

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf
[Direktor: Prof. Dr. Heynemann].)

Über histologische Untersuchungen von Douglas-Punktaten und ihre Bedeutung für die Geschulst diagnose¹.

Von

Dr. Kurt Schmidt,

Assistent der Klinik.

Mit 7 Textabbildungen (10 Einzelbilder).

Die Verwertung von Punktaten für die Geschulst diagnose, insbesondere für die Unterscheidung zwischen entzündlichen und neoplastischen Bildungen, ist seit langem bekannt. Der Internist steht häufig vor der Aufgabe, eine Punktionsflüssigkeit aus den großen Körperhöhlen auf ihren Gehalt an Bestandteilen zu untersuchen, die aus entzündlichem oder Tumorgewebe stammen. Dabei steht die Untersuchung der Einzelzellen im gefärbten Ausstrich oder hängenden Tropfen der histologischen Untersuchung von Zellverbänden aus dem eingebetteten Punktions-sediment gegenüber. Während die erste cytologische Methode trotz angegebener Verfeinerungen im allgemeinen unsichere Ergebnisse liefert, kann mit der Einbettungsmethode häufig eine einwandfreie Diagnose gestellt werden. Ich gehe auf die Einzelheiten dieser Untersuchungsmethoden hier nicht näher ein, sie sind allgemein bekannt und ausgeübt.

Weniger verbreitet ist die Untersuchung von direkten Tumorpunktaten. Den alten Klinikern ist die Methode als „Harpunierung“ bekannt. Es wurden die verschiedensten, teilweise mit Widerhacken versehenen Instrumente verwandt, um aus Tumoren Gewebsteile zur Untersuchung zu gewinnen.

In der Gynäkologie erscheint das Verfahren besonders geeignet bei einer unklaren Geschulstbildung im oder in der Nähe des *Douglasschen* Raumes. Während am Uterus bei Verdacht auf Neoplasma die Verhältnisse für eine Gewebsentnahme besonders günstig liegen, kommt bei Neubildungen in seiner Umgebung die Probeexcision nur ausnahmsweise ohne Laparotomie in Frage. Sie ist selten bei sehr fortgeschrittenen, im Douglas entwickelten Tumoren vom hinteren Scheidengewölbe aus möglich, wenn auch keineswegs leicht und ungefährlich. Dagegen bietet die *Punktion* eines Tumors von hier aus im allgemeinen keine Schwierigkeiten und Gefahren. Sie ist bei eitrig-entzündlichen Tumoren als

¹ Herrn Prof. Th. Heynemann in Hamburg zum 60. Geburtstag am 20. 8. 38 gewidmet.

therapeutischer Eingriff seit langem geübt und hat sich uns in der Klinik immer bestens bewährt.

Wir haben daher in den letzten Jahren mehr als bisher unser Augenmerk auf die histologische Untersuchung von Tumorpunktaten gerichtet, und zwar in Fällen mit Geschwulstbildung im kleinen Becken, bei denen die Natur des Tumors mit den üblichen klinischen Methoden nicht sicher zu erkennen, d. h. praktisch die Differentialdiagnose zwischen Entzündung und Neoplasma nicht zu stellen war. Die Methode hat uns in der Klinik gute Dienste geleistet, und es soll daher im folgenden über die Ergebnisse berichtet werden.

Insgesamt wurden innerhalb der letzten 2 Jahre 54 Tumorpunkte vom hinteren Scheidengewölbe aus gewonnen und im histologischen Einbettungs- und Schnittverfahren auf Gewebe und Zellen untersucht. Tabelle 1 zeigt eine summarische Zusammenstellung der dabei gefundenen Ergebnisse.

Tabelle 1.

