

XX.

Zur Genese der multiloculären Ovarialkystome.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Zürich.)

Von Dr. Georg Burckhard,

II. Assistenten des Institutes.

Bezüglich der Frage, wie die cystischen Geschwülste des Eierstockes entstehen, ob man das Epithel oder die Bindegewebszellen aus dem Ovarialstroma dafür verantwortlich machen soll, haben sich nach langem Streit die meisten, wenn nicht alle Forscher dahin entschieden, dass eine andere Genese als die aus den epithelialen Bestandtheilen des Ovariums ausgeschlossen erscheint. Nachdem dies mit Sicherheit festgestellt war, stiess man auf eine neue Schwierigkeit. Welches Epithel sollte es nun sein, von dem diese Neubildungen ausgehen, das Keim-epithel oder das Epithel der fertigt gebildeten Follikel?

Trotz zahlreicher Erörterungen für und wider die eine oder die andere Auffassung konnte man sich nicht einigen, wengleich die meisten Autoren sich der Annahme zuneigten, dass in der Mehrzahl der Fälle das Keimepithel der Ausgangspunkt sei ¹⁾.

So zeigt Pfannenstiel ²⁾ bezüglich der Genese der Flimmer-epithelgeschwülste des Eierstockes und betont energisch, dass für die Mehrzahl aller dieser Tumoren der Ursprung vom Keim-epithel erwiesen sei, während er es dahingestellt sein lässt, ob sie überhaupt von dem Epithel des Eifollikels ihren Ausgang nehmen können.

Dass das Keimepithel sich gelegentlich an der freien Oberfläche des Eierstockes in Flimmerepithel verwandeln kann, wenn auch nicht an normalen, so doch an pathologisch veränderten

¹⁾ Ich gehe hier absichtlich nicht auf die frühere Literatur ein, da sie in den beiden von mir citirten Arbeiten zur Genüge verwendet worden ist, und aus denselben die Resultate ersichtlich sind.

²⁾ Pfannenstiel, Die Genese der Flimmerepithelgeschwülste des Eierstockes. Archiv für Gynäkologie. Bd. 40.

Ovarien, unterliegt nach seinen Untersuchungen wohl keinem Zweifel mehr.

Die Entstehung und das weitere Wachsthum der Cysten erklärt er sich nun folgendermaassen: Das in Flimmerepithel umgewandelte Keimepithel bildet durch active Wucherung drüsen-schlauchartige Einstülpungen, welche in das Stroma des Eierstockes eindringen. Die Mündung dieser Drüsenschläuche an der Oberfläche verschliesst sich. Das von den Epithelien derselben gebildete Secret, eine mehr oder weniger klare, dünne Flüssigkeit, sammelt sich in der Tiefe der geschlossenen Schläuche an und dehnt dieselben aus. So entstehen Cysten. An dem Epithel dieser Cysten wiederholt sich der geschilderte Vorgang der activen Wucherung in derselben Weise, und es werden so neue Cysten gebildet. Diese Vorgänge können sich an der Oberfläche, aber auch in der Tiefe des Eierstockes abspielen.

Unter den von Pfannenstiel beschriebenen 6 Fällen sind es hauptsächlich 3, die ihn zu den eben erwähnten Schlüssen berechtigten; es bietet sich bei diesen folgendes mikroskopisches Bild:

Im ersten Fall (No. 3) zeigten sich an der Oberfläche beider Ovarien äusserst kleine Bläschen in grosser Anzahl. An den gehärteten Präparaten fehlt das Keimepithel, welches im frischen Zustand als flimmernd nachgewiesen wurde. Die oberflächlichen kleinen Cysten sind von einem niedrigen einschichtigen Cylinderepithel ausgekleidet, dessen Cilien an einzelnen Stellen deutlich zu erkennen sind. Die Cysten haben keine andere Wand als das sie umgebende Bindegewebe. Ausserdem sieht man Epithelschläuche von drüsenähnlicher Gestalt in der Rindensubstanz ohne besondere Wandung in das Stroma eingebettet; dieselben haben einschichtiges niedriges Cylinderepithel ohne Flimmerhaare. Das Lumen der Zellschläuche ist von wechselnder Weite, ihre Verlaufsrichtung regellos. Sie münden zum Theil an der freien Oberfläche des Ovariums, zum Theil hängen sie mit den Cysten zusammen.

