(Aus der Privat-Klinik von Dr. Prochownick, Hamburg.)

Ueber Carcinoma folliculoides ovarii.

Von

Dr. **Max Voigt.**

(Hierzu Tafel II.)

Lönnberg hat im Jahre 1901 im Nordiskt Medizinskt Arkiv¹⁾ einen der pathologisch-anatomischen Sammlung der Professor Landau'schen Klinik, Berlin, entstammenden malignen Ovarialtumor, der Eierstocksfollikeln ähnliche Gebilde einschloss, unter dem Titel Carcinoma folliculoides beschrieben, dessen Entstehung er aus Wucherungen des Keimepithels herleitet. In den wenigen bisher veröffentlichten Fällen, in denen ähnliche Bildungen gefunden wurden, haben die Untersucher die Abstammung der Geschwülste vom Epithel der Follikel angenommen. So beschrieben Pozzi und Beaussenat²⁾ 1892 Carcinome, die sie vom Follikel-epithel ableiten zu dürfen glaubten. v. Kahliden³⁾ berichtete 1895 über eine eigenthümliche Form des Eierstockskrebses, bei dem er ausser typischem Carcinom als Vorstufe der krebsigen Neubildung Gebilde fand, die er als das bis dahin noch nicht bekannte Adenom der Graaf'schen Follikel bezeichnete. Den gleichen Tumor beschrieb v. Mengershausen in einer Dissertation. Ferner veröffentlichte Gottschalk⁴⁾ als einen neuen Typus einer kleincystischen bösartigen Eierstocksgeschwulst unter dem Namen Folliculoma malignum ovarii einen Fall, der seinen Ursprung vom Follikel-epithel nehmen soll. Einen dem Gottschalk'schen ana-

1) Nordiskt Medizinskt Arkiv. 1901. Afd. I. Häft III. No. 17.

2) Revue de gynæcol. et de chirurgie abdominale. 1892. No. 2.

3) Centralblatt f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. VI. No. 7.

4) Dieses Archiv, Bd. 59 u. Berliner klin. Wochenschrift 1902, No. 26.

logen Tumor zeigte Kretschmar auf dem Gynäkologencongress in Giessen, den er jedoch als Endotheliom deutete. In jüngster Zeit hat schliesslich Schröder²⁾ einen nach seiner Meinung vom Follikel epithel ausgehenden Tumor beschrieben, den er auch als Folliculoma malignum bezeichnete.

Ich habe nun Gelegenheit gehabt, einem dem Lönningerschen gleichartigen Fall zu untersuchen und möchte im Folgenden über ihn berichten und dabei der Frage der Histiogenese näher treten.

Der Fall entstammt der Privatklinik des Herrn Dr. Prochownick und ist folgender:

Frau St., 47jährige Kaufmannswittwe, deren Eltern an Altersschwäche gestorben sind, ist bis vor 1 Jahr gesund gewesen. Die Menses traten mit dem 14. Jahre auf, waren regelmässig, vierwöchentlich, 6—7 tägig, stark, ohne Schmerzen. Pat. hat 5 normale Entbindungen, die letzte vor 7 Jahren, und 3 Abortus durchgemacht. Letzte Menstruation war Ende September 1901.

Pat. hat seit etwa 1 Jahr fast täglich Erbrechen zu unbestimmter Zeit, meistens vor dem Essen, entleert dabei viel Flüssigkeit. Seit Ende September 1901 bemerkt sie ein Stärkerwerden des Leibes; das Erbrechen tritt seitdem häufiger auf, Appetitlosigkeit, allgemeine Abmagerung und Luftmangel haben sich hinzugesellt, ebenso öftere Durchfälle. Pat. wird am 20. 11. 1901 in die Klinik von Dr. Prochownick aufgenommen unter der Diagnose doppelseitiger Ovarialtumoren und Ascites. Am 22. 11. in Chloroformnarkose Kōliotomie. Der Schnitt in der Medianlinie reicht bis 3 Querfinger breit über den Nabel. Aus der geöffneten Bauchhöhle fliessen mehrere Liter hellgelber Ascitesflüssigkeit ab. Beide Ovarien sind in solide, kinds kopfgrosse Tumoren umgewandelt, die sich leicht entwickeln und nach Unterbindung des Stiels abtragen lassen. Das Bauchfell ist überall glatt und spiegelnd. An der Vorderwand des Uterus sitzt ein wallnussgrosses, subseröses Myom, das enucleirt wird. Im Fundustheil des Uterus finden sich verschiedene, varicös erweiterte Venen und kleinere Cysten mit trüb gelbem Inhalt. Da angenommen wird, dass diese Bildungen durch Stauungen hervorgerufen sind, wird der Uterus belassen. Die Gallenblase ist prall gespannt, enthält keinen Tumor oder Steine. Nach Exstirpation der Tumoren wird die Bauchhöhle durch Etage n nähte geschlossen.

1. 11.: Entfernung der durchgreifenden Seidennähte.

8. 12.: Bauchdecken per primam verheilt. Aufstehen.

12. 12.: Im Douglas eine kleine, harte Geschwulst. Hämatom (?).

14. 12.: Entlassung aus der Klinik.

15. 1. 1902: Keine Gewichtszunahme, Appetit gering. Keine Beschwerden. Knoten im Douglas bis jetzt nicht grösser geworden.

12. 2.: Tumor im Douglas erheblich gewachsen, in der linken Beckenseite ein neuer Tumor, am Netz wahrscheinlich Recidiv.

1. 4.: Exitus. Section konnte aus äusseren Gründen nicht gemacht werden.

1) Dieses Archiv. Bd. 64.

Die exstirpirten Geschwülste zeigen beide die Gestalt eines vergrösserten Eierstocks. Die linke hat etwas grössere Dimensionen, als die rechte, nämlich grösste Länge 18 cm, Breite 14 cm, Dicke 8 cm, Umfang 50 cm zu 16, 14, 6 und 48 cm des rechtsseitigen Tumors. Die Oberfläche des linken Tumors ist im Ganzen glatt und spiegelnd, nach Härtung in Formol gelblich-weiss und wird von bläulich-weissen Zügen durchzogen, die die Oberfläche in unregelmässige Felder theilen. An einigen Stellen sieht man geringe Einziehungen, an anderen kleine Vorbucklungen. Einzelne Parteen sind, anscheinend durch parenchymatöse Blutungen, blauröth verfarbt; Cysten fehlen linkerseits vollständig. Auf dem Durchschnitt präsentiert sich der Tumor als eine grauweisse Scheibe, von der mehr gelbliche, fettartig aussehende, meist rundliche eingesprengte Herde, von Stecknadelkopf- bis Erbsen-, selten Bohnengrösse sich deutlich abheben; die Consistenz ist derbelastisch.

Der rechte Tumor weicht von dem linken insofern etwas ab, als er stärkere Einziehungen und Vorbucklungen, namentlich durch cystische Bildungen zeigt, seine Oberfläche erinnert an die Windungen und Furchen eines Gehirns. Auf dem Durchschnitt weist er, im Gegensatz zu der linksseitigen Geschwulst, namentlich in der Rinde, ausgesprochene Cystenbildung, von Erbsen- bis Hühnereigrösse, auf. Die Innenfläche der Cysten ist glatt, ohne papilläre Erhebungen, der Inhalt leicht trübe und gallertig. Die gelbliche Knötchenbildung ist weniger ausgesprochen, wie links.

Einzelne kleine Stückchen aus verschiedenen Parteen der Tumoren wurden sofort nach der Operation in Flemming'sche Lösung eingelegt, die Tumoren in Formalinlösung aufbewahrt. Nach längerem Aufenthalt in derselben wurden aus der Rindengend, wie auch aus dem Centrum beider Geschwülste grössere Stückchen entnommen, in Alkohol nachgehärtet und nach Einbettung in Celloidin oder Paraffin geschnitten. Die Paraffinschnitte erwiesen sich im Allgemeinen nicht so gut brauchbar, wie die Celloidinschnitte, da das Geschwulstparenchym bei der Verarbeitung der Schnitte zum grössten Theil ausfiel.

Die Schnitte von den in Flemming'scher Lösung fixirten, mit Alkohol nachgehärteten Stückchen wurden mit Saffraninlösung gefärbt, in gesättigter Tanninlösung differencirt und mit Wasserblau gegengefärbt, nach einer Methode, die sich sehr brauchbar erweist, da bei der gewöhnlichen Entfärbung der mit Saffranin gefärbten Schnitte durch Salzsäurealkohol eine Gegenfärbung des Proto-

plasmas nicht möglich ist, während sich nach der Behandlung mit Tanninlösung durch Wasserblau eine sehr gute Färbung des Protoplasmas erzielen lässt.

Die übrigen Schnitte wurden mit Hämalaun oder Hämatoxylin, nach van Gieson und nach der Weigert'schen Fibrinfärbemethode gefärbt.