Gesamtzahl der Tumorpunkte vom hinteren Scheidengewölbe		54
Davon mit Befund		45
		Ohne Befund 9
Histologischer Befund:		
1. Geschwülste	12	{ Carcinome 10
		{ Cystome 2
2. Entzündliche Tumoren	26	{ Entzündlich infiltriertes Adnex-, Fett- und
		{ Bindegewebe 11
		{ Zellhaufen entzündlicher Herkunft (Eiter) 14
		{ Spezifische Entzündung (Tuberkulose) . . 1
3. Sonstige Befunde	7	{ Fettgewebe o. B. 5
		{ Rectalschleimhaut 2

Dazu ist zu sagen, daß wir die Diagnose Carcinom immer nur auf Grund carcinomatöser Gewebsteile, in keinem Fall nach verdächtigen Einzelzellen gestellt haben. Es hat sich gezeigt, daß es bei geeigneter Technik, auf die ich am Schluß noch eingehen werde, in einer großen Zahl der Fälle durchaus möglich ist, Gewebe unter das Mikroskop zu bringen.

Schon der kleinste Zellverband kann die Diagnose eines malignen Tumors ermöglichen, während eine solche aus Einzelzellen immer unsicher bleiben wird. Die sog. Charakteristica der malignen Tumorzelle, wie Riesenzell-, Vakuolen- und Riesenkernebildungen usw. reichen zur beweisenden Differentialdiagnose deshalb nicht aus, weil sie als Degenerationerscheinungen auch an den Endothel- und Epithelzellen gutartiger Herkunft gefunden werden. Es wären darüber nicht viel Worte zu verlieren, wenn nicht von Untersuchern, die an den cytologischen Methoden festhalten, immer wieder die Tumordiagnose aus Einzelzellen am Ausstrichpräparat propagiert würde. Es werden dafür

spezielle färberische und metrische Methoden angegeben und es wird u. a. soweit gegangen, mit Hilfe von Formeln die Flächenrelationen zwischen Zellkern und Nucleolus zu berechnen, wobei Tumorzellen andere Maße ergeben sollen als Endothelzellen (*Quensel, Zadek-Karp*). Für den Pathologen erscheint es sehr zweifelhaft, ob durch Schematisierungen solcher Art die Diagnostik maligner Geschwülste gefördert werden kann. Auch von internistischer Seite wird in einer neueren Arbeit aus der Züricher Klinik an Hand einer großen Zahl von Pleura- und anderen Punktaten die Ausstrich- und Einbettungsmethode verglichen und die eindeutige Überlegenheit der letzteren für die Tumordiagnose festgestellt.

Im folgenden soll an einzelnen ausgewählten Krankengeschichten und Bildern die Bedeutung der in Tabelle I zusammengestellten Punktatbefunde für die Geschwulstdiagnose und damit für die Wahl der jeweils geeigneten Behandlungsmaßnahmen dargestellt werden.

Unter den 10 erhobenen Carcinombefunden handelt es sich zweimal um Rezidive nach früher bereits operativ behandelten und diagnostizierten Carcinomen. 8mal wurden die malignen Geschwülste erstmalig durch die Punktion festgestellt. Davon waren 6 Ovarialcarcinome und je ein durchgewachsenes Uterus- und Rectumcarcinom. Unter den Ovarialcarcinomen findet sich ein Fall von Granulosazelltumor, der Interesse verdient.

Eine 62jährige Frau war seit 3 Jahren in der Menopause und erkrankte 3 Wochen vor der Aufnahme mit immer stärker werdender Blutung ohne Ausfluß. Die Untersuchung ergab einen wenig vergrößerten Uterus mit intakter Portio, der Douglas war ausgefüllt von einer derben kindskopfgroßen Resistenz, die besonders nach rechts reichte. Es wurde eine Punktion des Tumors und gleichzeitig eine Abrasio uteri vorgenommen. Bei der Curettage wurde reichlich gequollene Schleimhaut entfernt, die mikroskopisch das Bild einer hochgradigen Hyperplasie zeigt. — Eine Hyperplasieblutung in der Menopause bei bestehendem Ovarialtumor mußte den Verdacht auf das Vorliegen eines Granulosazelltumors erwecken. Die vermutete Diagnose konnte im Tumorpunktat histologisch bestätigt werden. Abb. 1 gibt einen Ausschnitt aus dem Punktionsmaterial wieder und zeigt ein Stück aus einem soliden epithelialen Tumor. Der charakteristische folliculoide Aufbau und die Gleichmäßigkeit der runden Epithelzellen ist schon in diesem kleinen Ausschnitt des Punktates erkennbar. Bei der sofort ausgeführten Operation fand sich rechtsseitig der Granulosazelltumor, links bestand neben einem normalen Ovar eine Hydrosalpinx (Abb. 1).