Der zweite Fall (No. 5) ist insofern vom vorigen verschieden, als sich neben Cysten noch Papillen an der Oberfläche des Ovariums finden. Auf dem Durchschnitt sieht man im oberflächlichen Bindegewebe grössere und kleinere Hohlräume; von diesen sind die grösseren Graaf'sche Follikel mit ihren charak-

teristischen Merkmalen, während die kleineren zum Theil sich als ganz junge Graaf'sche Follikel darbieten (kenntlich ebenfalls an den Granulosazellen und ihrer mehrschichtigen Wandung), zum Theil aber wandungslose Hohlräume darstellen, die von einer einschichtigen Lage von Flimmerepithel ausgekleidet sind. Diese Hohlräume sind theilweise von länglicher Form und gehen in drüsenartige Epithelschläuche über, die in Zusammenhang stehen mit eben solchen Schläuchen, die vom Keimepithel aus sich in die Tiefe senken. Mit den Graaf'schen Follikeln hängen sie nicht zusammen. Sehr genau ist der Unterschied zwischen beiden präcisirt: Dort die charakteristische Wandung und das mehrschichtige Granulosaepithel, hier die Cysten in das zellreiche Bindegewebe wandungslos eingebettet und die einschichtige Lage schöner Flimmerzellen.

Was endlich den dritten Fall (No. 6) anlangt, so bietet er fast das gleiche Bild; hier handelt es sich um ein grosses Cystocarcinom des Ovariums, dessen Entstehung aus drüsenartigen, nicht flimmernden Epithelschläuchen an vielen Stellen deutlich zu erkennen ist. Daneben finden sich cystische Hohlräume mit dünner Wand und glatter Innenfläche, die von einschichtigem Flimmerepithel ausgekleidet ist. Das gleiche Epithel findet sich an der Oberfläche der Geschwulst. Hier lässt sich allerdings ein directer Zusammenhang der Cysten mit dem Keimepithel nicht nachweisen; derselbe ist aber wahrscheinlich durch die oberflächliche Lage derselben und das Vorhandensein von Flimmerepithel an ihrer Innenwand.

In einer kurze Zeit nach dieser Arbeit von Pfannenstiel erschienenen Abhandlung kommt Steffeck¹⁾ zu einem ganz anderen Resultat; er verlegt die Genese der Ovarialkystome hauptsächlich in ein Wuchern des Follikelepithels und fasst das Ergebniss seiner Untersuchungen in folgende Sätze zusammen: Die Hauptrolle bei der Entstehung proliferirender Geschwülste des Ovariums spielen die Primärfollikel; ihr Epithel wird zuerst verändert und giebt durch Sprossung den ersten Anlass zur Entwicklung eines Kystoms. Die reifen Follikel dagegen scheinen

¹⁾ Steffeck, Zur Entstehung der epithelialen Eierstocksgeschwülste. Zeitschr. für Geburtshülfe und Gynäkol. Bd. 19.

bedeutend später von der Veränderung ihres Epithels ergriffen zu werden. Am längsten endlich scheinen die sog. hydropischen Follikel ihr Aussehen zu bewahren, wenigstens liessen sich an ihnen keine Abschnürungsprozesse nachweisen. Sie werden daher unter gewissen Umständen wohl uniloculäre Cysten bilden können, Kystome dagegen werden ihren Ursprung in dem Epithel der Primärfollikel haben, welches Epithelschläuche bilden kann, die später abgeschnürt werden und neue Cysten darstellen. Das Hauptgewicht für die Begründung seiner Theorie legt er einmal auf den Zusammenhang zwischen Follikeln und Epithelschläuchen, ausserdem aber auf das Vorhandensein von Eiern in den kleinsten Cysten.

Aus den von ihm untersuchten 9 Fällen möchte ich einiges von den mikroskopischen Verhältnissen hier anführen, da ich im späteren Verlauf dieser Arbeit noch auf dieselben, ebenso wie auf die Befunde von Pfannenstiel zurückkommen muss.

In seinem ersten Fall sah Steffek neben einer grossen Cyste noch drei kleine, die von unregelmässiger Gestalt waren, eine Auskleidung von einschichtigem, theils cylindrischem, theils cubischem Epithel hatten und nirgends mit der Oberfläche in Verbindung standen. In einer derselben fand sich an einer Stelle mehrschichtiges Epithel und ein Ei.

Bei der Cyste in Fall 3 finden sich tiefe Einsenkungen des Cystenepithels in das anliegende Ovarialstroma, lange, dünne Epithelschläuche bildend, die jedoch nirgends von der Hauptcyste getrennt sind. In dem zu dieser Cyste gehörigen Ovarialrest liegen kleine Cystchen, die Steffek für cystische Follikel hält, da sie isolirt entstehen und verschwinden und mit dem Oberflächenepithel an keiner Stelle zusammenhängen. Da das Epithel aller dieser kleinen Follicularcysten genau mit dem Epithel der grossen Cysten übereinstimmt, sollen diese auch aus Follikeln hervorgegangen sein.

