WIENER BEITRÄGE ZUR GEBURTS[illegible]
UND GYNÄKOLOGIE
HERAUSGEGEBEN VON PRIMARIUS DR. ERNST PR[illegible]KER, WIEN
BAND II

CYTOLOGIE DES WEIBLICHEN GENITALKARZINOMS

VON

DR. EDMUND SCHÜLLER
LEITER DES LABORATORIUMS DER II. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK WIEN
(VORSTAND: PROF. DR. HANS ZACHERL)

MIT 66 ABBILDUNGEN AUF 32 TAFELN UND 1 SKIZZE

1955

VERLAG FÜR MEDIZINISCHE WISSENSCHAFTEN
WILHELM MAUDRICH / WIEN—BONN

WIENER BEITRÄGE ZUR GEBURTSHILFE
UND GYNÄKOLOGIE
HERAUSGEGEBEN VON PRIMARIUS DR. ERNST PREISSECKER, WIEN
BAND II

CYTOLOGIE DES WEIBLICHEN GENITALKARZINOMS

VON

DR. EDMUND SCHÜLLER
LEITER DES LABORATORIUMS DER II. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK WIEN
(VORSTAND: PROF. DR. HANS ZACHERL)

MIT 66 ABBILDUNGEN AUF 32 TAFELN UND 1 SKIZZE

1955

VERLAG FÜR MEDIZINISCHE WISSENSCHAFTEN
WILHELM MAUDRICH / WIEN—BONN

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.
COPYRIGHT 1955 BY
VERLAG FÜR MEDIZINISCHE WISSENSCHAFTEN WILHELM MAUDRICH, WIEN IX
PRINTED IN AUSTRIA.

DRUCK VON FERDINAND BERGER IN HORN, N.-Ö.

GELEITWORT

Die Bemühungen um eine Verbesserung der Erfolgsresultate beim Gebärmutterkrebs gehen unermüdlich weiter. Ständig wird nach neuen Möglichkeiten gesucht, den Kampf mit dem Krebs erfolgreicher bestehen zu können. Die Leistungsfähigkeit unserer therapeutischen Maßnahmen läßt sich vorläufig nicht mehr steigern; einer weiteren Radikalität im Operieren sind natürliche Grenzen gesetzt. Möglicherweise ist die Strahlentherapie noch in der Weiterentwicklung begriffen, aber sie ist sicherlich nicht so weit zu bringen, daß die Parallele des fortschreitenden Krebswachstums und der Prognoseverschlechterung zu bestehen aufhören würde. Wenn man bedenkt, daß der Gebärmutterhalskrebs im frühen Stadium I heilbar ist, daß aber die Heilungsaussichten beim Fortschreiten zum Stadium II—III rapid absinken und beim Stadium IV gleich Null sind, so drängt sich mit zwingender Logik die Notwendigkeit einer möglichst frühzeitigen Erkennung auf. Unter den verschiedenen Methoden, die dieses Ziel anstreben, nimmt die Krebscytologie eine hervorragende Stellung ein; ja ich wage sogar zu behaupten, daß es dieser Methode vorbehalten ist, den Krebs zu einem Zeitpunkt zu erfassen, zu dem alle anderen Verfahren versagen. Voraussetzung ist, daß sie routinemäßig durchgeführt wird ohne Rücksicht, ob ein Verdacht auf Krebs besteht oder nicht. Wir haben in den letzten Jahren durch diese routinemäßige cytologische Untersuchung wiederholt den Gebärmutterhalskrebs erfassen können, der zu diesem frühen Zeitpunkt sonst unentdeckt geblieben wäre, weil er keine Symptome machte und durch keine anderen Methoden erkennbar war. Wenn es uns in den vergangenen 2 Jahren gelungen ist, bei zahlenmäßig gleichem Material den Prozentsatz des Stadium I von früher 17,3 auf jetzt 35,3 zu steigern und gleichzeitig den des Stadiums II von früher 39,4 auf jetzt 24,7 zu senken, so ist dies ausschließlich ein Erfolg der cytologischen Untersuchung.

Die Krebscytologie, wie sie von P a p a n i c o l a o u inauguriert und von anderen Forschern weiter ausgebaut wurde, setzt fundamentale Kenntnisse in normaler Histologie sowie in Pathologie voraus und erfordert eine jahrelange Erfahrung. Zahlreich sind die Irrtümer, die dem weniger erfahrenen Interpreten in der Deutung der Ausstriche unterlaufen können und diese Irrtümer sind es, die das Verfahren beim Kliniker in Mißkredit bringen können. Der Kliniker verlangt, wenn ihm dieses Verfahren nützlich sein soll, eindeutige Befunde. In der Hand eines versierten Interpreten schließen die negativen Befunde mit verläßlicher Sicherheit den Krebs aus und die

Häufigkeit der Fehlurteile bei positiven Befunden ist nicht höher als 5%, die durch weitere Kontrolle sofort korrigiert werden kann.

Die Cytologie ist somit zwar kein Verfahren für den Praktiker, aber seine Mitwirkung bei der Entdeckung des Krebses ist unentbehrlich. Das Verfahren darf nicht auf die Klinik mit ihrem begrenzten Material beschränkt bleiben. Wenn wir auf breiter Basis den Krebs bekämpfen wollen, müssen der praktische Arzt, der praktisch tätige Gynäkologe und die behördlichen Krebsvorsorge-Untersuchungsstellen tatkräftig mithelfen; bei ihnen muß der Abstrich abgenommen und dem Cytologen zugesandt werden. Es müssen mehr cytologische Laboratorien eingerichtet werden und mehr Ärzte müssen die Cytologie erlernen.