Praktisch am wichtigsten ist der histologische Punktatbefund, wenn er die Differentialdiagnose zwischen Entzündung und Neoplasma zu klären vermag.

Die Abb. 2 stammt aus dem Punktat eines solchen Falles. Bei einer 41jährigen Frau, die die Klinik wegen Schmerzen im Unterleib mit

Darmbeschwerden aufsuchte, fand sich eine derbe Resistenz im Douglas. Nach der Vorgeschichte und dem klinischen Verlauf, bei dem entzündliche Erscheinungen im Vordergrund standen, mußte in erster Linie

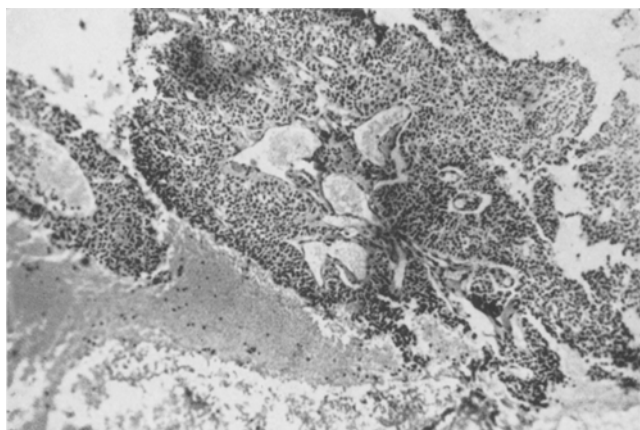


Abb. 1. Punktat aus Granulosazelltumor (S 3234).

an eine entzündliche Adnexerkrankung gedacht werden. Die Punktion des Tumors ergab fast 4 Liter seröser Flüssigkeit mit kleinen Flocken. Im Sediment dieses Punktates finden sich histologisch Stücke eines

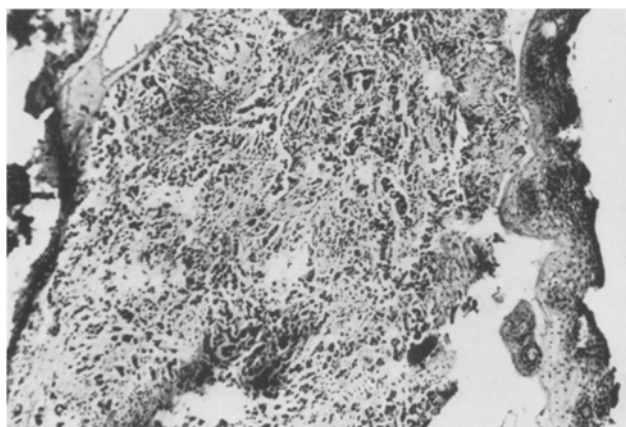


Abb. 2. Diffus wachsendes Carcinom (Douglas-Punktat) (S 3422).

diffus ausgebreiteten Carcinoms (s. Abb. 2). Bevor das Carcinom operativ angegangen werden konnte, starb die Frau an einer interkurrenten Pneumonie. Ein Sektionsbefund liegt wegen Verweigerung der Obduktion nicht vor.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei einer 50jährigen Kranken, die wegen Darmbeschwerden die Klinik aufsuchte. Es fand sich eine derbe, unbewegliche Resistenz im Douglasschen Raum. Die Kranke hatte

