicher gestellt. In unserm eigenen Falle — dem kleinsten und daher für die histologische Untersuchung auf Drüsenreste günstigsten Tumor unter allen diesen Geschwülsten lässt sich zudem die Beteiligung der Wandbekleidung des Ausführungsganges in Gestalt atypischer Epithelwucherung demonstrieren.

Bei den übrigen drei Fällen (Sinn, Schweizer, Mackenrodt) wird der gleiche sichere anatomische Nachweis vermisst. Indessen veranlasst insbesondere das Verhalten des Ausführungsganges resp. seine Verbindung mit der Geschwulst jene Deutungen als sehr wahrscheinliche anzuerkennen.

Die Gesamtzahl der bisher genauer beschriebenen Carcinomfälle der B. Dr. würde demgemäss 5 betragen abgesehen von dem Fall Wolff, welcher nicht zur Besprechung herangezogen werden kann).

Es handelt sich um Geschwülste von der Grösse einer-Faust (Mackenrodt, S. 186), eines Hühnereis (Schweizer, S. 327) oder dasselbe übertreffend (Sinn, S. 10), eines deinen Apfels (Geist, S. 12) oder, wie bei uns, einer Pflaume (s. o.), welche sich dreimal in der rechten und zweimal in der linken Schamlippe entwickelt hatten.

Ein Fall doppelseitiger Erkrankung der B. Dr. ist bisher nicht bekannt.

Es ist durchaus kein einheitliches histologisches Bild, welches die einzelnen Tumoren bieten, so dass also etwa eine bestimmte Carcinomform sich in allen Fällen von Krebs der B. Dr. oder auch nur in der Mehrzahl der Fälle wiederfände. Mackenrodt giebt keine histologischen Details. Schweizer resumiert sein histologisches Protokol selbst in der Diagnose "kleinzelliges, sehr zellreiches Carcinom" (S. 327) und Geist findet in seiner Geschwulst teils das typische Bild des tubulären Drüsencarcinoms, teils des Skirrhus (S. 20 u. 21). Wir selbst sahen einen Medullar-Sinn endlich erhebt den merkwürdigen Befund krebs. eines "Melanocarcinoms"; das Stroma des "reinen Carcinoms" (S. 36) führt feinste amorphe schwarzbraune Körnchen (S. 11). Das Bild eines "bösartigen Adenoms" (cfr. Fritsch, 5, S. 43) bietet keiner der bisher genauer histologisch charakterisierten Fälle.

Geist und Schweizer sahen im Krebsgerüst (vgl. S. 17 u. 325) glatte Muskelfasern, ersterer "allenthalben zwischen den epitheloiden Zellen, oft in mächtigen Bündeln". letzterer "in reichlicher Menge". Wir selbst konnten sie an zahlreichen Stellen in der periglandulären fibrösen Kapsel unserer Geschwulst in grösseren oder kleineren bündelförmigen Vereinigungen beobachten.

Die normalen histologischen Verhältnisse liefern ebensowohl hierfür, wie für die Befunde quergestreifter Muskelelemente in diesen Geschwülsten (l. c. S. 17 u. 325) eine bündige Erklärung: denn einmal wird die Drüse normaler Weise durch zwischengelagertes quergestreiftes Muskelund Bindegewebe, welches die Gefässe und Nerven führt, in mehrere Abteilungen zerlegt oder an der Aussenfläche von diesem bedeckt, und zweitens finden sich in dem Stroma innerhalb der einzelnen Drüsenlappen glatte Muskelfasern (De Sinéty, Nagel 17).

In unserm Fall, in welchem allerdings die Geschwulst die geringste Ausdehnung erreicht hatte, war sie von einer deutlichen fibrösen Kapsel umgrenzt.

Bei Geist ist sie mit der Schleimhaut in der Ausdehnung etwa eines Groschens verwachsen (S. 10) und hat die Grenzen der Drüse vielfach durchbrochen (S. 14). In Sinn's und Schweizer's Fall ist die Wucherung sogar bis "in das Periost des absteigenden Schambeinastes" (S. 10 u. 36) resp. bis zum Knochen vorgedrungen (S. 323) und mit der Haut weniger (S. 13) oder mehr (S. 324) verlötet. Bei Mackenrodt fehlen entsprechende Angaben.