Die vorliegende Studie meines Mitarbeiters und Leiters des Laboratoriums meiner Klinik, Dr. Edmund Schüller, bezweckt die stärkere Propagierung der Krebscytologie und sie will gleichzeitig Anleitung denen sein, die sie erlernen wollen. Dr. Schüller, lanjährig ausgebildet in Histologie und Pathologie, verfügt heute über eine reiche Erfahrung aus vielen Tausenden von cytologischen Ausstrichen. Seine Mitarbeit an einer großen Frauenklinik erlaubt ihm eine vergleichende Beurteilung der Leistungsfähigkeit der einzelnen Methoden und gestattet ihm, jeden einzelnen Fall zu verfolgen, vom ersten Abstrich bis zum endgültigen Ausgang.

Möge es dieser Studie vergönnt sein, ebenso begeisterte Anhänger für die Krebscytologie zu gewinnen wie wir selbst es sind, zum Wohle der krebsgefährdeten Frauen.

Wien, Dezember 1954.

Professor Dr. Hans Zacherl.
Vorstand der II. Universitäts-Frauenklinik Wien.

试读结束，需要全本PDF请购买 www.ertongbook.com

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Geleitwort	III
Einleitung	1
Abnahme des Untersuchungsmaterials	3
Färbung der Abstriche	8
Die normalen Zellelemente im Portioabstrich	12
Degenerative und proliferative Zellveränderungen nicht maligner Genese	26
Allgemeine morphologische Charakteristik der Blastomzelle	32
Methode der Durchmusterung des Abstrichs	35
Der cytologische Befund	36
Abstrichsbilder cytologisch entdeckter Collumcarzinome	38
Abstrichsbilder der Gruppe III nach Papanicolaou und unklare Zellbilder	76
Strahlenveränderungen	86
Corpuskarzinom	90
Cytologische Karzinomdiagnostik aus Tumorpunktaten und Körperhöhlenflüssigkeiten sowie Cytodiagnose des Vulva-, Urethra-, Vaginal- und Tubenkarzinoms	98
Organisation der cytologischen Karzinomsuche	104
Färbevorgang bei großem Präparatanfall und Herstellung der Farblösungen	107
Histologische Bestätigung des positiven cytologischen Befundes	111
Treffsicherheit der Cytodiagnostik beim Collumkarzinom	117
Leistungsfähigkeit und Wert der Karzinomcytologie bei der Früherfassung des Collumkarzinoms	119
Nachwort	124
Literatur	125
Stichwortverzeichnis	128

EINLEITUNG

Cytologische Tumordiagnostik wurde wohl vereinzelt schon vor Jahrzehnten geübt und die älteste Publikation auf diesem Gebiet stammt aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts. Methodisch ausgebaut und in großem Stile angewandt wurde die Cytologie aber erst von P a p a n i c o l a o u und die moderne exfoliative Cytologie, der bereits Tausende karzinomkranke Frauen, durch rechtzeitige Entdeckung ihrer gefährlichen Erkrankung, ihre Heilung verdanken, ist von diesem genialen Manne entwickelt worden. 1928 erschien die erste Publikation P a p a n i c o l a o u's auf dem Gebiete der cytologischen Tumordiagnostik in der Gynäkologie, im gleichen Jahre eine Arbeit, die sich mit dem selben Thema befaßt und den Ungarn A. B a b e s zum Autor hat. Während diese Publikationen noch wenig Aufmerksamkeit erregten, wurde die neue diagnostische Methode durch die Monographie: „Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear" von P a p a n i c o l a o u und T r a u t, die 1943 erschien, in den westlichen Ländern allgemein bekannt, lebhaft diskutiert und ist nun wohl generell anerkannt.

Durch den vergangenen Krieg haben wir diese Cytologie erst spät kennen gelernt und erst in allerletzter Zeit genügend Erfahrung sammeln können, um auch unsererseits ihren überaus großen Wert zu bestätigen.

Jeder, der beginnt sich mit cytologischer Karzinomdiagnostik zu beschäftigen, wird bei unklaren Zellbildern nach Vorlagen suchen, die ihm einen Hinweis geben können, wie das in Frage stehende Zellbild zu bewerten ist. Die vorliegende Schrift will vor allem diesem Bedürfnis gerecht werden und dem Cytologen bei seiner diagnostischen Arbeit Hilfe sein. Nach Besprechung der Morphologie, der normalen Zellelemente des Portioabstrichs, der Abstrichstechnik, des Befundungsmodus und der allgemeinen Charakteristika der Blastomzelle werden im diagnostischen Teile nur Gesichtsfelder aus Abstrichen abgebildet und erläutert, die bei der routinemäßigen täglichen cytologischen Arbeit anfielen. Die Zellbilder, die differentialdiagnostisch Schwierigkeiten machen können, sind jeweils den Bildern der Blastomzellen nebengestellt. Entsprechend der Praxis werden von einem Fall nicht nur ein Gesichtsfeld, sondern mehrere charakteristische abgebildet, die zusammen erst die Diagnose ermöglichen. Auf diese Weise soll dem wenig in der Cytodiagnostik Erfahrenen die Möglichkeit gegeben werden, bei seinen diagnostischen Schwierigkeiten, durch Vergleich seiner Zellbilder im Mikroskop mit denen im Buche, die richtige Interpretation zu finden.