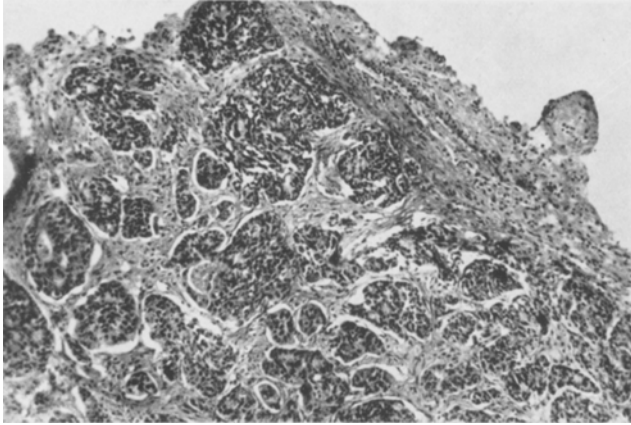


Abb. 3. Carcinom im Douglas-Punktat (durchgewachsenes Rectum-Ca) (S 4740).

anhaltend hohe Temperaturen und die Punktion des Tumors ergab eine größere Menge Eiter ohne Gewebe, so daß zunächst nach den bei Entzündung üblichen Methoden behandelt wurde. Nach Ablassen des Eiters trat jedoch keine Besserung ein, vielmehr kamen ileusartige Erscheinungen hinzu. Wegen Verdachtes auf eine maligne Tumorbildung wurde nach 3 Wochen erneut punktiert und dabei Gewebsteile gewonnen, die histologisch das Vorliegen eines adenomatösen Carcinoms mit Schleimzellen erwiesen (s. Abb. 3). Es

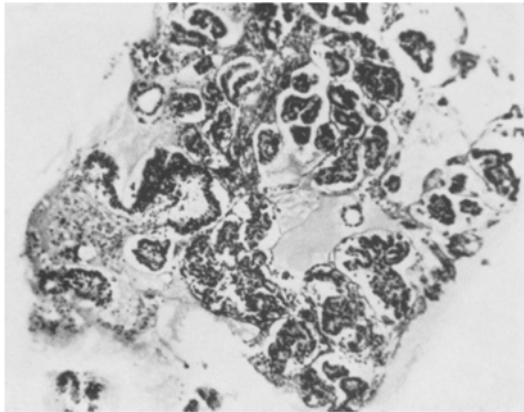
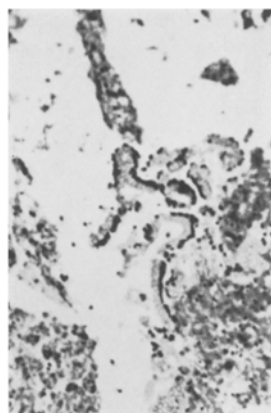
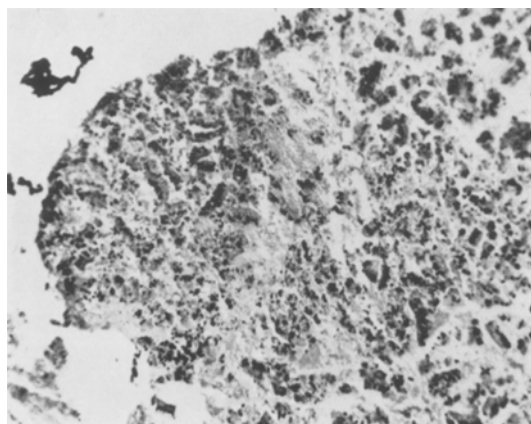


Abb. 4. Papilläres Ovarialcarcinom im Sediment des Tumorpunktates (S 3666).

handelt sich um ein hochsitzendes inoperables Rectumcarcinom, das nach Durchwachsung der Wand zu einer Beckenperitonitis geführt hatte.

In anderen Fällen gelang es durch die Tumorpunktion, die Differentialdiagnose zwischen gut- und bösartigen Neubildungen zu stellen, wenn diese mit der klinischen Untersuchung nicht zu klären war.

Im Fall einer 48jährigen Frau, die wegen Unterleibstumor der Klinik überwiesen wurde, bestand eine etwa kindskopfgroße Geschwulst, die auch bei Narkoseuntersuchung nicht vom Uterus abzugrenzen war. Es wurde die Diagnose Ovarialtumor oder cystisch erweichtes Myom des



Mittlere Vergrößerung Stärkere Vergrößerung
Abb. 5a. Punktionssediment eines Pseudomucincystoms (S 3952).