Betrachtet man makroskopisch die Schnitte, so fällt einem schon hierbei ein ganz verschiedenes Verhalten der einzelnen Partien der Tumoren auf. Während sich in den Schnitten aus den peripheren Theilen des rechten Tumors vielfach kleinere cystische Bildungen von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse, auch einzelne grössere Cysten finden, vermissen wir diese völlig an der linksseitigen Geschwulst. Sie erweist sich als völlig solide, aber nicht als ein homogenes Gewebe, sondern von einer durch Hämalaun zart blau, bei van Giesonfärbung roth gefärbten Hauptmasse sieht man intensiv blau- bzw. gelb- bis gelbbraun gefärbte, meist rundliche Partien von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse sich deutlich abheben, besonders in den Schnitten aus den Rindenpartien, während nach dem Centrum zu diese Bildungen an Zahl immer mehr abnehmen.

Bei mikroskopischer Betrachtung sehen wir nun, wie von einer mehr oder weniger schmalen, aus welligem, langfaserigem Bindegewebe bestehenden Rindenzone, in der sich auch in einer grösseren Reihe von Schnitten derbere Muskelbündel in ziemlich grosser Ausdehnung parallel mit der Oberfläche verlaufend nachweisen lassen (Taf. II. Fig. 5a), verschieden breite Bindegewebsbalken in die Geschwulst hineinziehen und sich vielfach wieder verästeln. Die grösseren Aeste kommen häufig wieder zu einem Wirbel zusammen, während die feineren Aeste sich immermehr verzweigen und sich mit den Verzweigungen anderer Aeste zu einem ganz feinmaschigen Netz für das Geschwulstparenchym verbinden (s. Taf. II. Fig. 5b und c). An Schnitten aus dem Centrum und an Stellen, wo viel Geschwulstzellen untergegangen oder bei der Behandlung ausgefallen sind, lässt sich dies Stromanetz besonders schön beobachten (s. Taf. II. Fig. 4e).

Wenn wir nun die Rindenzone bei beiden Geschwülsten näher betrachten, so fällt es auf, dass sich an keinem der zahlreichen Schnitte Keimepithel nachweisen lässt, ebenso fehlen Corpora lutea und candiantia und sichere Primär- und wachsende oder ausgebildete Follikel. Dagegen sehen wir hauptsächlich an der rechts-

seitigen Geschwulst zahlreiche kleinere und grössere follikelähnliche Gebilde von der Grösse eines Primärfollikel und kleiner bis zu der von ausgebildeten Follikeln und darüber (s. Taf. II. Fig. 1).

Diese Gebilde sind ganz unregelmässig im Stroma vertheilt, bisweilen finden wir nur kleinere in Haufen bei einander, aber auch grosse und kleine durcheinander vermischt. Die kleinsten Gebilde, die wir verhältnissmässig selten finden (Taf. II. Fig. 1 b und Fig. 3a) stellen kugelige solide Bildungen mit gut gefärbten Kernen ohne Abgrenzung der einzelnen Zellen von einander dar. Als nächste Stufe der Entwicklung sehen wir kugelige, bisweilen mehr eiförmige Gebilde, die eine regelmässige Anordnung der rundlichen, stark tingirten Kerne in der Peripherie ohne eine deutliche Abgrenzung der Zellen von einander zeigen und eine homogene, bei Eosinfärbung rothe, bei van Gieson bräunlich gefärbte Scheibe einschliessen, in der ein Kern oder Keimbläschen fehlt (Taf. II. Fig. 1 c).

Bisweilen fehlt diese centrale Scheibe, der entstandene Hohlraum bleibt dann entweder leer oder enthält einige kleinere kernhaltige Zellen. (Taf. II. Fig. 3b). Werden diese Gebilde etwas grösser, so werden die einzelnen Zellen deutlicher von einander differencirt, es bildet sich ein flaches Epithel von kubischen Zellen mit dem dunklen Kern in der Mitte des Zelleibes aus. Mit wachsender Grösse wird gewöhnlich das Epithel cylindrisch und wir haben dann Gebilde vor uns, die einer Uterindrüse vollkommen gleichen. (Taf. II. Fig. 2a). Die centrale Scheibe fehlt dann immer, dagegen sehen wir vielfach im Innern des Hohlraumes eine oder mehrere aufgeblähte eiähnliche Zellen (Taf. II. Fig. 2c). Dieselben sind rundlich, grösser als die peripheren Epithelzellen, enthalten einen stark tingirten Kern, die Grösse eines Ovulums erreichen sie nicht. Bei einer Reihe dieser drüsenähnlichen Gebilde tritt eine Umwandlung der Epithelien ein, wie sie Pfannenstiel¹⁾ als Stadium der Pseudomucinbildung und Ausscheidung schildert. Es wird das Epithel länger, die Kerne stellen sich mehr basal, wie bei den Epithelien der Cervicaldrüsen, der Inhalt der Zellen wird mehr glasig und durchsichtig. Um den basal gestellten Kern lagert sich eine dunkler tingirte, feinkörnige Masse ab, die sich von dem hellen Inhalt des übrigen Theils der Zelle scharf abhebt, an einigen Stellen finden sich Becherzellen. In die grösseren

1) Veit's Handbuch der Gynäkol. Bd. III. Heft. S. 331.

dieser Gebilde wird auch Sekret, das Pseudomucin, ausgeschieden, es handelt sich dann schon um beginnende Cystenbildung, um kleinste sogenannte pseudomucinöse Cystadenome. Bei den grösseren cystischen Bildungen finden wir meist das oben beschriebene Epithel, bei einzelnen ist es ganz verloren gegangen oder nur an einzelnen Stellen der Wandung erhalten, doch ist hier die Anordnung des Epithels nicht mehr so regelmässig, wie bei den kleinen Cysten, es wechselt oft mit dem pseudomucinösen Epithel einfaches cylindrisches oder kubisches Epithel ab, andererseits kommt es auch ausnahmsweise zu kleineren papillären Erhebungen des Epithels in die Cyste hinein. Eine besondere Anordnung des Bindegewebes oder eine Verdichtung desselben, der Tunica externa eines Follikels entsprechend, ist nirgends nachzuweisen.

Während diese wohl pathologischen, aber noch gutartigen, adenomähnlichen Bildungen sich hauptsächlich im rechten Eierstock finden, sind sie im linken seltener, auch das nächste Stadium der malignen Degeneration der adenomähnlichen Gebilde lässt sich im Allgemeinen besser im rechtsseitigen Tumor, als im linken, verfolgen, in dem wir mehr die ausgesprochene Carcinombildung vorfinden.

Es tritt nämlich an vielen Stellen eine eigenthümliche Veränderung an den drüsenähnlichen Gebilden auf (Taf. II. Fig. 3c). Es verschwinden die Zellgrenzen, sodass wir einen mehr oder weniger regelmässig gestalteten plasmodialen Ring vor uns sehen, in dem die Kerne bisweilen noch ziemlich regelmässig angeordnet sind, vielfach aber sich mehr unregelmässig stellen und sich vergrössern. Bisweilen sind die Kerne, wie bei einer Riesenzelle, zu einem Haufen angeordnet, in anderen Fällen nehmen zwei oder drei grosse geblähte Kerne eine Vorbucklung des Ringes ein und der übrige Theil des Ringes ist frei oder von nur wenigen kleinen Kernen unregelmässig besetzt. Innerhalb des Ringes sehen wir auch ab und zu einige kleinere oder grössere geblähte, rundliche Zellen mit Kernen liegen. Diese ringförmigen Gebilde sind gewöhnlich von einigen zarten Bindegewebsfasern eingeschlossen oder liegen mitten in derbem Bindegewebe. Bei weiterem Wachsthum sehen wir nun immer weitere Ausbucklungen des Ringes mit Auftreten von verschieden grossen Kernen in denselben, aber im Ganzen ist immer noch die Entstehung aus der Ringform deutlich zu erkennen. Weiterhin scheiden sich nun von den ringförmigen

Gebilden einzelne Zellen oder Zellverbände, bezw. plasmodiale kernhaltige Theile ab und wuchern selbstständig weiter, sodass wir schliesslich ein vielgestaltiges Carcinom vor uns haben, bei dem an einzelnen Stellen noch die Abstammung zu erkennen ist. (Taf. II. Fig. 4a). Im Gegensatz zu gewöhnlichen Carcinomen ist jedoch deutlich zu verfolgen, wie feine Bindegewebsfasern zwischen die Epithelwucherungen eindringen und bisweilen einzelne Zellen oder Complexe von zwei oder drei oder mehr Zellen oder eine vielkernige Riesenzelle einschneiden. (Taf. II. Fig. 4b). Eine Abweichung von dieser regelmässigen Durchflechtung der Carcinomherde mit feinsten Bindegewebszügen machen nur Zellanhäufungen, die sich in grösseren endothelbekleideten Hohlräumen, in Lymphgefässen oder Lymphspalten, finden, hier fehlt das Bindegewebe in den Zellenhaufen und Zellsträngen vollständig (Taf. II. Fig. 4d).