In Fall 4 finden sich im Bindegewebe der Wand einer grossen Cyste zwei kleinere Cystchen, von einer besonderen bindegewebigen Wand umgeben, und ausgekleidet theils mit mehrschichtigem Follikelepithel, theils mit einfachem cylindrischem oder cubischem Epithel. In der nächsten Umgebung liegen zahlreiche Epithelschläuche, die zum Theil runde Gebilde mit

Cylinderepithel und einem Lumen in der Mitte, zum Theil langgestreckte, feine Kanäle mit einfachem, cubischem Epithel darstellen. Jeder dieser Schläuche hatte sich aus dem anderen durch Abschnürung gebildet und alle waren Sprossungen aus dem Epithel der beiden kleinen Cystchen. Der Uebergang des Follikelepithels in diese Epithelschläuche war jedesmal deutlich nachzuweisen.

Nicht wesentlich andere Verhältnisse ergeben sich in Fall 5, nur dass hier in mehreren Cystchen, in denen das Epithel Sprossungen in das Nachbargewebe trieb, normal aussehende Eier nachzuweisen waren. Hier entstanden die Cysten direct aus Primärfollikeln.

Fall 6 bietet insofern etwas Neues, als sich neben kleinen Cystchen Epithelschläuche fanden, die mit der Oberfläche des Ovariums in Verbindung stehen, aber nirgends cystisch erweitert sind, und in denen das Epithel nirgends gewuchert ist. An keiner Stelle fand sich eine Verbindung der Cysten mit dem Keimepithel und ausserdem konnte in einer derselben ein wohl-erhaltenes Ei nachgewiesen werden.

Ganz deutlich kann man aus Fall 8 ersehen, dass die mehrfach erwähnten Epithelschläuche in directer Verbindung mit dem Follikelepithel standen und von diesem ausgingen. So zeigte sich u. a. an einer Stelle, dass aus einem vollkommen normalen Follikel, der eine Membrana granulosa mit radiär gestellter äusserer Zellschicht hatte, lange epitheliale Sprossungen hervorgingen, die sich bald zu kleinen Epithelschläuchen abschnürten.

Aus dem letzten Fall endlich, in dem es sich um ein secundär in einem cystischen Tumor entstandenes Ovariumcarcinom handelt, ergibt sich eine Bestätigung des vorhergehenden: Die kleinen Cystchen standen weder mit der Oberfläche des Ovariums, noch unter sich in Verbindung, können also weder aus dem Keimepithel noch durch Abschnürung von grösseren Cysten, d. h. durch Proliferation entstanden sein. Dabei fanden sich in den kleinsten Cysten stets Eier. Dagegen bestanden Proliferationsvorgänge an Primärfollikeln: in jedem Schnitte zeigten mehrere kleine Follikel mit noch wohl erhaltenem Ei lange und mehrfach sich verzweigende Wucherungen ihres Epithels in das angrenzende Stroma. Die so gebildeten Epithelschläuche waren auf dem

nächsten Schnitt von den Follikeln getrennt und stellten neue kleine drüsenartige Gebilde dar, die ebenfalls ihr Epithel sprossen liessen.

Eine sichere Beantwortung der Frage nach der Genese der multiloculären Ovarialkystome kann man natürlich nur dann geben, wenn es gelingt, möglichst kleine Geschwülste, die noch Anfangsstadien aufweisen, zur Untersuchung zu erhalten. Derartige kleine Tumoren bekommt man aber bekanntlich nur selten zu Gesicht, da die meisten durch Operation entfernten schon eine beträchtliche Grösse erreicht haben, und die kleineren sehr häufig der Diagnose entgehen. Zufällig gewannen wir bei der Section einer etwa 40 Jahre alten Frau doppelseitige Ovarialkystome von geringer Grösse, die ich auf Anregung meines hochverehrten Chefs, Herrn Professor Dr. Ribbert, genauer untersuchte.

Das linke Ovarium war umgewandelt in einen cystischen Tumor, der dem Hilus aufsass; derselbe hatte eine Länge von 28 mm, eine Breite von 22 mm und eine Dicke von 17 mm. Etwas grösser war der Tumor am rechten Ovarium; seine Maasse sind in derselben Reihenfolge wie oben 45, 31 und 30 mm. Auf dem Durchschnitt boten beide Tumoren das gleiche Bild. Von eigentlichem Ovarialgewebe war makroskopisch ausser dem Hilus, der den Stiel des Tumors bildete, nichts mehr zu sehen. Das ganze Ovarium schien umgewandelt in eine grössere Anzahl von Cysten, deren grösste (im rechten Ovarium) etwa 25 mm im Durchmesser hatte, deren kleinste mit unbewaffnetem Auge eben sichtbar war. An einzelnen Stellen konnte man an vorspringenden Leisten in der Cystenwand erkennen, dass die grösseren Cysten durch Verschmelzung zweier kleinerer entstanden waren. Die Wand zwischen den einzelnen Cysten war von verschiedener Dicke und enthielt nur wenige makroskopisch erkennbare Cystchen. An der Oberfläche der Tumoren, die von einer mässig dicken — offenbar peritonitischen — Schwarte umgeben war, machten sich zahlreiche rundliche, etwa stecknadelkopfgrosse Erhebungen bemerkbar.