Der Cytologe und damit auch die Cytodiagnostik werden sich beim Kliniker in dem Maße durchsetzen als die Diagnosen richtig sind und eine Fülle bloß suspekter Befunde, die sich nachträglich als irrig erweisen, vermieden wird. Von der Norm mehr oder minder abweichende Zellbilder findet man in 10 bis 20% aller Abstriche. Diesem Prozentsatz steht die tatsächliche Frequenz der Frühfälle der Karzinome des weiblichen Genitaltrakts gegenüber, die sich in der Größenordnung von Promillen bewegt, wenn man ganz große Reihen cytologisch durchuntersucht. Würde ein Cytologe alle diese von der Norm abweichenden Zellbilder als suspekt bezeichnen und auf diese Weise immer wieder vergebens den ganzen Apparat der unmittelbaren Karzinomsuche — Probeexcision oder Curettage, Conisation der Portio, Anfertigung von histologischen Serienschnitten des Materials der Probeentnahme, weitere Beobachtung der Frau durch längere Zeit — in Bewegung setzen, brächte dieses Vorgehen dem Kliniker nur Verwirrung und Mühe, aber keine Hilfe bei der Früherfassung des Karzinoms. Folge wäre naturgemäß Ablehnung, die oft genug nicht dem ungeeigneten Interpreten des cytologischen Bildes, sondern fälschlich der Methode überhaupt gilt.

Was das Collumkarzinom betrifft, das den Gynäkologen als das häufigste Genitalkarzinom am meisten interessieren muß, ist erfreulicherweise gerade hier die diagnostische Treffsicherheit der cytologischen Methode am größten gegenüber den Karzinomen anderer Lokalisation im weiblichen Genitaltrakt. Bei nur einigermaßen erfahrenen Cytologen besteht die Gefahr der fehlerhaften Deutung des Abstrichs nicht so sehr in den falschen negativen Befunden, also im Übersehen von Tumorzellen, sondern in den falschen positiven, indem harmlose Zellveränderungen im malignen Sinne mißdeutet werden. Um ein Abstrichsbild cytologisch verläßlich beurteilen zu können, ist Erfahrung und eingehende Beschäftigung mit der Materie notwendig. In kurzer Zeit ist Cytologie nicht erlernbar, keineswegs in dieser relativ kurzen Zeit und mit diesem geringen Aufwand an Mühe, wie man etwa den jungen Arzt in die Fertigkeit der Beurteilung des Urinsediments einweiht. Auch der gut ausgebildete Histopathologe wird sich lange und intensiv mit der Cytologie beschäftigen und viele Abstriche gesehen haben müssen, ehe er imstande ist richtig zu befunden. Andererseits ist es aber meiner Meinung nach unmöglich, eine nur mittelmäßige diagnostische Treffsicherheit in der Krebscytologie unseres Faches zu erreichen, ohne die Histologie und Histo-Pathologie des weiblichen Genitaltrakts zu beherrschen, u. zw. in weit gründlicherem Ausmaß, als dies bei durchschnittlich ausgebildeten Gynäkologen der Fall ist.

Wer nicht bereit ist viel Zeit und Mühe aufzuwenden, soll nicht beginnen, sich mit Cytologie zu beschäftigen. Ungeduldige Naturen sind ungeeignet für diese Diagnostik. Im letzten Abschnitt wird noch ausführlich

von der Organisation der cytologischen Karzinomsuche die Rede sein. Hier sei bereits vorweg genommen, daß die Methode nur dann voll ausgenützt wird, wenn routinemäßig bei jeder Frau, die in gynäkologische Behandlung kommt, die Abstrichsuntersuchung durchgeführt wird. Das hat zur Folge, daß der Cytologe eine Unzahl von negativen Abstrichen durchmustern muß. Treffer, also Entdeckungen von Karzinomfrühfällen gibt es wenig im Vergleich zu den hunderten negativen Präparaten. Man muß sich aber vor Augen halten, daß diese Promille Treffer für die betroffenen Frauen ein hundertprozentiges Einschlagen des Schicksals bedeuten, einerseits im Sinne des Ernstes der Erkrankung, andererseits im großen Glück im Unglück, das Karzinom in einem Zeitpunkt entdeckt zu haben, bevor es noch klinische Symptome gemacht hat und seine Heilungsaussichten noch durchaus günstig sind. Wer dies ständig bedenkt, wird niemals bei seiner Untersuchung flüchtig sein. Andererseits ist der neurasthenische Zauderer, der nicht die Kraft eines Entschlusses zur Diagnose aufbringt, ebenfalls ungeeignet zum Cytologen.