Hervorzuheben ist noch, dass sich an den Zellen und Zellverbänden vielfach Vacuolen finden, auch colloide Entartung, ferner die verschiedenartigsten Degenerationen an den Kernen, wie Pyknose, Chromatolyse etc. Durch diese degenerativen Veränderungen wird häufig die Täuschung hervorgerufen, als ob zwischen den Carcinomzellen Eizellen eingeschlossen wären (Taf. II, Fig. 5d).

Grössere Partien der Tumoren scheinen nun von diesem Bau anscheinend vollständig abzuweichen. Wir sehen hier in einem grossmaschigen Bindegewebsnetz entweder gar keinen Inhalt, oder es sind ganz schwach, bei den Flemmingpräparaten besser hervortretend, die Contouren einer grossen, aber ungefärbten Zelle zu bemerken, in der sich gewöhnlich die Andeutungen eines Kernes mit Kerngerüst oder ein noch besser erhaltener kleinerer oder grösserer Kern findet (Taf. II, Fig. 4e). Aber mitten in diesen Partien oder direct angrenzend finden wir die oben beschriebenen, epithelialen Bildungen; es handelt sich also hier um Degenerationen, Nekrosen oder Ausfall der epithelialen Zellwucherungen, wahrscheinlich um Hypertrophie und Blähung durch colloide, pseudomucinöse Entartung und nachfolgende Nekrose, Anaplasien, wie sie bei Ovarialtumoren nicht selten sind [s. Pfannenstiel¹⁾].

Andere Partien zeigen nun noch eine weitere Abweichung von den oben beschriebenen Formen. Hier finden sich mitten in dichterem Bindegewebe ohne jegliche Abgrenzung Zellnester, jede einzelne Zelle ist für sich eingescheldet durch einen mehr oder weniger breiten

1) l. c. S. 353.

Bindegewebszug; die Zellen selbst sind rundlich, gross, gebläht, das Protoplasma nimmt ziemlich intensive Färbung an, der meistens sichelförmige oder napfförmige Kern ist sehr häufig an die Peripherie der Zelle gedrängt; liegt er mehr in der Mitte und ist er mehr rundlich, so erinnern die Zellen an Eizellen (Taf. II, Fig. 4d).

Es handelt sich demnach hier um eine doppelseitige, maligne Eierstocksgeschwulst, deren Trägerin den Metastasen oder dem Recidiv erlegen ist. Klinisch käme hierbei die Frage in Betracht, ob die Eierstocksgeschwülste primär entstanden oder ob sie Metastasen eines nicht gefundenen, einem anderen Organ, speciell dem Magen oder Darm angehörigen, primären Carcinoms sind. Es ist ja von anderen Körperregionen bekannt, dass bisweilen bei Operationen wegen maligner Tumoren grosse Geschwülste entfernt wurden, die man als die primären Tumoren ansah, während später der klinische Verlauf oder die Autopsie zeigte, dass sie nur Metastasen eines unbemerkt gebliebenen, kleinen, primären Carcinoms in einem anderen Organ gewesen sind. Speciell für die Eierstockskrebse, namentlich für die doppelseitigen, wird ja von einigen Autoren behauptet, dass sie häufig, die doppelseitigen immer, Metastasen eines im Darm oder Magen sitzenden Carcinoms wären. Klinisch lässt sich nun für unseren Fall der gegenheilige Beweis nicht erbringen, es scheint vielmehr der Beginn der Erkrankung mit Erscheinungen von Seiten des Magens dafür zu sprechen, aber die mikroskopische Untersuchung der Tumoren erbringt doch unzweifelhaft den Beweis, dass wir es mit primären Geschwülsten der Eierstöcke zu thun haben. Bei den Metastasen sind wir gewohnt, einheitliche Bildungen, die im Allgemeinen den Typus des ausgebildeten primären Tumors wiedergeben, zu sehen, hier aber finden wir, theilweise für sich, theilweise innig vermischt, die Anfänge einer pathologischen, aber noch nicht malignen Neubildung, den allmählichen Uebergang dieser Neubildungen theilweise in cystische, gutartige Gebilde, andererseits in die ersten Anfänge einer krebssigen Entartung und schliesslich die ausgebildeten Krebsherde selbst. Danach schliesse ich die Möglichkeit aus, dass es sich um metastatische Geschwülste handeln könnte.

Gehen wir nun näher auf die Frage ein, von welchen Bestandtheilen des Eierstocks die Tumoren ihren Ausgang genommen haben. Dass es sich nicht um eine stromatogene Neubildung handelt, ist nach der Beschreibung wohl von vornherein klar, für

eine Entstehung aus den Endothelien der Lymph- oder Blutbahnen finden sich keine Anhaltspunkte, es handelt sich sicher um epitheliale Neubildungen. In Betracht kommt hierbei das Epithel der Eierstocksoberfläche, das sogenannte Keimepithel und das Epithel der Follikel. Seit Waldeyer, der noch die epithelialen Neubildungen des Eierstocks aus den Pflüger'schen Schläuchen entstehen lässt, wogt der Streit um die Frage, woher die einzelnen epithelialen Neubildungen stammen, hin und her. Pfannenstiel hat in Veit's Handbuch der Gynäkologie eine Uebersicht der verschiedenen Anschauungen in dieser Frage gegeben. Pfannenstiel selbst ist der Ansicht, dass sowohl vom Keimepithel, wie vom Follikelepithel carcinomatöse Neubildungen ihren Ausgang nehmen können und führt als Beleg für die letztere Form den vorerwähnten Fall von v. Kahlden und v. Mengershausen an. Andererseits soll sich nach ihm der Beweis erbringen lassen, dass die papillären Adenocarcinome vom Keimepithel ihren Ausgang nehmen. Wiederholt sah er bei Adenocarcinom der einen Seite in dem scheinbar gesunden anderen Ovarium diejenigen adenomatösen Veränderungen, die er als Vorstadium der serösen Kystadenome geschildert hat, und es war gerade hier der Zusammenhang mit dem Keimepithel mit Sicherheit zu erweisen. Pfannenstiel giebt jedoch die Schwierigkeiten der histiogenetischen Forschungen zu, die dadurch erhöht wird, dass „die einzelnen Glieder in der Entwicklungskette von dem Beginn der epithelialen Sprossung bis zur fertigen Ausbildung sich selten in Vollkommenheit auffinden lassen.“ Es erscheint ihm deshalb wichtig, die Histiogenese der epithelialen Neubildungen nicht summarisch zu behandeln, sondern die einzelnen Geschwulstarten besonders zu betrachten. So entsteht nach ihm das Kystadenoma serosum aus drüsenschlauchähnlichen Einstülpungen des Keimepithels, das Kystadenoma pseudomucinosum dagegen aus dem Follikelepithel und zwar nicht aus dem Epithel der Graaf'schen Follikel, sondern aus dem der Primärfollikel. Er stützt sich dabei auf eine Beobachtung, die er an einer Pseudomucincyste gemacht hat, die ihm den Uebergang eines Follikels in eine solche Cyste wahrscheinlich macht. An einem Ovarium, das schon makroskopisch in der Rindenschicht den deutlichen Beginn eines Kystoma pseudomucinosum zeigte, fand er neben mit typischem Pseudomucin gefüllten Cystchen in einer noch mit hohem, aber nicht pseudomucinösem Epithel ausgekleideten, mit geronnenem körnigen Inhalt angefüllten Cyste sich zwei scharf davon abhebende

eähnliche Zellen und in einer dicht daneben gelegenen Cyste mit typischem Pseudomucin-Epithel und -Inhalt am Rande ebenfalls ein gleichfalls sich scharf abhebendes, rundliches, homogenes, weder streifiges, noch geronnenes Gebilde mit einem undeutlichen Kernrest. Trotzdem Pfannenstiel es fraglich lässt, ob wir es hier wirklich mit Eiern zu thun haben und nicht vielmehr mit degenerirten Epithelien, benutzt er diese Präparate zur Erhärtung seiner Ansicht von der Entstehung der Pseudomucincysten aus dem Follikelepithel. Ich halte nun, und ich befinde mich dabei in Uebereinstimmung mit v. Kahlden¹⁾, die von Pfannenstiel beschriebenen und abgebildeten Gebilde nicht für Eier, sondern für degenerirte Epithelien.