Ulceriert war keins der 5 Carcinome der B. Dr. Wie oben ausgeführt, hätte dann vielleicht allein die Krebsdiagnose, aber nicht die der Herkunft der Geschwulst aus der B. Dr. klinisch gestellt werden können.

Was die klinischen Verhältnisse sonst anlangt, so betrifft die Geschwulstbildung Frauen von 28, 40, 54, 58, 59 Jahren; die meisten derselben stehen also in dem zu maligner Geschwulstbildung besonders disponierten Alter. Die Symptome und subjektiven Beschwerden sind die gleichen, wie die der malignen Vulvageschwülste überhaupt, und bedürfen besonderer Besprechung daher hier nicht.

Während bei Geist und bei Mackenrodt die Geschwülste, welche die Frauen zur Operation führten, seit ungefähr einem halben Jahre (S. 8) bezl. seit 3 Monaten bemerkt worden waren, waren die B. Dr. sowohl in Schweizers wie unserem Fall bereits längere Zeit vorher Sitz einer Erkrankung.

Schw.s. Pat. zeigte am 8. II. 1889 "im rechten Labium maius, an der Stelle, wo sonst die Abscesse der B. Dr. gefunden worden, eine taubeneigrosse Induration, in welche hinein der etwas erweiterte Ausführungsgang der B. Dr. sich etwa einen cm weit verfolgen lässt." Sie hat die Verhärtung in ihren Geschlechtsteilen "seit dem letzten Sommer" bemerkt. Drei Jahre später, am 16. 2. 1892 wird genau an derselben Stelle das hühnereigrosse Carcinom der B. Dr. gefunden. (S. 322 und 323.)

Unsere Pat. hat seit 2 Jahren die Geschwulst in der Labie wahrgenommen, zuerst als "kleinen Knoten". Die klinische Beobachtung legt damit den Gedanken an einen Zusammenhang der Krebsgeschwülste der B. Dr. mit chronischen Entzündungen resp. vielleicht auch Cystenoder gutartigen Adenombildungen des Organes nahe, wie ja ähnliche Beziehungen auch an anderen Organen (Haut, Leber etc.) und sogar auch für die Vulva — Ursprung mancher Vulvacarcinome aus Atheromen der Labien (s. Küstner bei Fehling, 8) — bereits betont worden sind.

Im Falle Sinn liegt ein reiner Sektionsbefund vor; die Geschwulst scheint intra vitam nicht bemerkt worden zu sein. (Vgl. S. 5-7.)

Die operative Entfernung der Geschwülste vollzieht sich mehr oder weniger leicht, je nach den Verbreitungsverhältnissen der Geschwulst im speziellen Fall. So ist die

3\*

Ausschneidung entweder relativ einfach wie bei uns, Geist und Mackenrodt — nur wird die Haut um die Duktusmündung in breiterem Umkreise der Sicherheit wegen stets mitzunehmen sein, — oder es ist eine schwierige Exstirpation mit Loslösung vom Knochen absteigendem Scham- oder aufsteigendem Sitzbeinaste — vorzunehmen. (Vgl. Schweizer, 3.)

Küstner (2, S. 355) hat mit Rücksicht auf die zahlreichen Drüsenrecidive bei den Vulvacarcinomen, welche nach ihm zu den bösartigsten Tumoren gehören, vorgeschlagen, nach Analogie der Mammaexstirpation nicht bloss die oberflächlichen, sondern auch die unter der Fascia lata liegenden Inguinaldrüsen prophylaktisch mitzuentfernen. Die Gefahr der Verletzung grösserer Gefässe sei nicht sehr bedeutend. Dieser Vorschlag hat, wie Fehling (8, S. 89) hervorhebt, keine grosse Nachahmung gefunden. Nur Fritsch (5, S. 38) hebt hervor, dass er bei der Operation des Vulvacarcinoms stets vorher die Leistendrüsen entfernt.