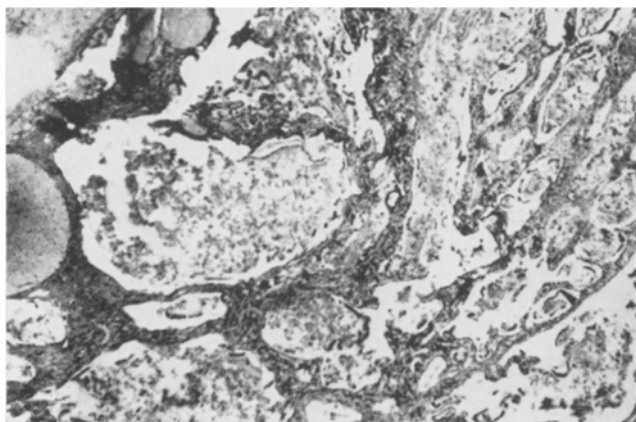


Abb. 5b. Stück aus demselben Tumor nach Exstirpation.

Uterus gestellt. Die Punktion des Tumors ergab eine große Menge (3 Liter) Flüssigkeit. Das eingebettete Sediment dieses Punktates ließ die Diagnose eines papillären Ovarialcarcinoms stellen (s. Abb. 4). Bei der angeschlossenen Operation erwies sich der Tumor wegen peritonealer Metastasen und zu großer Ausdehnung als nicht entfernbar.

Seltener gelingt die Diagnose eines *gutartigen* Tumors aus dem Punktat. Das Gewebe ist im allgemeinen fester und kann nicht so leicht aspiriert

werden wie aus den markigen Carcinomen. Gutartige Cystome enthalten in ihrem flüssigen Inhalt meist nicht viel vom Wandepithel, weil es nicht in solchem Überschuß gebildet wird wie bei den bösartigen. Daß gelegentlich eine Diagnose möglich ist, soll der folgende Fall zeigen. Eine 34jährige Frau kam nach völlig normal verlaufenen Partus am 4. Wochenbettstag mit einem großen Tumor neben dem Uterus zur Aufnahme. Das Punktat des Tumors enthielt zähe blutig tingierte Flüssigkeit. Abb. 5a zeigt eine Stelle aus dem Sediment des Punktaates. Neben altem Blut sind Anhäufungen von geschlossenen Epithelreihen zu sehen. Obwohl das Bild durch Nekrose etwas verundeutlicht wird, ist an dem Zellverband dieser Teile kein Zweifel. Der hohe Saum über den basalen Zellkernen ist gut zu erkennen, er färbt sich mit Mucin. Es handelt sich um ein in der Schwangerschaft entstandenes Pseudomucincystom, das sofort anschließend operiert wird. Zum Vergleich ist in Abb. 5b ein Stück aus dem Tumorpräparat wiedergegeben (Abb. 5a und b).

Weitaus der größte Teil unserer Punktatbefunde ergab entzündlich infiltriertes Gewebe oder Zellhaufen entzündlicher Art. Außer den bereits erwähnten Ausnahmen hat bei diesen Fällen der weitere klinische Verlauf keine Zweifel an der entzündlichen Genese der Geschwulstbildung aufkommen lassen. Besonders wertvoll war die Punktatdiagnose bei gelegentlichen Fällen von parametranen Entzündungen infiltrierender Art mit Stenosierung des Darmes. Aus dem klinischen Bild allein ist in diesen Fällen eine Abgrenzung gegen infiltrierende Neubildungen oft nicht möglich. In 3 Fällen konnte mit dem Punktatbefund leukocytär infiltrierten gutartigen Gewebes das Vorliegen eines rein entzündlichen Prozesses wenigstens wahrscheinlich gemacht werden. Die konservative Therapie wurde mit gutem Erfolg durchgeführt und die Rückbildung des parametranen Tumors erreicht.