Es erschien mir dieses Zurückgreifen auf die Ansicht Pfannenstiel's hinsichtlich der Genese der Pseudomucinkystome für nothwendig, weil wir es in unserem Fall unzweifelhaft bei den ersten Anfängen der Geschwulst mit einem adenomatösen Vorstadium und theilweiser Bildung von kleineren und grösseren Pseudomucincysten zu thun haben. Wie aus der obigen Beschreibung der mikroskopischen Befunde hervorgeht, bestehen die ersten Anfänge der Geschwulstbildung in Anhäufungen von rundlichen Gebilden von der Grösse und dem Aussehen eines Primordialfollikels, die aber kein Ei enthalten, sondern eine homogene Scheibe. Bei weiterem Wachsthum werden die follikelähnlichen Gebilde zu drüsenähnlichen, indem die Zellen sich von einander differencieren und allmählich zuerst cubische, später cylindrische Form annehmen. In den drüsigen Gebilden sehen wir, wenn sie noch klein sind, bisweilen noch die homogene centrale Scheibe, bei vorgeschrittenem Wachsthum aber häufiger eähnliche Zellen von derselben Form und Grösse, wie sie Pfannenstiel in seinem vorher beschriebenen Fall von Pseudomucincysten abbildet. Aus dem adenomatösen Vorstadium entwickeln sich nun einerseits wirkliche Cystchen und Cysten mit pseudomucinösem Epithel und Inhalt, andererseits tritt bei anderen eine Umbildung ein, die den Beginn der malignen Entartung darstellt, nämlich die Neigung der einzelnen Zellen sich zusammenzuschliessen, Riesenzellen und Plasmodien zu bilden und unregelmässig zu wuchern.

Darnach könnte man nun geneigt sein, den besten Beweis

1) v. Kahlden, Ueber die Entstehung einfacher Ovarialcysten etc. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. 27. S. 43 u. 93.

für Pfannenstiels Ansicht der Entstehung der Pseudomucinysten und eventuell der Carcinome aus dem Epithel der Primärfollikel in meinem Fall zu sehen.

Bestärkt werden wir noch in dieser Ansicht, wenn wir die Schilderung v. Kahldens von seiner Geschwulst lesen, die er als Adenom der Graaf'schen Follikel bezeichnet. Hier lesen wir Folgendes: „Das unter der Kapsel gelegene Tumorgewebe ist zusammengesetzt aus dicht an einander gelagerten kleinen rundlichen Bildungen. Die einfachsten und kleinsten derselben haben etwa die Grösse eines Primordialfollikels. Sie besitzen aber auch sonst die grösste Aehnlichkeit mit einem kleinen Follikel, denn sie bestehen aus einer Umsäumung von kurzen cubischen Epithelzellen, welche eine mit Eosin stark röthlich gefärbte Protoplasmascheibe einschliesst. Bei den kleinsten dieser follikelartigen Bildungen schliesst diese Protoplasmascheibe einen einzelnen, ziemlich genau in der Mitte gelegenen Kern ein, der eine kurzovale Gestalt besitzt und sich blasser färbt, wie die Kerne der epithelialen Umsäumungszellen. Sowie das follikelähnliche Gebilde etwas grösser wird und etwa die doppelte Grösse eines Primordialfollikels erreicht hat, treten dann im Innern der Protoplasmascheibe mehrere Kerne auf, zunächst 2—3, dann auch bei zunehmender Grösse 5—6.“ Ferner „Es fängt die Wand der kleinen follikelähnlichen Gebilde, wenn dieselben die 3—5 fache Grösse eines Primordialfollikels erreicht hat, an nach aussen zu wuchern und schmale solide epitheliale Fortsätze auszusenden. Diese Fortsätze trennen sich sehr bald von dem Muttergebilde und wuchern als schmale solide Epithelstränge in das benachbarte Bindegewebe.“

Wenn ich hier von der zweiten Art und Weise des Ueberganges zum Carcinom absehe, wie sie v. Kahlden in seinem Fall schildert, dass nämlich an der im Innern der follikelähnlichen Gebilde befindlichen Protoplasmascheibe Kerne auftreten, dass sich aus diesen wieder neue encystirte follikelähnliche Gebilde differenciren, schliesslich das ganze grosse follikelähnliche Gebilde vollständig mit epitheloiden Zellen ausgefüllt wird und die Umhüllungsmembran in der Zellwucherung verschwindet, dann hat unser Fall mit dem v. Kahldens grosse Aehnlichkeit.

v. Kahlden schliesst nun aus der Aehnlichkeit der kleinen rundlichen Gebilde und der ihres Inhaltes mit Primärfollikeln, wenn er auch die eingeschlossene Protoplasmascheibe nicht mit einer

Eizelle identificirt wissen will, dass seine Geschwulst ein Adenom der Graaf'schen Follikel darstellt.

Und doch kann ich mich seiner Ansicht, dass die beschriebene Geschwulst aus dem Epithel der Graaf'schen Follikel hervorgehe, nicht anschliessen und halte, wie Lönnberg, es durch die Beweisführung v. Kahldens nicht für ausgeschlossen, dass seine Geschwulst nicht doch von dem Keimepithel abstammt. Ich stütze mich dabei auf die Resultate von Untersuchungen, die v. Kahlden selbst später über die Entstehung der Ovarialcysten, speciell des sogenannten Hydrops folliculi, angestellt und in zwei grösseren Arbeiten¹⁾ niedergelegt hat. Es ist ihm nämlich in einer grösseren Anzahl von Fällen gelungen, den Nachweis zu führen, dass das Keimepithel des Eierstocks Einsenkungen in Form von spaltenförmigen oder drüsenähnlichen Gebilden oder von zahlreichen Zapfen in das Stroma hineinsendet, aus dem sich adenomähnliche Neubildungen entwickeln, die meistens sich sehr bald in Cysten umwandeln. In einzelnen Fällen, speciell in Fall 3 (Fig. 5) sind die in Zapfenform auftretenden, dem Keimepithel entstammenden Gebilde so zahlreich, dass das Bild grosse Aehnlichkeit mit dem eines Carcinoms gewinnt. Auch in Fall 4 findet sich die Entwicklung von zahlreichen epithelialen Nestern aus dem Keimepithel sehr ausgesprochen. In Fall 5 beschreibt v. Kahlden unter Wiedergabe mehrerer Abbildungen (Fig. 14—18) ausführlich das Auftreten von follikelähnlichen Gebilden mit eiähnlichen Inhalt, die er auch aus Einsenkungen des Keimepithels seinen Ursprung nehmen lässt. Ich habe selbst mehrfach Gelegenheit gehabt an Ovarien mit und ohne kleincystische Bildungen Einsenkungen des Keimepithels und Verzweigungen dieser Einsenkungen und auch drüsenähnliche Bildungen zu finden, die auf Keimepithel-einsenkungen mit Sicherheit zurückzuführen waren. Geschwulstähnliche Bildungen, wie in den v. Kahlden'schen Fällen 3—5 habe ich allerdings nicht beobachtet.

Diese Untersuchungen v. Kahldens, die erst mehrere Jahre nach der Veröffentlichung des Falles von sogenanntem Adenom der Graaf'schen Follikel angestellt wurden, daher bei Beurtheilung der Geschwulst nicht in Frage kommen konnten, wie auch meine Befunde, lassen nach meiner Meinung die Möglichkeit zu, dass die follikelähnlichen Gebilde mit der eiähnlichen eingeschlossenen

1) Ziegler's Beiträge z. pathol. Anatomie. Bd. 27 und Bd. 31.

Protoplasmascheibe des v. Kahliden'schen Falles nicht von dem Epithel der Graaf'schen Follikel, sondern von Einsenkungen des Keimepithels ihren Ursprung nehmen. Ich habe über diese Frage mit Herrn v. Kahliden correspondirt und bin von ihm zu der Mittheilung ermächtigt, dass er jetzt die Abstammung seiner Geschwulst vom Keimepithel für wahrscheinlich hält, dass ihm aber nochmalige Prüfung seiner Präparate und weitere angefertigte Schnitte einen vollgültigen Beweis dafür nicht hat erbringen lassen.

In meinem Fall liegt es jedenfalls nach den v. Kahliden'schen Befunden und den meinigen viel näher, an eine Abstammung vom Keimepithel zu denken, als an die vom Follikelepithel. Die Bilder des adenomatösen Vorstadiums unseres Falles haben die grösste Aehnlichkeit mit denen v. Kahlidens von Fall 3 und 4 auf Taf. II. Fig. 5 und 8. Es fehlt allerdings der direkte Nachweis von der Abstammung vom Keimepithel, denn es ist mir bei einer sehr grossen Zahl von Schnitten niemals gelungen, Keimepithel nachzuweisen, andererseits lässt sich aber auch für die Abstammung vom Follikelepithel der Beweis nicht erbringen. Die oben beschriebene Aehnlichkeit der ersten Anfänge der Geschwulst mit einem Follikel, indem ringförmig angeordnete Kerne ohne Abgrenzung der Zellen von einander eine Protoplasmascheibe einschliessen, sind nach den Befunden v. Kahlidens nicht mehr charakteristisch für die Herkunft von den Follikeln, ebenso wenig, wie der Befund von eiförmigen Zellen innerhalb der grösseren drüsenähnlichen Gebilde und der kleineren und grösseren Cysten. Diese eiförmigen Zellen kommen ja in meinem Fall nicht vereinzelt vor, sondern wir treffen sie zu zweien und dreien und in der Vielzahl, der beste Beweis dafür, dass sie mit einem Ovulum nichts zu thun haben; ich halte dieselbe für abgesprengte, gequollene Epithelien. Es behält eben das Keimepithel auch bei abnormen Wucherungen seine Eigenschaft bei, Eizellen oder ihnen wenigstens morphologisch ähnliche Zellen zu bilden.