Die Leistungsfähigkeit eines Untersuchers ist natürlich, was die Zahl der zu durchmusternden Präparate betrifft begrenzt. Man darf nicht im ermüdeten Zustand befunden und darf nicht durch das Gefühl der Gehetztheit irritiert sein. Auch der routinierte Interpret wird in einem ganzen Arbeitstag nicht mehr als höchstens 100 Abstriche untersuchen können, und da der Cytologe selten sich ausschließlich seiner Befundungsarbeit widmen kann, sondern seine Tätigkeit neben anderem ärztlichen Dienst ausüben muß, wird sein tägliches Leistungspensum wesentlich geringer sein. Meigs klagt in seinem Lehrbuch der Gynäkologie, daß in Amerika leider viel zu wenig ausgebildete Cytologen zur Verfügung stünden. Hierzulande ist es damit noch viel schlechter bestellt. Nur ganz wenige große Frauenkliniken können die cytologische Abstrichsuntersuchung in den Gang jeder gynäkologischen Durchuntersuchung aufnehmen. Die öffentlichen sogenannten Krebsverhütungsambulanzen müssen ohne cytologische Untersuchung auskommen, wodurch freilich der Wert dieser Vorsorgeuntersuchungen, soweit es sich um Frauen handelt, recht problematisch bleibt.

Bei der Ausbildung zum Cytologen wird immer wieder das Selbststudium von ausschlaggebender Bedeutung sein. Durch Zähigkeit und scharfe Selbstkritik wird der Anfänger seine diagnostischen Leistungen immer mehr verbessern könnnen. Die Beratung durch einen erfahrenen Interpreten wird nur fallweise möglich sein. Ein „cytologisches Bilderbuch" mit erläuterndem Text wird meist bei fraglichen Fällen den erfahrenen Berater ersetzen müssen.

Abnahme des Untersuchungsmaterials

Den Großteil des zelligen Vaginalinhalts machen abgestoßene Plattenepithelien von den oberflächlichen, d. h. dem Vaginallumen zugewandten

Schichten der Scheidenwand aus. Daneben finden sich Leukozyten, Zellen der Endocervix, seltener Endometriumzellen und bei Blutungen Erythrocyten. Bei Entzündungen erscheinen öfter Zellen mesenchymaler Herkunft, die Histiozyten, in der Gravidität bei Aborten auch Zellen des Trophoblasten. Überaus häufig sind auch die Trichomonas vaginalis. Alle diese Zellen sammeln sich vermischt mit Schleim und Döderlein'schen Stäbchen im hinteren Scheidengewölbe. Bei entzündlichen Prozessen werden besonders reichlich Zellen spontan abgestoßen. Der Schweizer Pathologe v. Albertini hat als allgemeine Eigenschaft der Blastomzelle und ihr Charakteristikum die Inkonstanz des Cytoplasmas angegeben. Diese Inkonstanz des Plamas umfaßt unter anderem die mangelnde bis fehlende Haftung der Tumorzellen ans Gewebe, der Zellen untereinander und des Kernes an sein Cytoplasma. Dieser Grundeigenschaft der malignen Zelle verdanken wir, daß wir im Falle des Vorliegens eines Blastoms auch sicher rechnen können, Tumorzellen ins Abstrichspräparat zu bekommen. Bestünde diese mangelnde bis fehlende Haftung der Tumorzelle an ihre Unterlage nicht, dann hätte man keine Gewähr, ob nicht im positiven Falle gerade die Tumorzellen haften geblieben wären und man nur normale Zellelemente im Abstrich hätte.

Man kann nun, wie Papanicolaou angibt, das Zellmaterial aus dem hinteren Scheidengewölbe mit einer Glaspipette, an deren einem Ende ein fester Gummiballon angebracht ist, aspirieren und das Aspirat auf einem sauberen, fettfreien Objektträger ausspritzen. Das Zellmaterial verteilt sich bei dieser Prozedur gleichmäßig. Der schon vorher etikettierte Objektträger mit dem noch feuchten Material wird sogleich in der Fixierungsflüssigkeit, d. i. Alkohol 95% und Äther zu gleichen Teilen, gebracht und kann ohne Schaden ein bis zwei Wochen bis zur Färbung darin verwahrt werden.

Ähnlich kann man auch mit einem Watteträger vorgehen mit dem man das Zellmaterial aus dem Fornix vaginae aufnimmt. Der Watteträger wird auf einem Objektträger abgerollt und das auf diese schonende Weise übertragene Material kommt wie vorhin beschrieben in die Fixierungsflüssigkeit.

Diese Art der Abnahme hat ihre großen Nachteile. Das Zellmaterial ist oft genug schlecht erhalten, da es schon längere Zeit in der Vagina liegt und vielfach autolytisch verändert ist. Man bekommt meist massenhaft Leukozyten in das Präparat, Bakterien und alles, was sich in diesem Sammelbecken des Fornix vaginae an Scheiden- und Uterussekret sammeln kann. Natürlich werden auch immer Tumorzellen, so überhaupt vorhanden, in diesen Abstrichen sein, aber oft schlecht erkennbar, da autolytisch verändert und schwierig von dem ebenfalls veränderten gutartigen Zellelementen abgrenzbar.

Papanicolaou hat ursprünglich auch vorgeschlagen, die Abnahme mit der Pipette von den Frauen selbst durchführen zu lassen. Bei der Zyklus-

kontrolle im Sinne der cytologischen Bestimmung des Oestrogeneffektes aus dem Vaginalsekret kann der Frau eventuell die Abstrichsabnahme selbst überlassen werden. In der Krebscytologie wäre ein derartiges Vorgehen aber verfehlt. P u n d e l hat diese Frage an großem Material untersucht und festgestellt, daß bei Interpretation der von Patienten selbst abgenommenen Abstriche die Fehlerquelle fast 50% beträgt.