Während bei den meisten dieser Fälle die histologische Diagnose sich auf entzündlich infiltriertes Bindegewebe beschränkte, brachten einzelne Tumorpunktate genauere Diagnosen. So zeigt Abb. 6 ein Stückchen Tubenschleimhaut, das im Punktat eines Adnextumors gefunden wurde. Das Bild zeigt charakteristisches Tubenepithel mit entzündlicher Schwellung und subepithelialer leukocytärer Infiltration (Abb. 6).

Besondere Beachtung unter diesen Befunden verdiente der Fall eines jungen Mädchens, das wegen Schmerzen im Unterleib in die Klinik kam. Sie bot das Bild einer akuten Entzündung mit hohen Temperaturen, stark beschleunigter Senkungsgeschwindigkeit usw. Palpatorisch fand sich ein Douglasexsudat neben einem größeren rechtsseitigen und kleineren linksseitigen Adnextumor. Bei der Punktion wurde gewöhnlicher Eiter aus dem Douglas entleert. Unter der üblichen konservativen Behandlung setzte ein allmählicher Rückgang der entzündlichen Erscheinungen ein. Nach 5wöchiger Behandlung sind die Tumoren nicht wesentlich

kleiner geworden, so daß ihre Punktion beschlossen wird. Dabei werden bröcklig-eitrige Stückchen aspiriert, die sofort die Kanüle verstopfen. Das gewonnene Material wurde eingebettet und zeigt im Schnitt ein typisches

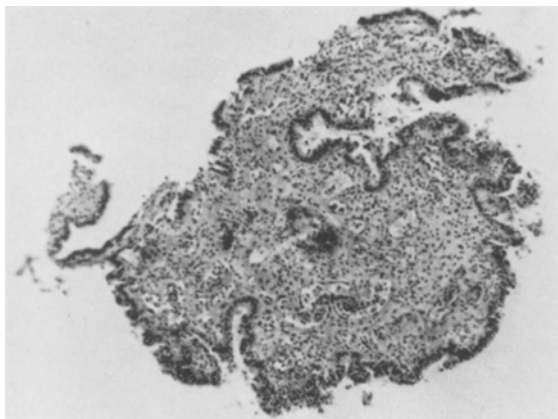


Abb. 6. Entzündlich veränderte Tubenschleimhaut im Punktat eines Adnextumors (S 3620).

tuberkulöses Granulationsgewebe. In Abb. 7 ist eine Partie aus dem Punktat wiedergegeben. Es konnte so die Diagnose auf Genitaltuberkulose gestellt und das entsprechende Heilverfahren eingeleitet werden (Abb. 7).

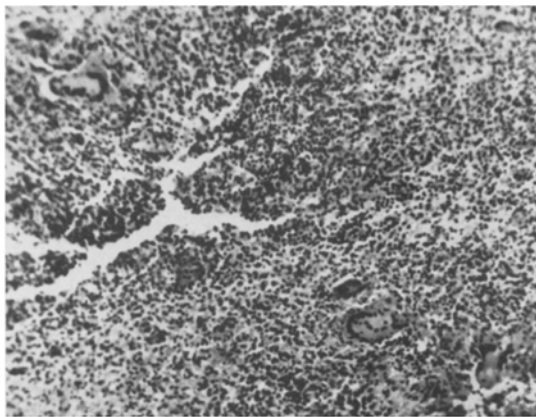
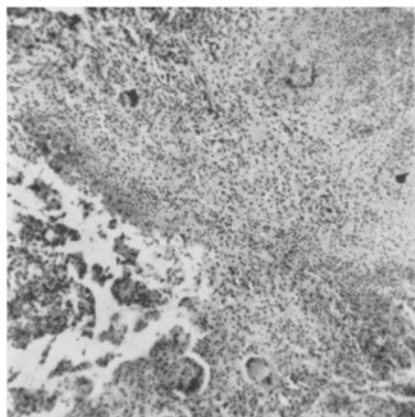


Abb. 7. Tuberkulöses Granulationsgewebe. Ausschnitt aus Punktionsbröckel (S. 3109). Schwache und mittlere Vergrößerung.