Für die mikroskopische Untersuchung wurde nun das ganze linke Ovarium und ein grosser Theil des rechten in Serienschnitte zerlegt.

Das erste, was bei der Betrachtung der einzelnen Schnitte auffiel, war, dass sich weder in der Peripherie des Tumors noch auch in den tiefer gelegenen Abschnitten Ovarialgewebe mit Follikeln fand, ein Umstand, der den Gedanken nahe legte, dass es sich vielleicht trotz der makroskopisch sicheren Diagnose nicht um ein Kystom des Ovariums, sondern um ein solches des Parovariums handeln könne, besonders da sich in der nächsten Nähe der linksseitigen Geschwulst, etwa in der Gegend, wo das Ovarium hätte liegen können, ein kleiner, etwa nussgrosser Knoten fand, den man event. für das Ovarium hätte ansprechen können. Die mikroskopische Untersuchung erwies

aber sofort die Unhaltbarkeit dieser Annahme, da der Knoten seiner ganzen Zusammensetzung nach nichts Anderes war als ein Fibromyom des Ligamentum latum.

Von den mikroskopischen Bildern, welche sich auf den Schnitten aus dem eigentlichen Tumor boten, möchte ich in Folgendem diejenigen beschreiben, die mir besonders wichtig erscheinen.

1. Schnitt durch einen Theil des Hilus des linken Ovariums mit einer angrenzenden grösseren Cyste: Die Wand dieser Cyste besteht an den Stellen, wo sie an die freie Oberfläche des Tumors grenzt, aus zwei Schichten, einer inneren, die von verschiedener Breite ist und aus ziemlich derbfaserigem Bindegewebe zusammengesetzt wird, und einer äusseren, fast ebenso breiten Schicht, die durch die Anwesenheit sehr zahlreicher, glatter Muskelelemente charakterisirt ist. An der Grenze zwischen den beiden Schichten verlaufen einzelne Gefässe, kleinere Cystchen finden sich an dieser Stelle nicht. Die Innenfläche der grossen Cyste ist ausgekleidet mit ziemlich niedrigem, einschichtigem Cylinderepithel, das nur an einzelnen Stellen etwas höhere Zellen aufzuweisen hat; hier liegen die Kerne deutlich an der Basis der Zellen.

Der andere Theil dieser Schnitte, der den noch erhaltenen Rest des Ovariums, den Hilus, enthält, zerfällt in zwei Abschnitte, die ziemlich rasch, jedoch ohne deutliche Grenze in einander übergehen. Der eine besteht aus sehr lockerem, kernarmem Bindegewebe und enthält eine grosse Menge von weiten, stark geschlängelten Gefässen, die zum Theil endarterielle Veränderungen zeigen. Die ganze Anordnung der Gefässe und des übrigen Gewebes lässt keinen Zweifel zu, dass wir hier thatsächlich den Hilus des Ovariums vor uns haben. Der andere Abschnitt wird hauptsächlich aus glatter Musculatur gebildet, deren Fasern sich nach allen Richtungen durchflechten und mit wenig derbfaserigem Bindegewebe untermischt sind. In diesem zweiten Abschnitt liegen mehrere unregelmässig gestaltete Cystchen, die mit einem sehr hohen einschichtigen, stellenweise flimmernden Cylinderepithel ausgekleidet und gegen das Nachbargewebe nicht durch eine eigene Membran abgegrenzt sind. Trotz lückenloser Serienschnitte gelang es nicht, auch nur an einer derselben das Vorhandensein eines Eies nachzuweisen. Auf anderen Schnitten von derselben Stelle zeigt sich, dass die Anfangs isolirt auftretenden Cystchen im Zusammenhang stehen mit drüsenartig verzweigten Epithelschläuchen; diese sind theils weiter, so dass sie ein deutliches Lumen aufweisen, theils so eng, dass man eben nur zwei Reihen Epithelzellen neben einander ohne Zwischenraum oder Lumen sieht. Das Epithel dieser Gebilde ist einschichtig cylindrisch und an einzelnen Stellen deutlich flimmernd. Offenbar sind diese Epithelschläuche Reste von solchen, die während des fötalen Lebens von der Peripherie, d. h. von der Stelle, an der jetzt der grosse Tumor sitzt, in den Hilus des Ovariums hineingewachsen sind, da sie sich gegen letzteren zu auflösen und verästeln. An einzelnen Schnitten konnte man auf die Vermuthung kommen, dass diese Cystchen und Epithelschläuche von Follikeln ihren Ausgang nähmen, da das Epithel mehrschichtig war; an den nachfolgenden Schnitten ergab sich jedoch

sofort, dass dies nur dadurch bedingt war, dass die Gebilde nicht senkrecht zu ihrer Verlaufsrichtung, sondern tangential getroffen waren.