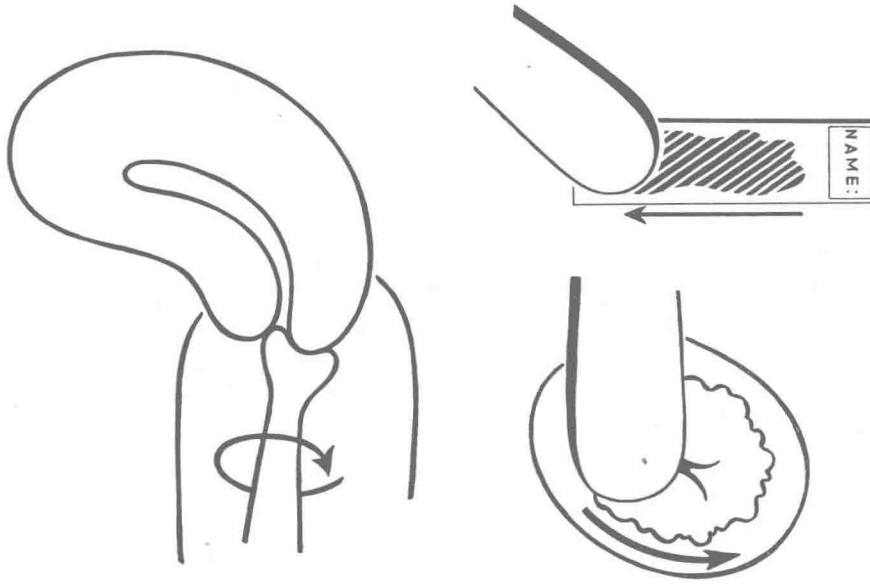
Aus diesem Grund bevorzugen viele Cytologen und auch unsere Klinik die direkte Abnahmetechnik nach A y r e. Wenn man bedenkt, daß über 90% aller Genitalkarzinome ihren Ausgangspunkt an der Portio vaginalis uteri haben, erscheint es einleuchtend in erster Linie dieses Gebiet cytologisch möglichst gründlich zu untersuchen. Hiezu eignet sich der mit einem Holzspatel durchgeführte direkte Abstrich der mit Speculis eingestellten Portio vaginalis uteri. Wesentlich ist natürlich, daß der Abnahme keine Manipulationen an der Portio vorausgegangen sind und auch vorherige Spülungen unterlassen wurden.

Man geht zweckmäßig folgendermaßen vor: die eingestellte Portio wird mit einem gewöhnlichen Zungenspatel abgeschabt, indem die Rundung des Spatels in den äußeren Muttermund gedrückt und mit dem Instrument eine kreisförmige Bewegung wie mit einem Zirkel durchgeführt wird. Das gewonnene Material wird sogleich auf einem sauberen, fettfreien und trokkenen Objektträger in einem Zug ausgestrichen, wobei reibende, kreisförmige Bewegungen, die das Material schädigen könnten, vermieden werden. Der vorher etikettierte und mit dem Namen der Patientin versehene Objektträger wird mit dem noch feuchten Material in die Fixierungsflüssigkeit gebracht. Man beachte, daß immer an der etikettierten Seite des Objektträgers ausgestrichen wird, damit man beim Einbetten des Präparates gleich erkennt, welche Fläche des Objektträgers bestrichen ist und vermieden wird, daß die verkehrte Seite mit dem Deckgläschen bedeckt wird. Außerdem ist es noch wichtig, die Etikette mit gewöhnlichem Bleistift zu beschreiben, da Schrift mit Tinte oder Tintenstift in der Fixerungsflüssigkeit zerrinnt und unlesbar wird. Die Etikette muß gut kleben oder mit einer Büroklammer befestigt werden. Am vorteilhaftesten ist es natürlich, den Objektträger mit einem Diamantschreiber zu beschriften. Diese Kleinigkeiten sind wichtig, weil bei ihrer Nichtbeachtung schon oft genug das Material verloren gegangen ist oder Präparate nicht verwendet werden können, weil man schließlich nicht mehr weiß, welches Präparat zu welcher Patientin gehört.

A y r e verwendet einen geeignet zugeschnittenen Holzspatel zum Ausstreichen. Nach meiner Erfahrung genügt ein gewöhnlicher Zungenspatel meist vollkommen. Bei Nulliparae ist aber der A y r e-Spatel vorteilhafter. Dieses Instrument trägt einen nasenförmigen Fortsatz und ist so zuge-

试读结束，需要全本PDF请购买 www.ertongbook.com

schnitten, daß seine konkave Kante sich der Rundung der Portio anpaßt. Man drängt die „Nase" in den äußeren Muttermund und führt mit dem Spatel eine rotierende Bewegung, wie mit einem Zirkel um seine Spitze aus. Bei großen Erosionen wird die ganze erodierte Fläche am besten mit einem Zungenspatel abgestrichen. Die folgende Skizze soll den Abstrichsvorgang veranschaulichen.



Das Abstrichsinstrument muß immer aus Holz sein, weil die Zellen an den kleinen Unebenheiten dieses Materials gut haften und die Kanten des Holzspatels gerade scharf genug sind, um das leicht ablösbare Zellmaterial vom Gewebe loszuheben. Metallinstrumente sind ungeeignet, weil sie zu glatt sind und an ihnen das Abstrichsmaterial nicht haften bleibt.