Mustern wir daraufhin unsere Fälle, so ergiebt sich Folgendes:

Sinn: Ueber Befund an Leistendrüsen nichts bemerkt. Auch nichts über Exstirpation.

Mackenrodt: Ueber Befund an Leistendrüsen nichts bemerkt.

Bei der Operation nicht entfernt.

Nach 4 Monaten recidivfrei.

Geist: Leistendrüsen frei. Bei der Operation nicht entfernt.

Weiterverlauf unbekannt.

Fritsch: Leistendrüsen frei?

Entfernung bei der Operation.

Weiterverlauf unbekannt.

A. Martin: Infiltrierte Inguinaldrüsen.

Bei der Operation entfernt.

† nach 4 Jahren an Recidiv.

(Drüsen? Narben? recidiv.)

Schweizer: 3 Jahre vor der Operation sind beiderseits Leistendrüsen von Erbsen- bis Bohnengrösse geschwollen, so wie man dieselben bei Frauen, welche mehrfach geboren haben, eventuell noch gonorrhoisch infiziert waren, häufig vorfindet. Zur Zeit der Operation der gleiche Befund an den Inguinaldrüsen. Bei der Operation nicht entfernt. Ca. 3 Monate später Vergrösserung einer rechtsseitigen Inguinaldrüse bis auf Taubeneigrösse; die Drüse ist wenig verschieblich. Trotz mehrfachen sehr dringenden Anratens, die Entfernung der Drüse, welche sich weiterhin noch vergrösserte und noch weniger verschieblich wurde, schleunigst vornehmen zu lassen, war Pat. nicht zu bewegen, in einen erneuten Eingriff zu willigen. (S. 323 u. 324.)

Unser Fall: Leistendrüsen beiderseitig frei. Bei der Operation nicht entfernt. Einige Monate später beginnt die Schwellung der rechtsseitigen oberflächlichen Leistendrüsen, welche — von Krebs infiltriert — ca. 1 Jahr nach der ersten Operation exstirpiert werden.

Ich glaube, dass diese beiden Fälle, in welchen überhaupt eine genauere weitere Beobachtung vorliegt, in ausgezeichneter Weise die Nützlichkeit des Küstnerschen Vorschlages erläutern.

Zur Zeit der Operation wiesen beidemale die Inguinaldrüsen eine als Krebsablagerung zu deutende Veränderung nicht auf und wurden nicht mitentfernt.

Bei beiden Patienten entwickelt sich ein Drüsenrecidiv des Carcinoms in den Leistendrüsen!

Zieht man zudem in Erwägung, dass die prophylaktische Exstirpation der Leistendrüsen gleichzeitig mit der Ausschneidung des Vulvacarcinoms die Prognose der Operation in nennenswertem Grade nicht verschlimmert, und dass auf der andern Seite die Chancen für eine Dauerheilung oder zum mindesten für eine längere Lebensdauer so erheblich grössere werden, so kann man nur den Küstnerschen Vorschlag der gleichzeitigen Leistenlebhaft befürworten. Irüsenexstirpation Es ist dabei gleichgültig, ob die Inguinaldrüsen zur Zeit der Operation Grössenveränderungen zeigen oder nicht. Denn auch in len für das Gefühl durchaus unveränderten Glandulae nguinales können Krebskeime bereits abgelagert sein, wie usser unserm Fall die tausendfältige Erfahrung beweist.

Das Carcinom ist in jenen Drüsen nicht recidiviert, sondern es ist weitergewachsen, weil es bei der Operation les Primaertumors zurückgeblieben ist.

Die günstigen Erfahrungen, welche man mit der nethodischen Ausdehnung der Exstirpation der zugehörigen Lymphgefässe und Drüsen für die Dauerheilung z. B. der Mammakrebse gemacht hat, stellen bei Anwendung des gleichen Prinzips auch für die bösartigen, zumeist gerade n den Lymphdrüsen recidivierenden Vulvageschwülsten bessere Dauererfolge in Aussicht. Am Schluss meiner Arbeit erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. L. Landau für die liebenswürdige Ueberweisung des Falles und die Anregung zu dieser Arbeit, sowie seinem Assistenzarzte Herrn Dr. L. Pick für die vielfache Unterstützung bei der Anfertigung derselben ganz ergebenst zu danken.