2. Schnitt durch einen anderen Theil des Hilus des linken Ovariums, ebenfalls mit angrenzender Cyste: Die Cyste ist an ihrer Innenfläche mit hohem cylindrischem Epithel ausgekleidet. Die Wand wird gebildet durch eine breite Schicht Bindegewebe mit zahlreichen Kernen und einzelnen Muskelementen. Nach aussen davon, die freie Oberfläche des Ovariums bildend, liegt eine mit nur wenig Bindegewebe untermischte Schicht glatter Musculatur, die sich an einer Stelle zur Bildung eines Myoms anordnet. Die Muskelzüge durchflechten sich nach allen Richtungen, so dass die Zellen vom Schnitt bald längs, bald quer getroffen sind; in den Zellen finden sich die typischen, langen, stäbchenförmigen Kerne der glatten Muskelfasern¹⁾. In diesem Myom liegt eine kleine ovale, sowie zahlreiche kleine, runde Cysten mit deutlich flimmerndem Cylinderepithel.

Der dem Hilus des Ovariums entsprechende Theil dieser Schnitte verhält sich im Wesentlichen ebenso, wie die gleiche Stelle der oben beschriebenen Präparate. Es finden sich auch hier zahlreiche, ebenso, wie oben beschrieben, verlaufende Epithelschläuche, die auf späteren Schnitten quer getroffen sind und rundliche Gebilde mit Flimmerepithel darstellen.

3. Schnitt durch die Cystenwand aus der Mitte einer der beiden grossen Tumoren an einer Stelle, wo drei grosse Cysten zusammentreffen: Die Auskleidung der Innenfläche der drei Cysten ist genau die gleiche, wie bei den oben beschriebenen. Die Wand der Cysten wird durch eine breite Schicht Bindegewebe gebildet, in der sich eine deutliche Vermehrung der glatten Muskelfasern bemerkbar macht, wenngleich nicht in dem Maasse, wie in anderen Theilen von Cystenwandungen an den Stellen, wo sie an die freie Oberfläche des Ovariums grenzen. Kleine Cystchen finden sich hier und an anderen entsprechenden Stellen nicht.

4. Schnitt durch ein Stück Wand einer grösseren Cyste, die an der einen Seite an die freie Oberfläche des Ovariums grenzt: Die Cystenwand wird auf der einen Seite von hohem, nicht flimmerndem Cylinderepithel ausgekleidet, während auf der anderen Seite sich eine mässig dicke — wie oben erwähnt offenbar peritonitische — Schwarte befindet. Das Keimepithel ist nicht mehr vorhanden. Auch hier findet sich in der Cystenwand ein unmittelbar subserös gelegenes Myom. In diesem liegen wiederum zahlreiche Epithelschläuche von gleichem Aussehen, wie die oben beschriebenen; einer derselben lässt sich bis an die Serosa heran verfolgen, hat also offenbar mit dem Keimepithel in Verbindung gestanden. In den etwas tiefer gelegenen Partien lösen sich diese Schläuche ebenfalls in Cystchen auf.

5. Ganz die gleichen Verhältnisse ergeben sich an einer anderen, genau der eben beschriebenen entsprechenden Stelle, mit dem einzigen Unterschied,

1) Wie sich im Laufe der Untersuchung ergab, sind alle die oben erwähnten rundlichen Erhebungen auf der Oberfläche der Tumoren kleine Myome von dem gleichen Bau, wie das hier beschriebene.

dass sich hier einzelne kleine Cysten finden, die bis unmittelbar unter die Serosa reichen und von der freien Oberfläche des Ovariums nur durch eine ganz dünne Schicht Bindegewebe getrennt sind. Auch hier liessen sich, wie an allen anderen Stellen, trotz genauesten Suchens selbst in den kleinsten Hohlräumen keine Eier nachweisen.

Wir haben es hier also zu thun mit einem höchst merkwürdigen Fall von multiloculärem Ovarialkystom, das sich vor Allem dadurch auszeichnet, dass nirgends mehr das normale Gewebe der Rindenschicht des Eierstockes vorhanden ist und dass die Bestandtheile, welche das Stroma bilden, also Bindegewebe und glatte Musculatur, mächtig gewuchert sind. Besonders letzterer Punkt ist es, auf den meines Wissens und Erachtens bis jetzt noch nicht zur Genüge hingewiesen worden ist.