Diese „Scraping-Method" Ayres, auch „Surface Biopsy" bezeichnet, bewährt sich bei der cytologischen Früherfassung des Collumkarzinoms ausgezeichnet. Man bekommt frisches Zellenmaterial in den Abstrich, dessen Struktur einwandfrei erhalten ist. In diesen Abstrichen finden sich auch reichlich Zellelemente, die man bei der Abnahmetechnik aus dem Fornix vaginae viel seltener zu Gesicht bekommt, vor allem Endocervixzellen und Zellen der tieferen Schichten des Plattenepithels. Dies erschwert sicher etwas die Diagnose, aber das gut erhaltene Zellmaterial und die im positiven Falle reichlich vorhandenen Blastomzellen mit deutlicher Kernstruk-

tur, die noch nicht durch autolytische Prozesse verwischt ist, machen diese Nachteile bei weitem wett. Kleine Blutungen, die bei der Abstrichsprozedur auftreten, besonders wenn die Portio erodiert oder ektropioniert ist, sind unbedeutend und kommen nach kurzer Zeit von selbst zum Stehen. Man kann die Portio zur schnelleren Blutstillung auch mit Jod behandeln und hat damit überdies zugleich die Schiller'sche Jodprobe durchgeführt.

Was das Corpuskarzinom betrifft, so findet man, falls überhaupt Zellen exfoliiert werden, diese Zellen ebenfalls im „Scrap-Präparat" und gewöhnlich auch viel deutlicher und besser erhalten als bei Sekretentnahme aus dem hinteren Scheidengewölbe.

Man hat vielfach versucht, die cytologische Diagnose des Corpuskarzinoms in ihrer Treffsicherheit durch Modifikation der Abstrichstechnik zu verbessern. Die diagnostische Treffsicherheit der Cytologie beim Corpuskarzinom ist nämlich wesentlich geringer, als die beim Collumkarzinom. Man hat sich von direkten Abstrichen aus dem Cavum uteri Vorteile versprochen. An unserer Klinik hat bereits 1949 Glück durch Aspiration mit einem Metallrohr Gewebsmaterial zu gewinnen versucht und wollte auf diese Weise eine Strichcurettage ersetzen. In gleicher Weise kann man auch Zellmaterial gewinnen. Man saugt mit dem Munde ähnlich wie mit dem Aspirator, den wir in der Geburtshilfe zur Schleimaspiration bei Neugeborenen verwenden, das Material unter Zwischenschaltung einer Glaskugel an, und bläst es auf einen Objektträger aus. Später hat Schmidt an unserer Klinik versucht, mit einem geeignet konstruierten Instrument Zellmaterial aus dem Cavum uteri durch direkten Abstrich zu gewinnen. Auch mit Schwämmchen, die in einem Metallrohr gedeckt eingeführt und dann vorgeschoben werden, kann man direkt von Corpusendometrium abstreichen.

Alle diese Methoden haben sich nicht bewährt. Einerseits ist es nicht einzusehen, warum nicht gleich eine Curettage durchgeführt wird, als die sicherste diagnostische Methode, wenn man schon mit einem Instrument ins Cavum uteri eingeht und eine Prozedur vornimmt, die schmerzhaft und auch nicht ungefährlich ist, denn bei empfindlichen Patientinnen ist durch plötzliche Abwehrbewegungen die Gefahr der Perforation absolut gegeben. Andererseits gibt das gewonnene Zellbild keine absolut verläßlichen Aufschlüsse, da ja im Endometrium proliferative Prozesse wie bei der Hyperplasie Zell- und Kernveränderungen bedingen, die kaum von den Veränderungen der abnormen Proliferation bei Tumorwachstum zu unterscheiden sind. Bei Besprechung des Corpuskarzinoms wird von diesen Verhältnissen noch ausführlicher die Rede sein.

Das Zellmaterial aus Punktaten endlich, Ascites-Hydrothorax- und Douglaspunktaten, gewinnt man am besten durch Zentrifugieren. Eine nicht zu kleine Probe des Punktates wird in ein Zentrifugenröhrchen gebracht (wir verwenden Röhrchen mit einem Fassungsraum von 80 ccm) und bei einer Umdrehungszahl von etwa 2000 pro Minute kurz zentrifugiert. Man gießt das Überstehende ab, streicht vom Sediment mit Hilfe eines Watteträgers aus und gibt das Präparat sofort in die Fixierungsflüssigkeit. Bei Tumorpunktaten, wie sie manchmal bei Ovarialtumoren in geeigneten Fällen aus diagnostischen Gründen vorgenommen werden, spritzt man das Aspirat aus der Spritze auf den Objektträger, es sei denn, es wäre genügend flüssiges Material wie bei cystischen Tumoren vorhanden, das man dann wie oben beschrieben verarbeitet.

Der Cytologe ist auf einwandfrei abgenommene Präparate angewiesen und die Treffsicherheit seiner Diagnosen hängt weitgehend von der richtigen und sorgfältigen Abnahmetechnik ab. In der eigenen Klinik wird der Cytologe die Abstrichstechnik immer wieder kontrollieren und Übelstände abstellen können. Wichtig ist es, den Ärzten, die aus ihrer Praxis oder Ambulatorien Abstriche einsenden, eine möglichst genaue Anweisung zur richtigen Abstrichstechnik zu geben. Oft genug muß man die Übersender von Abstrichen durch die Mitteilung, daß das von ihnen abgenommene Präparat unbrauchbar ist, enttäuschen. So bekommt man Abstriche vom Sekret, das sich am hinteren Blatt des Speculums gesammelt hat, nicht ausgestrichen, sondern in einer dicken Kruste eingetrocknet und unfixiert. Die Art der Übersendung des Materials von auswärts wird in einem der letzten Kapitel noch angegeben werden. Hier sei nur noch einmal betont, daß es wesentlich ist, das Material am Objektträger nicht antrocknen zu lassen, sondern noch feucht in die Fixierungsflüssigkeit zu bringen.