Ein weiterer Grund für mich, die Abstammung meiner Tumoren vom Keimepithel anzunehmen, ist die Gleichartigkeit derselben mit der von Lönnberg beschriebenen Geschwulst. Dies geht aus dem Vergleich der Beschreibung und der Abbildungen hervor und wird durch eine Mittheilung des Herrn Privatdocenten Dr. L. Pick bestätigt, der die Liebenswürdigkeit hatte, einige an ihn gesandte Präparate durchzusehen —, wofür ich ihm noch an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte. Er erklärte sie als

übereinstimmend mit den Präparaten des Lönnerberg'schen Falles. Es handelte sich bei Lönnerberg auch um doppelseitige maligne Geschwülste bei einer 44jährigen Frau, die durch Kōliotomie entfernt worden waren. Die Geschwülste sind im ganzen etwas kleiner, als unsere Tumoren, erscheinen aber auch als ein im ganzen vergrössertes Ovarium. Auch hier finden wir die linksseitige Geschwulst vollkommen solide, in der rechten dagegen in einzelnen Bezirken bis kleinwallnussgrosse Cysten mit colloidem, theils blutigem Inhalt und glatter Innenfläche. Bei der mikroskopischen Beschreibung hebt Lönnerberg hervor, wie von der bindegewebigen Hülle feinere und gröbere Bindegewebssepta abgehen, die sich vielfach verzweigen und unter einander verbinden. Dadurch wird ein Bindegewebsgerüst gebildet, das sich durch die ganze Geschwulst erstreckt und feine, meistens rundliche Maschenräume umschliesst. „Die Maschen selbst sind von sehr wechselnder Grösse und sind mit epithelialen Zellen gefüllt“. „Die kleinsten Maschen werden von je einer einzigen Zelle gefüllt. Diese Elemente sind zumeist rund mit einem grossen, rundlichen, central gelegenen Kern, der sich mit Hämalaun gut färbt. Nicht selten ist der Zelleib sehr durchsichtig, gequollen, die Zelle im ganzen vergrössert, kuglich gebläht, dann ist der Kern wandständig, in der Profilstellung napf- oder sichelförmig, linienschmal.“ „In etwas grösseren Zwischenräumen liegen zwei oder drei Zellen zusammen zu kleinen rundlichen Ballen zusammengeschlossen.“ „Complexe einer etwas grösseren Anzahl epithelialer Zellen füllen die grössten Maschenräume aus. Die Zellen liegen bald ohne bemerkbare Anordnung und bilden dann Zellnester, demjenigen eines Carcinoms völlig ähnlich. Häufiger aber sind die Zellen in Kranz- oder Ringform längs der Wandung des Bindegewebsraums gelegen. Sie sind dann ganz oder annähernd cylindrisch und haben runde Kerne, die im peripherischen Theile des Zellenplasmas (basal) gelegen sind.“ „Häufig sieht man eine derartige Anordnung, dass eine grosse runde, gequollene, blass gefärbte Zelle von kleinen, stärker tingirten umgeben wird. Das Bild ist dann nicht selten dem eines Primordialfollikels ausserordentlich ähnlich. Nicht selten schliessen auch die ringförmig gelagerten Epithelzellen im Innern mehrere der stark gequollenen kugligen Zellgebilde in verschiedener Anzahl ein. Die ringförmig angeordneten kurzcyllindrischen oder cubischen Zellen stellen sich häufig dabei ganz regelmässig radiär.“

„Vom Keimepithel sind nur an einer der untersuchten Stellen

Reste vorhanden. Es besteht aus gut ausgebildeten, cylindrischen regelmässigen Zellen, welche drüsenschlauchähnliche, ebenfalls mit Cylinderepithel ausgekleidete Einsenkungen in die oberflächlichen Schichten des Tumors hineinsenden. Die Einsenkungen verzweigen sich in der Tiefe. Abschnürungen vor denselben bezw. atypische Proliferation der Epithelialelemente sind an ihnen nicht zu sehen; also directe eigentliche Uebergänge in das Geschwulstparenchym sind nicht zu constatiren, doch trifft man in der unmittelbarsten Nähe dieser Drüsenbildungen die geschilderten Geschwulstbestandtheile.“

Nach Lönnberg berechtigen nun diese Befunde, wenn auch der Nachweis der Entstehung des Tumorphenchyms aus dem Keimepithel nicht direct festzustellen ist, doch zu diesem Schluss in Analogie mit den oben citirten Befunden v. Kahlden's und denen Amann's, dem es ebenfalls geglückt war, an dem Ovarium einer 63jährigen Frau den Zusammenhang von kleinen Cysten und Cystchen, von schlauch- und strangförmigen Bildungen mit Einsenkungen und Wucherungen des Keimepithels nachzuweisen.

Die Gleichartigkeit unseres Falls mit dem von Lönnberg geht klar aus der auszugsweise mitgetheilten Wiedergabe der Befunde Lönnberg's hervor. Es fehlt in meinem Fall der Nachweis des Keimepithels, aber sonst decken sich die Befunde vollkommen, nur scheint bei mir das adenomatöse Vorstadium und der theilweise Uebergang desselben in pseudomucinöse Cysten im rechten Ovarium ausgesprochener zu sein als bei Lönnberg.

Es erübrigt sich noch, die übrigen malignen Ovarialgeschwülste, die unter dem Namen von Folliculomen beschrieben sind, zum Vergleich heranzuziehen. Wie schon oben erwähnt, hat Gottschalk auf dem Gynäkologencongress in Berlin einen faustgrossen Eierstockstumor unter dem Namen eines Folliculoma malignum ovarii demonstirt und später ausführlich veröffentlicht.¹⁾ Makroskopisch hebt sich an seinem Tumor eine schmalere Rindenzone von einer centralen, von ihr hufeisenförmig eingeschlossenen Schicht ab, in Anlehnung an das gegenseitige Verhältniss zwischen Parenchym- und Marksicht des normalen Eierstocks. Mikroskopisch hebt Gottschalk die Bildung unzähliger, kugelig, plasmodialer, kernführender, äusserlich follikelähnlicher Körper hervor, welche den Grundtypus der Geschwulst bilden; sie besitzen die Eigenthümlich-

1) Dieses Archiv. Bd. 69 und Berliner klin. Wochenschr. 1902, No. 26.

keit, von der peripheren, nach Art eines Epithels ziemlich regulär gestellten Kernlage aus in's Innere hinein Kern an Kern zu schichten. Hat diese Schichtung eine gewisse Dichte erlangt, so schnüren sich Tochter- und Enkeldegenerationen fortgesetzt ab, die aber den Zusammenhang unter einander noch lange oder für immer bewahren und so solide Parenchymcomplexe bilden können, andererseits bei vollständiger Abschnürung massenhafte Einzelbildungen darstellen, die perlschnurartig aneinander gereiht sind. Bei weiterem Wachsthum der soliden, kernführenden, protoplasmatischen Körper über die doppelte Grösse eines Primordialfollikels hinaus beginnt im Mittelpunkt eine flüssige Umwandlung auf Kosten der Kerne und des Protoplasmas, bis zuletzt ein Bläschen mit einschichtiger, kubischer, plasmodialer Wandung resultirt. Es bleibt ein, die Dicke eines niedrigen, cubischen Epithels nicht überschreitender Protoplasmanmantel mit einer einfachen, gewöhnlich regulär angeordneten Kernlage im Innern aus rundlichen, schön gefärbten Kernen. Diese Bläschen können infolge vermehrter Flüssigkeitsansammlung wachsen, unter Druckschwund der Scheidenwände können benachbarte Bläschen verschmelzen. Auch von ihrer Wandung aus können noch centrifugal Tochter- und Enkeldegenerationen aussprossen. Ferner sieht man gefässähnliche Bildungen, welche mit ihrer einfachen, niedrig cubischen, plasmodialen Wandung den Eindruck erwecken, als ob sie aus präformirten Lymphbahnen durch Metaplasie des Endothels hervorgegangen sein könnten. Hauptsächlich in der Rindenschicht finden sich noch grössere, solide Zellcomplexe, in welchen die Entstehung aus den soliden Grundtypen nur noch verschwommen zum Ausdruck kommt.