Zum Schluß sei noch kurz auf die angewandte Technik eingegangen. Das Punktat haben wir in allen Fällen ohne Spezialinstrument mit den auch zu therapeutischen Punktionen verwandten Kanülen gewonnen. Es empfiehlt sich dabei eine dicke Kanüle mit kurz geschliffener Spitze zu verwenden, da hiermit erfahrungsgemäß die Gefahr, ein Gefäß zu punktieren

geringer ist als mit dünner Kanüle. Bei soliden Geschwülsten kommt es darauf an, nach Anstechen des Tumors die Kanüle mit stark negativem Druck herauszuziehen, um Gewebe mitzureißen, ähnlich wie beim cystoskopischen Absaugeverfahren von Blasen Tumoren. Oft ist ein mehrfaches Anstechen des Tumors notwendig, um Gewebe zu erhalten, und manchmal führt auch dies nicht zum Ziel, wie die negativen Ergebnisse unserer Reihe zeigen. In solchen Fällen ist unter Verfolgung des klinischen Weiterverlaufs eine Wiederholung der Punktion dann oft doch erfolgreich und daher anzuraten. Andernfalls wurde wenn nötig der Entschluß zur Probelaparotomie nach den sonst üblichen Indikationen gefaßt.

Für die Einbettung der Punktate sind modifizierte Verfahren angegeben worden, die sich zumeist mit der Schwierigkeit befassen, das oft bescheidene Material zusammenzuhalten. *Wihmann* empfiehlt, das Punktions sediment in Wurst darm zu fixieren, *Willer* verwendet zum gleichen Zweck mit Erfolg Säckchen aus gehärteten Leichenvenen, *Wuhrmann* berichtet über eine besondere Anfixierung des Punktionsrückstandes im Sedimentierglas.

Wir sind im allgemeinen ohne diese Modifikationen ausgekommen und haben die mitgeteilten Befunde mit der gewöhnlichen Fixierungs- und Einbettungsmethode in Alkohol und Paraffin gewonnen. Wesentlich scheint uns eine möglichst rasche Verarbeitung des frisch sedimentierten Materials aus cystischen Tumoren zu sein, während bei soliden Tumoren die aspirierten Gewebsteile gewöhnlich makroskopisch sichtbar sind und aus der Spritze gesammelt werden können. Eine gewisse Sorgfalt erfordert das Heraussuchen des sehr geringen Materials in jedem Falle, wenn die Untersuchung erfolgreich werden soll. Bei den Schnitten genügt oft nicht eine Ebene und es muß durch Stufen- oder Serienschnitte versucht werden, doch noch einen Zellverband zu finden. Als Färbung kam die übliche Hämatoxylin-Eosin- oder Hämalaunfärbung zur Anwendung.

Der vorliegende Bericht soll zeigen, daß die Tumorpunktion vom hinteren Scheidengewölbe im Verein mit der histologischen Untersuchung des Punktates ein für die Gynäkologie geeignetes Verfahren ist. Es gelingt mit ihm, bei Fällen unklarer Geschwulstbildung im kleinen Becken Wesentliches zur Diagnose beizutragen und in einem guten Teil der Fälle die Diagnose ohne einen größeren Eingriff zu klären. Irgendwelche unangenehmen Zwischenfälle sind bei den Tumorpunktionen ebenso wenig vorgekommen wie bei den weit häufiger aus therapeutischen Gründen vorgenommenen Douglaspunktionen. Eine Metastasenbildung im Stichkanal, von der gelegentlich die Rede ist, haben wir bisher in keinem Fall beobachtet.

Schrifttum.

Quensel: Acta med. scand. (Stockh.) 68 (1928). — *Wihmann*: Klin. Wschr. 1936 I, 926. — *Willer*: Zbl. Path. 66, 321 (1936). — *Wuhrmann*: Münch. med. Wschr. 22, 860 (1937). — *Zadek u. Karp*: Dtsch. med. Wschr. 27, 1043 (1932).