Färbung der Abstriche

Vielfach, besonders in Deutschland wurde versucht, mit einer einfacheren Färbung als der von Papanicolaou angegebenen auzukommen. Die Behauptung, es genüge jede Färbung, soferne Kern und Cytoplasma different dargestellt werden, ist unrichtig. Papanicolaou hat seine Färbemethode nach jahrelangen Versuchen ausgearbeitet und sie ist nach wie vor allen Modifikationen und allen Färbungen mit anderen Farbstoffen überlegen.

Die Papanicolaou-Färbung bietet bei den Oberflächenzellen des Plattenepithels der Vagina und Portio die Möglichkeit der exakten Beurteilung ihres Reifegrades dadurch, daß sich diese Zellen, je nachdem ob sie Keratohyalin enthalten oder nicht, acidophil also rot, oder basophil also

blau anfärben. Vor allem in der Cyklusdiagnostik ist diese Unterscheidungsmöglichkeit wesentlich. Aber auch in der Krebscytologie ist eine deutliche Darstellung der cornifizierten Zelle nicht unwichtig. Am wichtigsten für die Karzinomcytologie ist es aber, daß bei dieser Färbung die Zellelemente so transparent angefärbt werden, daß sie auch, wenn sie sehr dicht übereinander oder in Leukozyten eingebettet liegen, noch deutlich sichtbar sind. Weiters sind bei der Originalfärbung die Kerne und ihre Struktur scharf markiert, was gerade für die Erkennung der Blastomzelle von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Vielfach sind es auch ökonomische Gründe, die von den Verfechtern einfacherer Färbemethoden angeführt werden. Die farbfertigen Lösungen (Ciba, Bayer u. a.) sind nicht gerade billig, aber man kommt bei kleinem Betrieb lange mit einer Originalpackung aus, die bei richtiger, also kühler und dunkler Lagerung, auch nicht schnell verdirbt. Bei großem Materialanfall empfiehlt es sich, die Farblösungen selbst aus Farben in Substanz herzustellen. Die Farbpulver sind nicht teuer und eine kleine Packung reicht für mehrere Liter Farblösung. Rezepte für die Herstellung der Lösung aus den Farbpulvern werden in einem späteren Kapitel angegeben, ebenso auch technische Details, wie sie sich bei großem Betrieb bewährt haben.

Die Färbung nach Papanicolaou besteht aus einer Kernfärbung mit Harris-Haematoxylin, d. i. eine wässrige Alaun-Haematoxylinlösung, die durch Zusatz von Quecksilberoxyd gereift, bzw. zu Haematin oxydiert wird. Dieser Färbung schließt sich eine Gegenfärbung mit leicht phosphorwolframsaurem alkoholischen Orange G an und eine mit einem geringgradig basischen alkoholischen Farbstoffgemisch, dem „Polychrome Stain", das aus Lichtgrün, Bismarckbraun und Eosin besteht.

Die einzelnen Stufen des Färbevorgangs nach Papanicolaou sind folgende:

1. Die noch feuchten mit dem Zellmaterial beschickten Objektträger werden aus der Fixierungsflüssigkeit — Aethylalkohol 95% und Äther pro narcosi zu gleichen Teilen — in der sie mindestens 20 Minuten fixiert werden müssen, aber ohne Schaden bis eine Woche und länger darin bleiben können, einigemale je in einer Färbewanne mit 80%, 70%, 50% Alkohol gespült und in Aqua dest. gebracht.
2. Färbung in Harris-Haematoxylin 6 Minuten (die Färbezeiten wechseln je nach Qualität und Alter der Farblösung).
3. Differenzieren durch 3—4 maliges Eintauchen in 0,5%ige wässerige Salzsäurelösung, gut Abspülen in Leitungswasser, Bläuung und Alkalisierung etwa 1 Minute in Lithiumcarbonat (3 Tropfen einer gesättigten Lithiumcarbonatlösung auf 100 ccm Aqua dest.).

4. Auswaschen in Aqua. dest., dann aufsteigende Alkoholreihe: je in einer Färbewanne, 50%, 70%, 80% und 95% Alkohol spülen.
5. Färbung in alkoholischer Orange G-Lösung 3—5 Minuten (je nach Alter und Qualität der Farblösung).
6. 3 mal Spülen in 3 Färbewannen 95%igen Alkohol.
7. Färbung mit „Polychrome-Stain" etwa 5 Minuten (Färbedauer richtet sich wieder nach der Farblösung).
8. Spülen in 3 Wannen 95%igen Alkohol.
9. Spülen in absolutem Alkohol, dann Alkohol-Xylol zu gleichen Teilen und reines Xylol (2 Wannen).
10. Einbetten in Balsam.