Gottschalk sieht als Ausgangspunkt der Neubildung die Rinden- oder Parenchymzone des Ovarium, speciell die Wandung der Primordialfollikel an. Gegen diese Deutung Gottschalk's ist nun von zwei Seiten Einspruch erhoben worden. Kretschmar zeigte auf dem Gynäkologencongress in Giessen einen dem Gottschalk'schen Tumor makroskopisch und mikroskopisch analogen Tumor und bezeichnete die Geschwülste als Endotheliome. L. Pick führt dagegen den Ursprung der Gottschalk'schen Geschwulst auf die Wucherung einer in das Ovarium versprengten Schilddrüsenanlage zurück und bezeichnet sie als eine Struma thyreoides hyperplastica des Ovariums. Gegen die Deutung des Tumors als Endotheliom, als welches Gottschalk seine Geschwulst auch zuerst angesehen hatte, weil die länglichen, gefässähnlichen Bildungen an

Lympfgefäße erinnerten, deren Endothel eine epitheliale Umwandlung erlitten habe, führt Gottschalk folgende Gründe an: Es sei nicht daraus zu erklären, dass der grösste Theil der soliden Bildungen kugelig war, ferner, dass die Lymphbahnen der Albuginea sich vollständig passiv verhielten, dass speciell in der Rindenschicht die ältesten Geschwulstformationen sich finden. Eine offene Verbindung der in sich geschlossenen Bildungen mit Lymphbahnen ist nicht nachweisbar, im Gegentheil findet man die geschlossenen Bildungen bisweilen von gut erhaltenem Lymphgefässendothel eingescheldet.

Was die Deutung Pick's anbelangt, so giebt Gottschalk zu, dass die Parenchymcomplexe, welche durch Verflüssigung hervorgegangen sind, dem Bilde einer Struma ähnlich sind. Es seien aber diese Bildungen nur secundäre Wachthumsproducte, während das Characteristische der Geschwulst, die soliden, protoplasmatischen Zellkörper, die Grundtypen, sich im Gewebe einer Struma nicht finden. Bei dieser sei der Primärtypus die Alveole, deren Wandung von einer einfachen Lage deutlich abgegrenzter, cubischer Epithelzellen bekleidet wäre und an der er Plasmodienbildung nie gesehen habe. Die Thatsache, dass die ältesten Bildungen in der Rindenzone sich fänden, wäre mit der Ableitung von einem versprengten Schilddrüsenkeim nicht zu erklären, da im Gegentheil in der Peripherie sich in diesem Fall die jüngsten Generationen finden müssten. Ausserdem wäre ein Schilddrüsenkeim im Ovarium ohne sonstige dermoidale Bestandtheile ein Unicum.

Diese Einwendungen Gottschalk's gegen die Pick'sche Deutung erscheinen mir nach Durchsicht der längeren Ausführungen Pick's in der Discussion in der Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 11. Juni 1902 nicht in allen Punkten stichhaltig.¹⁾ Vor allen Dingen ist hervorzuheben, dass in den beigegegebenen Abbildungen deutlich zu ersehen oder aus den Beschreibungen Pick's zu entnehmen ist, dass sich in den von ihm demonstrierten Präparaten von Struma thyreoidea hyperplastica ebenfalls solide, kugelige, central noch nicht verflüssigte Schilddrüsenfollikel finden und dass sich die Umwandlung der soliden Follikel in die Schilddrüsenbläschen und in strang- und schlauchförmige und ampulläre, theils solide, theils central verflüssigte Bildungen verfolgen lässt. Auch die übrigen Bildungen, solide, kugelige Schilddrüsenfollikel ketten-

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1902. No. 26.

artig im circumarteriellen Lymphraum und solide, zellige Parenchym-complexe, durch Häufung solider Schilddrüsenfollikel entstehend, will Pick in seinen Präparaten gesehen und demonstriert haben.

Ich bin nun durch die Liebenswürdigkeit des Prosectors am hiesigen allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Herrn Dr. Simmonds, in den Stand gesetzt worden, eine Reihe von Schnitten aus Schilddrüsentumoren zu studiren und ich habe in zwei Tumoren, einer Struma hyperplastica und in einer als Adenoma malignum glandulae thyreoideae bezeichneten Geschwulst, namentlich in der letzteren, alle Bildungen, wie sie die Gottschalk beschreibt und abbildet, wiedergefunden und habe dies einzelnen Collegen, die mit mir ein in liebenswürdigster Weise von Herrn Gottschalk zugesandtes Präparat durchzustudiren Gelegenheit hatten, demonstrieren können. Wir fanden die soliden plasmodialen Grundkörper, die soliden Schilddrüsenfollikel, die Schichtung ins Innere hinein, die centrale Verflüssigung, das Auswachsen zu Kettenformen, ferner die lymphgefäßähnlichen Bildungen, vor allem in den Präparaten von Adenoma malignum die Bildung von Krebsnestern aus diesen Gebilden. Für mich gewinnt dadurch die von Pick gegebene Deutung des Gottschalk'schen Tumors als Wucherungsproduct eines ins Ovarium versprengten Schilddrüsenkeimes an Wahrscheinlichkeit und stimme ich Pick vollkommen bei.

Eine Aehnlichkeit meiner Geschwulst mit der Gottschalk's besteht, wie dies aus den obigen Schilderungen hervorgeht und wie ich mich durch directen Vergleich an Präparaten überzeugen konnte, nicht.

Wie ich schon oben hervorgehoben habe, erkennt in einer jüngst erschienenen Arbeit Schröder die von Gottschalk für seinen Tumor gegebene Deutung vollkommen an und rechnet einen von ihm beobachteten Fall in die Gruppe der „Folliculome“. In seinem Fall hat die Neubildung gleichmässig den ganzen Eierstock bis auf die peripheren Schichten durchsetzt. Der Tumor besteht aus einem zahlreiche Alveolen bildenden, derben Bindegewebe, in dessen Maschen, in die Alveolen hinein, das charakteristische Tumorgewebe gelagert ist. Gewöhnlich sitzt das Geschwulstparenchym mit einer structurlosen Basalmembran dem Stroma auf, auf diese selten fehlende Basalmembran folgt eine Reihe kurz cylindrischer Zellen ohne scharfe Zellgrenzen, die immer senkrecht zur Basis, radiär gestellt sind. Die Grösse der Zellen entspricht der von normalen Follikelzellen, ihre Kerne sind sehr gross, liegen

gewöhnlich basal. Nach innen von dieser Zellreihe liegen nun bunt durcheinander gewürfelt in unregelmässiger Anordnung, die Alveolen ausfüllend, gleichartige Zellen, die aber infolge der starken Proliferation vielfach Gestaltsveränderungen aufweisen. Inmitten der Alveolen lösen sich nun an einigen Stellen aus den regellos bei einander liegenden Zellen etwa 8—10 Zellen los, ordnen sich regelmässig, stellen sich radiär und umgeben eine meist kreisrunde, scharfwandige, durch Eosin sich schwach rosa färbende Protoplasmascheibe von der Grösse eines Primordialeies bis zu der eines reifenden Eies. Auf Serienschnitten erweist es sich, dass es sich um kuglige Gebilde handelt. Sie sind meist homogen, structurlos, bisweilen zeigen sie einen feingekörnten Inhalt oder mehrere unregelmässig verlaufende Balken oder auch eine zwiebel-schalenähnliche Anordnung der eingeschlossenen Masse. Kerne fehlen durchweg.

Schröder glaubt, dass es sich bei der Bildung dieser reifenden, Follikeln ähnlichen, encystirten Gebilde um die versuchte Neubildung von Follikeln und Eizellen handelt. Die neugebildeten Alveolen zeigen nach seiner Ansicht den Aufbau echter Follikel, sie besitzen eine bindegewebige Theca externa, oft eine Theca interna, eine structurlose Basalmembran und auf dieser ein besonders dem Follikelepithel gleichendes, radiär gestelltes Epithel. Die encystirten Follikel gleichen, abgesehen von der bindegewebigen Theca, genau reifenden Follikeln, nur die eingeschlossene Eizelle ist nicht zur Entwicklung gekommen, es ist bei einer einfachen Protoplasmakugel geblieben. Schröder ist es nun geglückt, in mehreren Graaf'schen Follikeln des mitextirpirten Ovariums der anderen Seite an verschiedenen Stellen gleiche Gebilde innerhalb des Follikelepithels zu finden, es haben sich Follikelzellen radiär zu einem Kreis angeordnet und eine sich scharf abhebende homogene kernlose Scheibe umschlossen. Vor allem konnte Schröder an einem echten Graaf'schen Follikel beobachten, wie Zellen der basalen Follikelepithelschicht sich nach aussen in die Tunica interna vorbuchteten, wie diese Verbuchtungen sich einander ösenförmig entgegenwuchsen, sich zusammenschlossen und schliesslich Zellen der Tunica interna in sich einschlossen. In diesen Beobachtungen sieht Schröder die ersten Anfänge einer Neubildung, wie sie in seinem Tumor ausgebildet ist, und glaubt damit den Beweis für die Entstehung der Geschwulst aus dem Follikelepithel geliefert zu haben. Ich stehe nun nicht an, Schröder darin beizu-

stimmen, und neige mich auch der Ansicht zu, dass sein Tumor das Follikelepithel zum Ausgangspunkt hat, sehe es aber damit als noch nicht bewiesen an, dass auch die Fälle von Kahlden's, von Mengershausen's und Gortschalk's dieselbe Histogenese haben.