Ebenso möchte ich nicht unterlassen, auch an dieser Stelle Herrn Geheimrat Prof. Virchow meinen Dank abzustatten für die mir seinerzeit erteilte Erlaubnis, im pathologischen Institut der Universität Berlin arbeiten zu dürfen.

# Litteratur.

- 1. W. Sinn: Ein seltener Tumor der Vulva nebst Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Tumoren der Bartholinischen Drüse. Inaug.-Dissert., Marburg, 1880.
- 2. J. Geist: Ueber Carcinom der Bartholinischen Drüse. Inaug.-Dissert., Halle a. S., 1887.
- Fr. Schweizer: Carcinoma glandulae Bartholini. Arch. f. Gynaekol., S. 322ff., 1893.
- Mackenrodt: Carcinoma glandulae Bartholini. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynaekol., S. 186 u. 187, 1893.
- 5. Fritsch: Die Krankheiten der Frauen, 1896.
- 6. A. Martin: Pathologie und Therapie der Frauenkrankheiten, 1893.
- 7. O. Küstner: Grundzüge der Gynaekologie, 1893.
- 8. H. Fehling: Lehrbuch der Frauenkrankheiten, 1893.
- 9. Schröder-Hofmeier: Die Krankheiten der weiblicher Geschlechtsorgane, 1893.
- 10. Klob: Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane, 1864.
- J. Orth: Lehrbuch der speziellen patholog. Anatomie Bd. 2, 1891.
- P. Zweifel: Erkrankungen der äusseren Genitalien etc in Billroth-Lücke's Handbuch der Frauenkrankheiten 1886.
- 13. J. Hyrtl: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 1882

- 14. Ph. Stoehr: Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen, 1896.
- C. Gegenbaur: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 1885.
- 16. Henle: Handbuch der systematischen Anatomie des Menschen, 1873.
- 17. W. Nagel: Harn- und Geschlechtsorgane in Bardelebens Handbuch der Anatomie des Menschen, 1896.
- 18. E. Ziegler: Allgemeine Pathologie u. s. w., 1895.
- 19. Klebs: Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 1.
- 20. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1876.
- Thiry: Klinische Vorlesung über Affektionen der Bartholinischen Drüse, mitgeteilt von Gaudy: Press. méd. 24, 26, 29, 35, 49, 51. 1862.
- 22. Huguier: Mémoire sur les maladies des appareils sécréteurs des organes génitaux externes de la femme. Mémoires de l'académie nationale de médecine T. XV. Paris 1850.

## Thesen.

## I.

Die sichere Diagnose der Bartholinischen Drüse Is Ausgangspunkt einer bösartigen Neubildung der Vulva ist nur auf anatomischem Wege möglich.

## II.

Für die vaginale Exstirpation der krebsigen Gebärnutter ist die Klammermethode zu wählen.

### III.

Bei der Operation der Myome des Uterus ist die Iyomotomie der Kastration vorzuziehen.

# Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, James Henry Honan, katholischer Konfession, wurde am 6. November 1859 als Sohn des verstorbenen Eisenbahnbeamten James Honan zu Delphi-Indiana, U. S. A. geboren. Er besuchte nacheinander die Hochschule zu Delphi, College zu Toronto, College zu New York und promovierte im April 1892.

Im Herbst 1892 wurde er am Rush medical College zu Chicago immatrikuliert und promovierte daselbst nach einem Studium von drei Jahren zum Doctor of Medecine. Während dieser Studienzeit besuchte er in den Ferien 1894 die Universität Chicago zu Spezialstudien. Im Jahre 1896 wurde er an der Kgl. Friedrich-Wilhelmsuniversität zu Berlin immatrikuliert, bestand daselbst am 24. Februar 1897 das Tentamen medicum und am 2. März das Examen rigorosum. Während seiner Studienzeit in Berlin besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren:

Virchow, v. Bergmann, Rubner, Thierfelder, Landau, Martin und Fasbender.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen wärmsten Dank aus.