Die Firma Ciba legen ihren ausgezeichneten gebrauchsfertigen Farbstofflösungen eine etwas modifizierte Färbevorschrift bei. Hier wird kürzer in Harris-Haematoxylin gefärbt, nicht mit Salzsäure differenziert, sondern gleich gebläut, bzw. alkalisches Mileu mit Ammoniak (3 ccm konzentrierter Ammoniak in 97 ccm 70%igen Alkohol) erzielt. Daran schließt sich die weitere Färbung wie oben besprochen an.

Ich arbeite nicht nach dieser Modifikation, weil sich hier wohl die Zellen sehr kräftig anfärben, aber die Färbung nicht so transparent ausfällt, wie nach der Originalfärbevorschrift.

Ergebnis der Färbung: Zellkerne blau bis violett bis schwarzbraun, acidophile Zellen rot bis orangerot, im Schleim purpurrot, basophile Zellen blaugrün bis lavendelblau, Erythrozyten orange, Leukozyten blau bis hellviolett mit dunkelblauem Kern.

Eine immer gleich bleibende Färbung ist für die Diagnose sehr wesentlich. Besonders auf gute Kernfärbung muß geachtet werden, da die Blastomzelle vornehmlich an den Kernveränderungen erkannt wird. Die Spülalkohole müssen öfter gewechselt werden, ebenso von Zeit zu Zeit, etwa nach 2 bis 300 Präparaten die Farblösungen. Schlechte Färberesultate bekommt man, wenn nicht sorgfältig gespült wird, wenn die Präparate während des Färbevorganges trocknen, was unbedingt vermieden werden muß, wenn unsauberes, vor allem nicht fettfreies Glasmaterial, verwendet wird und wenn endlich die Farblösungen bereits zu alt sind. Abzuraten ist von allen Sparmaßnahmen bei den Alkoholspülungen.

Die vereinfachte Färbemethode nach Shorr, wobei lediglich mit einem etwas modifiziertem Polychrome Stain gefärbt wird, ist nur für die Cytologie zur Cyklusdiagnose nicht aber für die Karzinomcytologie verwendbar.

Die in Deutschland vielfach verwendete einfache Färbung nach Papenheim ist der Originalfärbung nach Papanicolaou weit unterlegen, da sie nicht im entferntesten so transparente Färbung des Zell-

materials gibt und man bei leukozytenreichen Abstrichen die Epithelien nicht genügend deutlich sieht. Ebenso färbt sich der Schleim zu stark an und überdeckt die Epithelien.

Man soll nicht an der falschen Stelle sparen wollen. In der Krebscytologie muß man eben Zeit, Mühe und auch Mittel aufwenden, sonst wird man nicht volle Erfolge erzielen können.

Die Untersuchung des ungefärbten Abstrichs im Phasenkontrastmikroskop hat wissenschaftliche Bedeutung und gibt uns wertvolle zusätzliche Einblicke in die Struktur der Zelle und ihres Kernes. Für die routinemäßig cytologische Früherfassung des Karzinoms ist die phasenoptische Untersuchung aber weniger geeignet. Die Präparate sind nicht haltbar und die Deutung des Zellbildes ist manchmal gerade wegen der Fülle der sichtbaren Einzelheiten sehr schwierig.

Die Methode der Anfertigung der Präparate für die phasenoptische Untersuchung sei hier für den interessierten Leser kurz angegeben.

Die Abnahmetechnik ist die gleiche wie vorhin beschrieben. Den Spatel spült man mit Ringerlösung oder genau eingestellter physiologischer Kochsalzlösung ab. Zweckmäßig geht man hiebei so vor, daß man die angewärmte Ringerlösung in ein weites Zentrifugierröhrchen bringt (etwa 30 ccm) und den Spatel in der Flüssigkeit dieses Röhrchens gut abspült. Die Zellaufschwemmung wird nun kurz zentrifugiert, das Überstehende abgegossen und ein Tropfen des aufgeschüttelten Sedimentes auf einen sauberen Objektträger gebracht und mit einem Deckgläschen bedeckt. Man muß trachten, die Flüssigkeitsschichte zwischen Objektträger und Deckglas möglichst dünn zu bekommen. Das Deckglas soll so fest haften, daß es sich bei senkrechter Haltung der Fläche des Objektträgers nicht verschiebt. Das Präparat ist fertig zur Untersuchung. Arbeitet man mit einem Heiztisch, so kann man die lebende, sich bewegende Zelle längere Zeit beobachten. Die Präparate trocknen aber bald aus, müssen also gleich untersucht werden. Einige Zeit kann man die Präparate in einer feuchten Kammer aufheben. Einzelheiten der Plasma- und Kernstruktur sind phasenoptisch ausgezeichnet zu sehen.

Zur Durchmusterung der gefärbten Präparate soll man ein modernes, leistungsfähiges Mikroskop verwenden, mit entsprechendem Auflösungsvermögen und ausreichender, gleichbleibender Beleuchtung. Man wird mit Lupe und 2 Vergrößerungen bzw. 2 Objektiven auskommen. Betrachtung bei Ölimmersion ist nicht notwendig. Zur Durchsicht verwendet man eine derartige Objektiv-Okularkombination, die gestattet, auch die Kernumrisse der Leukozyten eben wahrzunehmen. Bei stärkerer Vergrößerung besichtigt man auffallende Einzelheiten. Zur Vororientierung, um einen schnellen Überblick über das vorhandene Zellmaterial zu bekommen, leistet die Lupenbetrachtung gute Dienste.

试读结束，需要全本PDF请购买 www.ertongbook.com