Lönnberg betont nun auch noch in seiner Arbeit die Aehnlichkeit seines Falles mit den von Gebhard¹⁾ als „diffuse Carcinome“ beschriebenen bösartigen Eierstocksgeschwülsten. Diese Tumoren zeigen insofern ein eigenthümliches Verhalten, „als in ihnen die innige Vermengung epithelialer und bindegewebiger Elemente, welche im embryonalen Zustand zur Bildung des Pflüger-Waldeyer'schen Zellschläuche führt, wieder in die Erscheinung tritt, nur mit dem Unterschied, dass es hier nicht zum Entstehen geordneter Follikel mit Eiern kommt und dass dem Ganzen ein abortiver Typus innewohnt.“ Nach Gebhard findet man in einem zellarmen Bindegewebe, in unregelmässigen Abständen vertheilt, stärkere Zellanhäufungen, welche sich nicht scharf gegen das übrige Gewebe abgrenzen. Sie bestehen aus epithelialen Elementen, die häufig in regelloser Anordnung in die Bindegewebsfasern eingelagert sind, sodass die Strukturbilder an das eines Sarkoms erinnern, andererseits aber häufig regelrecht in kranzförmiger Anordnung liegen und zwar so, dass die stark excentrisch gelegenen Kerne die Peripherie des Kranzes bilden. Das Innere des Kranzes wird vollkommen von dem Protoplasma der Zellen angefüllt, sodass kein Lumen übrig bleibt. Die kranzförmige Anordnung ist, wie Serienschnitte beweisen, nicht der optische Ausdruck von quergeschnittenen, cylindrischen Zellsträngen, sondern es handelt sich um sphärische Gebilde von der Grösse eines Primordialfollikels. Auch wirkliche mit Lumen versehene Drüsenbildungen hat Gebhard in Geschwülsten dieser Art gesehen. Eine auffällige Erscheinung an den im Bindegewebe zerstreut liegenden Zellen schildert noch Gebhard folgendermassen: Der Kern besitzt eine napfförmige Gestalt und scheint dicht an der Peripherie gelegen, derselben fast schalenartig aufzuliegen. Das Protoplasma ist klar, vollständig durchsichtig, macht einen gequollenen Eindruck, Formverhältnisse, die Gebhard auf chemische Vorgänge zurückführt, wobei er es unentschieden lässt, ob es sich um Degeneration-Processse handelt oder um funktionelle, wie bei der Mucinbildung. Diese Beschreibung und

1) Pathol. Anatomie der weiblichen Sexualorgane. S. 355.

die Betrachtung der Abbildung Fig. 143 zeigen sicher viele Aehnlichkeiten mit einzelnen Theilen meiner Geschwulst, so die kranzförmige Anordnung der Zellen, ferner die regellose Anordnung von grossen Zellen mit napfförmigem, an die Peripherie gedrängten Kern im Bindegewebe. Die chemischen Vorgänge in den Zellen bestehen vielleicht, wenn man von unserem Fall schliessen kann, der ja vielfach Pseudomucinbildung aufweist, in der Bildung dieser Substanz.

Meines Erachtens gehört auch noch in unsere Gruppe der zweite von Emanuel¹⁾ beschriebene Fall von malignem Ovarialtumor mit Bildung von Primordialeiern. In typischen, meist nur kleinen Alveolen liegen hier epitheliale Zellhaufen oder auch Zellschläuche von rundlicher, ovaler oder auch ganz unregelmässiger Form. Einige von ihnen zeigen im Innern einen mit Detritus oder Fettkörnchenzellen erfüllten Hohlraum und erinnern dadurch sehr an die Adenomformationen, andere Zellschläuche füllen die Alveolen ganz aus. In den kleinsten Hohlräumen sind die Zellen meist cylindrisch oder cubisch, in den soliden Zellzapfen finden wir dagegen die bekannten in Carcinomen vorkommenden, epitheloiden Zellen und andererseits aber auch mehr polygonale Zellen mit grossem bläschenförmigen Kern mit scharf umschriebenen Kernkörperchen. In den Zellwucherungen jüngsten Datums sind die Zellmassen durch zarte Züge von Bindegewebe in einzelne Nester abgetheilt, ja sogar im Innern dieser Zellhaufen werden durch Anwesenheit feinsten Bindegewebsfasern kleinste Theilungen hervorgebracht. „Auch die erste Bildung von cystischen Räumen kann man in diesen soliden Zellformationen beobachten, indem in ihnen plötzlich kleinste Hohlräume, wahrscheinlich durch Degenerationsprocesse der in der Mitte liegenden Zellen bedingt, auftreten. Die Art der Zellen, sowie ihre Anordnung zu einander lassen den Vergleich mit den in Ovarien von Embryonen vorkommenden Pflüger'schen Schläuchen zu und erinnern an dieselben.“ Die Annahme gewinnt noch dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass sich in diesen Bildungen neben den oben genannten Zellen auffallend grosse runde, mit hellem Protoplasma versehene Zellen mit unverhältnismässig grossem Kern finden. Bisweilen sind diese Zellen von einem Kranz kleinerer umgeben, sie werden auch in

1) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 27. S. 78 u. ff.

den mit Cylinderepithel ausgekleideten Hohlräumen gefunden; Emanuel fasst sie als embryonale Primordialeier auf.

Auch hier finden wir die Adenomformen, ferner die innige Vermischung von Epithelien und Bindegeweben, die Einscheidung der kleinen und kleinsten epithelialen Bildungen durch feinste Bindegewebsfasern und die Bildung von Pflüger'schen Schläuchen ähnelnden Zellformationen. Es erinnern diese Gebilde an die Zellschläuche, wie sie v. Kahl den als Vorläufer der kleincystischen Degeneration, durch Wucherung des Keimepithels entstanden, schildert und abbildet, die ich eben in Vergleich mit den ersten Anfängen unserer Geschwulst gestellt habe.

Im Anfang meiner Arbeit habe ich die Veröffentlichung von Pozzi und Beaussenat angeführt, welche geneigt sind, einen carcinomatösen Ovarialtumor auf Wucherungen des Follikelepithels zurückzuführen. Es war mir leider nicht möglich, die Originalarbeit zu erhalten und ich bin auf die Schilderung und die Abbildungen, die Wendeler¹⁾ wiedergiebt, angewiesen. Ich sehe mich deshalb nicht in der Lage ein kritisches Urtheil abzugeben und beschränke mich darauf, die Ansicht Wendelers anzuführen, welcher den Beweis für die Herkunft vom Follikelepithel von den Autoren nicht als geliefert betrachtet.

Es entspricht dieses Urtheil Wendelers dem Standpunkt, den er in der Frage des Follikelepithels einnimmt. Wendeler glaubt nämlich, auf umfangreiche Untersuchungen, die er an fötalen Ovarien der verschiedensten Monate anstellte, gestützt, dem sogenannten Follikelepithel seinen Charakter als Epithel absprechen zu müssen, und leitet die „Follikelzellen“, wie er sie nennt, nicht vom ursprünglichen Keimepithel, sondern vom bindegewebigen Stroma der Ovarialanlage her. Die Membrana granulosa der Graaf'schen Follikel ist nach ihm das Wucherungsprodukt dieser Follikelzellen, also auch bindegewebiger Herkunft. Die ausführlichen Beschreibungen und die guten Abbildungen, die Wendeler bringt, wirken überzeugend und ich neige mich auch der Ansicht Wendelers zu, hielt aber die Theorie durch das Fehlen weiterer Nachuntersuchungen noch nicht für genügend gestützt, um auf Grund dieser Theorie die Ableitung der besprochenen Fälle von v. Kahl den, v. Mengershausen, Gottschalk und Schröder,

1) Martin, Krankheiten des Eierstöcke u. Nebeneierstöcke. S. 403 u. ff.

die als Carcinom von den Autoren bezeichnet werden, vom Follikel-epithel zu verwerfen. Ich habe mich deswegen eingehend bemüht, meine Ansicht von der andersartigen Histiogenese dieser Tumoren, mit Ausnahme des Schröder'schen Falles, zu begründen.