Wie sollen wir uns nun die Entstehung dieses eigenartigen Tumors denken und welches Epithel ist der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung? Ich glaube, dass durch das Fehlen aller Follikel und Eier schon ohne jede weitere Beweisführung klar ist, dass ein Follikelepithel nicht die Entstehungsursache der Geschwulst sein kann. Es bleibt also nur das Keimepithel, bezw. dessen nächste Entwicklungsstufe, die Pflüger'schen Schläuche übrig, und man müsste dann allerdings annehmen, dass die Anlage dieser Geschwulst, wie für so viele andere Geschwülste bereits nachgewiesen ist, schon im fötalen Leben erfolgt sei. Ich glaube auch, dass dies die einzig richtige Annahme — gegen die auch das Vorhandensein von Flimmerepithel nicht spricht — ist; denn dass Reste von embryonalem Ovarialgewebe bis in ein hohes Alter erhalten bleiben, oder dass das Keimepithel in der postfötalen Zeit noch Sprossungen in das Ovarialstroma treiben und so Veranlassung zur Geschwulstbildung geben sollte, ist weder wahrscheinlich, noch erwiesen.

Den Gedanken der fötalen Anlage weist Steffeck von der Hand, indem er sagt, dass dagegen alle klinischen Erfahrungen sprächen, da die Zahl der in früher Jugend auftretenden Geschwulstbildungen verschwindend klein sei gegenüber den so ausserordentlich häufigen Ovarialtumoren des vorgerückten Alters. Dieser Anschauung möchte ich entgegenhalten, dass, wie Orth¹⁾ ausführt, die Anlage zur Geschwulstbildung bereits bei der Ge-

¹⁾ Orth, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. Bd. II.

burt vorhanden sein könnte, wenn auch die Mehrzahl der Kystome erst in der Zeit der Geschlechtsreife zu merkbarer Grösse heranwächst, und dass es wiederholt nach einseitigen Ovariectomien beobachtet worden ist, dass erst später das zurückgebliebene unverdächtige Ovarium zu einem Kystom heranwuchs. Gerade der letztere Umstand erscheint mir absolut beweisend. Es ist doch sehr leicht möglich, dass der Keim zur Geschwulstbildung sehr lange in einem Organe ruht und dass es dann schliesslich nur irgend einen Anstosses, hier vielleicht des Erwachens des Geschlechtslebens bedarf, um diesen ruhenden Keim zur Entwicklung zu bringen.

Ich halte das Entstehen der Ovarialkystome bedingt durch eine von vornherein gegebene Anlagenmissbildung und glaube zu dieser Annahme besonders durch den Umstand berechtigt zu sein, dass auch das Grundgewebe des Ovariums, das Stroma, nicht normal ist. Bekanntlich enthält das normale menschliche Ovarium nur verschwindend geringe Mengen von Musculatur in der Umgebung der Gefässe, auf alle Fälle sind aber diese Mengen nicht so gross, dass sie schon bei oberflächlicher Betrachtung eines mikroskopischen Präparates dem Untersucher als wesentlicher Bestandtheil des Stromas auffallen oder gar den Eindruck machen könnten, dass eine myomähnliche Bildung vorhanden sei.

Ich glaube nun, dass Epithel und Musculatur hier in einer gewissen genetischen Beziehung zu einander stehen, dass sie nemlich zusammen entstanden, dass sie im embryonalen Leben in einer nicht normalen Weise angelegt sind. Denn man wird doch wohl nicht annehmen sollen, dass durch das Hineinwachsen des Epithels in das Stroma die Musculatur erst zu einer so colossalen Wucherung angeregt worden sei. Auch das Keimepithel ist offenbar von dieser Missbildung mitbetroffen worden und ist dadurch nicht im Stande, wie unter normalen Verhältnissen Follikel zu bilden.

Diese letzteren Anschauungen mit den Befunden derjenigen Forscher in Einklang zu bringen, die in ihren Präparaten Bilder gesehen haben, aus denen sie schliessen konnten, dass die Epithelschläuche aus Follikeln hervorgegangen seien, erscheint mir nicht eben sehr schwer.

Bezüglich des Hineinwachsens des Keimepithels in das

Ovarialstroma kann man sich drei Möglichkeiten denken. Entweder geht der Prozess auf dem gewöhnlichen Wege vor sich und es entsteht so ein normaler Eierstock, oder aber das Keimepithel ist schon in seiner Anlage in irgend welcher Weise geschädigt worden, so dass es nicht mehr normale Follikel bilden kann, sondern ohne jede Follikelbildung in das Ovarialstroma hineinwächst. Ist letzteres nun auch einer gewissen Missbildung unterworfen gewesen, so schnürt es später von den Epithelschläuchen Cysten ab, und wir erhalten Bilder, wie im vorliegenden Fall.