Der Fall von Schröder, dessen Herkunft aus dem Follikel-epithel ich nicht anstehe, zuzugeben, scheint nun in Hinsicht auf die Theorie von Wendeler zunächst Schwierigkeiten zu bereiten, aber doch nur, wenn wir die epitheliale, carcinomatöse Natur desselben annehmen. Aber was hindert uns, die epitheliale Natur des Tumors zu leugnen, und als den Ausgangspunkt der Neubildung zwar das sogenannte „Follikelepithel“ anzusehen, aber entsprechend der Theorie von der bindegewebigen Herkunft des „Follikelepithels“ der „Follikelzellen“, die Geschwulst als eine besondere Art einer bindegewebigen Neubildung zu bezeichnen? Nicht nach dem Aussehen und der Structur pflegen wir jetzt einem Tumor seinen Namen zu geben, sondern die Herkunft, die Histiogenese ist es, nach der wir ihn benennen. Wie oft erinnert ein Endotheliom des Eierstocks in seinem Aussehen und in seiner Structur an ein Carcinom und mancher derartige Tumor ist zuerst als ein eigenartiges Carcinom angesehen worden, bis es gelungen ist, seine Abstammung aus dem Endothel der Blut- oder Lymphbahnen und damit seine bindegewebige Natur festzustellen. Wendeler meint, dass die Follikelzellen sich in den Primärfollikeln am treffendsten mit den Gefässendothelien vergleichen lassen und glaubt, dass es vielleicht einmal gelingen wird, einige heute als Abkömmlinge der Endothelien angesehene Tumoren auf pathologische Wucherungen der vom Bindegewebe stammenden Follikelzellen zurückzuführen. Ist dies auch für den eigentlichen Follikel noch nicht bewiesen, so ist doch Wendeler geneigt, von dem Derivat der Follikel, dem Corpus luteum, derartige Tumoren abzuleiten und führt als Beispiel den von mir ¹⁾ veröffentlichten Fall von Perithelioma ovarii an, den ich auf ein Corpus luteum zurückgeführt habe.

Um nun auf den Fall von Schröder wieder zurückzukommen, so möchte ich gerade betonen, was auch Schröder zugiebt, dass die von ihm beschriebenen encystirten hyalinen Kugeln und Scheiben, die von einem Kranz von Geschwulstzellen umgeben sind, gerade in Endotheliomen, also in Tumoren bindegewebiger

1) Dieses Archiv. Bd. 49. 1895.

Abkunft häufiger vorkommen. Warum müssen nun diese Bildungen durchaus missglückte Eibildungen sein und warum sollen hier nicht die gleichen Bildungen, wie bei den Endotheliomen vorliegen? Dass die Bildungen an einem sonst normalen Graaf'schen Follikel vorkommen, beweist doch noch nicht, dass die eingeschlossenen Protoplasmascheiben missglückte Eibildungen sind, sondern doch nur, dass ähnlich wie in Neubildungen des Eierstocks, so auch bereits an sonst normalen Follikeln Wucherungen auftreten können, die durch ihre Anordnung und dadurch, dass sie eine Protoplasma-kugel einschliessen, Aehnlichkeit mit einem Primärfollikel gewinnen.

Sehen wir nun von dieser Frage ab und nehmen die Abstammung des Schröder'schen Tumors vom „Follikelepithel“ als bewiesen an, so können wir ungezwungen der Schröder'schen Auffassung folgen, aber sie dahin modificiren, dass wir es nicht mit einem carcinomatösen Tumor, sondern mit einer bindegewebigen Geschwulst besonderer Art zu thun haben, gegen dessen Benennung als Folliculoma nichts einzuwenden ist.

Kehren wir nun zum Schluss zu unserem Tumor zurück, so glaube ich hinlänglich den Beweis geführt zu haben, dass trotz der grössten Aehnlichkeit seiner Anfangsstadien mit Primordialfollikeln und des Vorkommens eiähnlicher Bildungen bei dem weiteren Wachsthum des Tumors doch die Abstammung von den Primärfollikeln auszuschliessen ist. Ich nehme vielmehr, wenn auch der directe Beweis nicht zu erbringen ist, als den Ausgangspunkt der Geschwulst das Oberflächenepithel, das sogenannte Keimepithel an. Aus Wucherungen und Einsenkungen des Oberflächenepithels sind die kleinsten kugligen follikelähnlichen Gebilde entstanden, aus diesen heraus haben sich die drüsenähnlichen, adenomatösen Bildungen entwickelt. Zum Theil sind diese adenomatösen Gebilde zu kleinen Cysten und Cystchen umgewandelt worden, zu pseudomucinösen Cystadenomen, zum Theil hat sich aus ihnen eine eigenartige carcinomatöse Neubildung entwickelt, dessen Ursprung aus dem adenomatösen Vorstadium sich immer wieder deutlich verfolgen lässt, ein Adenocarcinoma, dem wir mit Lönnberg wegen der Aehnlichkeit der ursprünglichen Grundgebilde mit Follikeln die Bezeichnung als follikelähnlich nicht versagen und es nach seinem Vorgang als Adenocarcinoma folliculoides benennen wollen.

Ich möchte mir es nun am Ende nicht versagen, noch die

Theorie Kossmann's über die Entstehung der epithelialen Ovarialtumoren zu erwähnen. Nach Kossmann sollen sich die papillären, wie die serösen Cysten, wie vielleicht auch die einfachen Adenome aus inselförmig auf der Ovarialoberfläche versprengten Plaques von Fimbrienepithel, Müller'schen Epithel, entwickeln. Wie das Epithel des Müller'schen Ganges in der Cervix einen anderen Epitheltypus bildet, wie in der Tube und dem Uteruscavum, so sollen auch diese rudimentären Bildungen von Müller'schen Gängen an der Eierstocksoberfläche einen verschiedenen Charakter bei ihren Wucherungen, wie er solche als sicher annimmt, annehmen können, indem bald Bildungen mit mehr cervicalem Charakter, die sogenannten pseudomucinösen Kystome und Adenokystome, bald Bildungen mit Flimmerepithel, die Flimmerepithelcysten, entstehen.

Für unseren Fall lässt sich diese Theorie vielleicht anwenden, wenn auch der Beweis dafür nicht zu erbringen ist. Ich möchte nur noch auf die Eigenthümlichkeit hinweisen, dass sich an einer grösseren Partie nahe der Oberfläche des rechten Tumors breite Züge von glatter Musculatur finden, viel mehr, als wir sonst am Eierstock sehen. Vielleicht spricht diese Thatsache dafür, dass es sich hier um versprengte Keime handelt, und lässt sich daraus der Rückschluss machen, dass auch die epithelialen Bildungen versprengten Keimen, so von Müller'schem Epithel, ihren Ursprung verdanken. Ich möchte mich aber damit begnügen, diese Möglichkeit angedeutet zu haben.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Figg. 1—5. Mittelstarke Vergrösserung Zeiss Ocular A. A. Objectiv 4.

Figur 1. Rechtsseitiger Tumor. a) Oberfläche des Tumors, Oberflächenepithel fehlt vollkommen, b) kleinste kugelige Gebilde ohne Abgrenzung der Zellen von einander, c) kugelige und eiförmige Bildungen mit regelmässiger Anordnung der gut gefärbten Kerne, ohne deutliche Abgrenzung der Zellen, eine homogene Scheibe einschliessend, d) Gefäss.

Figur 2. Rechtsseitiger Tumor: Bildung von Pseudomucincysten, a) kleine drüsenähnliche, mit angedeutetem pseudomucinösem Epithel ausgekleidete Cystchen, b) grössere Cystchen, deren pseudomucinöses Epithel (d) zum Theil abgehoben, zum Theil verloren gegangen ist, c) gequollene, kernhaltige Epithelzellen innerhalb der Cysten, d) ausgesprochenes pseudomucinöses Epithel.

- Figur 3. Rechtsseitiger Tumor: Beginnende maligne Degeneration. a) kleinste kugelige Gebilde wie in Fig. 1 a, b) drüsenähnliche Bildungen, zum Theil im Innern zellige Elemente einhaltend, c) beginnende plasmodiale Veränderungen der drüsigen Bildungen, d) plasmodiale, riesenzellenähnliche Bildungen.
- Figur 4. Linksseitiger Tumor. Ausgesprochene Carcinombildung. a) Kleiner Carcinomknoten, von Bindegewebsfasern durchzogen, b) zartes Bindegewebe, zwischen kleinste, epitheliale Zellhaufen eindringend, c) grossmaschiges Bindegewebsnetz, in welchem entweder gar kein Inhalt zu sehen ist wegen Ausfall der epithelialen Wucherungen oder noch einzelne schwach angedeutete Zellen (e), d) grosse geblähte Zellen in einem Lymphraum.
- Figur 5. Linksseitiger Tumor. a) Derbere Züge von glatter Musculatur, b) stärkere Bindegewebszüge, in das Innere der Geschwulst hineinziehend, c) einzelne epitheliale Zellen oder Zellhaufen, eingeschleitet von (e) feinsten Bindegewebszügen, die ein feinmaschiges Netz bilden, d) etwas grössere, geblähte, theilweise für sich allein eingeschleietete, eiähnliche Zellen.
-

Fig 1

Fig 2

Fig 3

Fig 4

Fig 5