Dies sind die beiden extremsten Gegensätze; zwischen beiden kann man sich aber nun noch eine Zwischenstufe denken, und diese ist es, die man in den meisten Fällen zu Gesicht bekommt. Hier wuchert das Keimepithel in das mehr oder weniger veränderte Ovarialstroma hinein und bildet durch spätere Abschnürung Cysten, nebenbei hat es aber doch an einzelnen Stellen seine Fähigkeit, Primordialeier und Follikel zu bilden, noch bewahrt¹⁾. Diese letzteren liegen in den bereits gebildeten Epithelschläuchen oder neben denselben; dann gewinnt es den Anschein, als ob die Epithelschläuche aus den Follikeln hervorgegangen seien (s. Fall 2, 4, 5 und 8 von Steffek). Die Möglichkeit, dass die Schläuche die primäre und die Follikel erst eine sekundäre Bildung seien, leugnet Steffek entschieden, besonders auf Grund des Befundes in Fall 4. Die Abbildung (Fig. 4 auf Tafel XI), die er von der betreffenden Stelle giebt und die er für absolut beweisend hält, glaube ich anders deuten zu müssen. Die Ausstülpungen des Epithelschlauches in genannter Figur sind meines Erachtens nicht durch ein actives Wuchern des Epithels entstanden — ob ein solches im extrauterinen Leben überhaupt noch möglich, ist ja zum mindesten sehr fraglich —, ich glaube vielmehr nach dem Vorgang Ribbert's, dass das Bindegewebe von den Seiten her gegen das Epithel zugewachsen ist und so mechanisch eine Abschnürung desselben bewirkt hat. Das isolirte Auftreten der Cysten, welches Steffek in Fall 3, 6 und 8 so wesentlich betont als Beweis dafür, dass die Cysten aus

¹⁾ Selbstverständlich können sich in ein und demselben Ovarium unter Umständen die drei verschiedenen Wachstumsarten der Pflüger'schen Schläuche neben einander finden.

Follikeln hervorgegangen seien, spricht durchaus nicht gegen meine Annahme. Sie können ja in früheren Entwicklungsstadien mit Schläuchen, die von der Oberfläche der Ovarien ausgingen, in Verbindung gestanden haben, und sind erst im weiteren Verlauf durch wuchernde Bindegewebsmassen immer mehr von denselben getrennt worden.

Wir erhalten auf diese Weise noch einen dritten Factor, der für die Bildung der Ovarialkystome mit in Betracht kommt, nemlich die Betheiligung des Bindegewebes, so dass nun alle drei Bestandtheile des Ovarialgewebes von der Anlagenmissbildung betroffen wären. Es ist dies ja auch wohl durch die embryonale Anlage bedingt; denn es ist doch schon von vornherein nicht sehr wahrscheinlich, dass ein Theil eines Organs von einer Missbildung, die die anderen Theile betroffen hat, ausgeschlossen sein sollte. Welcher Bestandtheil nun im weiteren Wachstum die Oberhand gewinnt, d. h. im fertigen Tumor die Hauptmasse des Gewebes ausmacht, und welches die Umstände sind, die eine derartige Missbildung bedingen — das ist eine Frage, die wir nach dem heutigen Stande der Wissenschaft wohl kaum beantworten können.

Im Anschluss an vorstehende Erörterungen möchte ich noch eine Bemerkung machen bezüglich des Wachsthum's der von den Epithelschläuchen abgeschnürten Cysten. Man war bisher allgemein der Ansicht, dass ein Wachstum, d. h. eine Vergrößerung derartiger Cysten dadurch zu Stande käme, dass die vom Epithel abgesonderte Flüssigkeit im Innern des Cystenlumens unter einem gewissen, nicht unbeträchtlichen Druck stehe, und dass durch diesen Druck die umgebenden Gewebe aus einander gedrängt würden (s. S. 499). Dieser allgemein acceptirten Theorie trat zuerst Ribbert¹⁾ entgegen und setzte aus einander, dass ein derartiger Vorgang nicht möglich sei, da der Druck, der hinreichen solle, um das Nachbargewebe der Cysten aus einander zu drängen, doch so stark sein müsse, dass so zarte Gebilde wie die Epithelzellen durch ihn vernichtet würden. Ribbert ist vielmehr der Ansicht, dass eine Vergrößerung der Cysten nur dadurch möglich werde, dass in ihrer Wand eine gewisse

¹⁾ Ribbert, Das pathologische Wachstum der Gewebe. Bonn 1896.

Wachstumsenergie vorhanden sei, dass durch eine Vermehrung der zelligen Elemente in der Wand eine Vergrößerung der Hohlräume möglich gemacht werde, und dass dann gleichzeitig das Epithel sich in dem Maasse vermehre, als ihm durch die Wucherungsvorgänge in der Wand Platz dazu geschaffen werde.

Im vorliegenden Falle scheint mir nun eine wesentliche Stütze der Ribbert'schen Theorie gegeben zu sein. Wenn man bedenkt, welch' ein mächtiger Druck dazu nöthig wäre, um ein so festes Gewebe, wie das eines Myoms aus einander zu drängen, und wenn man die Stärke dieses Druckes vergleicht mit der geringen Widerstandsfähigkeit des zarten Epithels, so muss man sich doch ohne Weiteres sagen, dass es sehr viel wahrscheinlicher ist, dass nicht der Binnendruck im Hohlraum der Cysten es sei, der eine Vergrößerung derselben bedinge, sondern vielmehr Wachstumsvorgänge in der Wand, in dem die Cysten umgebenden Myomgewebe. Wenn sich die einzelnen Muskelzellen, die der Wand der Cyste unmittelbar anliegen, vermehren und dabei in ihrer ursprünglichen Lage verharren, so müssen sie natürlich einen viel grösseren Hohlraum begrenzen, wie vorher; und selbstverständlich können die Muskelzellen sich gegenseitig mit einem sehr viel grösseren Druck aus einander drängen, als dem im Innern der Cysten herrschenden Binnendruck. Haben dagegen die Muskelzellen sich aus einander geschoben, so hat auch das die Cysten auskleidende Epithel mehr Platz und kann seinerseits wuchern und sich vermehren; entsprechend dieser Vermehrung des Epithels und der Vergrößerung der Cyste wird auch der Inhalt derselben ein grösserer.

Fasse ich zum Schlusse die in Vorstehendem entwickelten Anschauungen noch kurz zusammen, so komme ich zu dem Resultate, dass die multiloculären Ovarialkystome alle aus demselben Epithel, nemlich dem Keimepithel oder dessen Derivaten, den Pflüger'schen Schläuchen, entstehen, und dass ihre Entstehung nur durch eine bereits im fötalen Leben angelegte Missbildung aller Bestandtheile des Ovariums möglich sei, dass aus einem fertigen normal gebildeten Ovarium niemals ein Kystom entstehen könne. Die Abschnürung der Cysten von den Epithelschläuchen ist nicht auf eine active Wucherung des Epithels, sondern auf Wachstumsvorgänge im Bindegewebe

zurückzuführen. Sind die Cysten einmal gebildet, so findet eine Vergrößerung derselben nicht statt durch Steigerung des Binnendrucks im Innern der Cysten, sondern durch active Wucherungsvorgänge in der Wand, denen gleichzeitig, aber erst secundär, eine Vermehrung des Epithels folgt.

XXI.

Ueber das Verhältniss der Leber und des Zwerchfells zu den Nabelschnur- und Bauchbrüchen.

Von Dr. Ludwig Aschoff,

I. Assistenten am Pathologischen Institut zu Göttingen.

Die Arbeiten von His¹⁾, Kollmann²⁾, Giacomini³⁾ u. A. zeigen uns immer von Neuem, dass das Studium der Missbildungen nicht erst an der reifen Frucht vorgenommen, sondern in die ersten Anfänge der Entwicklung zurückverlegt werden sollte. Die Zahl der Aborte und die Zahl der missbildeten Embryonen ist eine weit grössere, als man gewöhnlich glaubt. Stellt doch Giacomini in seinem letzten Referat die Behauptung auf, dass 100 Aborte nur 22 normale Embryonen enthielten und dass in den übrigen 78 der missbildete Embryo auch die Ursache des Abortes sei. Leider ist der pathologische Anatom nicht im Stande, diese wünschenswerthen Untersuchungen an den Früchten des 1. und 2. Monats anzustellen, weil ihm das Material dazu vollständig mangelt, und so bleibt ihm nichts

¹⁾ His, Anatomie menschlicher Embryonen. Bd. I—III. Leipzig 1880 bis 1885. — Offene Fragen der pathologischen Embryologie. Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Med. Festschr. f. R. Virchow. Bd. I. 1891.

²⁾ J. Kollmann, Die Körperform menschlicher normaler und pathologischer Embryonen. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatom. Abth. Supplement. 1889.

³⁾ Giacomini, Die Probleme, welche sich aus dem Studium der Entwicklungsanomalien des menschlichen Embryo ergeben. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. IV. 1894. Mit Literaturangaben.