

XIII.**Ein Fall von kleincystischer Entartung
beider Ovarien.**

(Aus dem Pathologischen Institute der Universität Zürich.)

Von

Agnes von Babo,
med. pract. aus Heidelberg.
(Hierzu 1 Text-Abbildung.)

Kleincystische Entartung der Ovarien ist bekanntlich eine häufige Erscheinung. Es kommt nicht selten vor, dass man derartig degenerirte Ovarien als Nebenbefunde bei Sectionen antrifft. Ueber die Entstehung dieser Cysten herrschen verschiedene Meinungen, da verschiedene Möglichkeiten vorliegen können. Das Nächstliegende ist, an cystöse Entartung der Graaf'schen Follikel zu denken, und überblicke ich die Literatur nach dieser Richtung, so finde ich auch fast in allen Lehrbüchern diese Ansicht vertreten. Man spricht gewöhnlich von Hydrops follicularum (Wassersucht der Follikel), was gleichbedeutend mit cystischer Degeneration ist, oder auch von Follicular-Cysten.

Förster¹⁾ schreibt über Hydrops der Graaf'schen Follikel: „Die Cystenbildung geht hier von den Graaf'schen Follikeln eines Ovarium, seltener beider Ovarien aus, welche unter Aufnahme einer grösseren Menge seröser Flüssigkeit sich zu serösen Cysten mit fibröser Wandung und Pflasterepithel-Auskleidung umwandeln, wobei das Eichen zu Grunde geht, sobald die Cysten einen grösseren Umfang erreichen. — In einzelnen Fällen sieht man in solchen Cysten Cylinderepithel, ja zuweilen sogar Flimmerepithel (Spiegelberg). — Von den normalen Graaf'schen Follikeln zu den grösseren finden sich so oft alle möglichen Uebergangsstufen der Grösse und Form, dass dieser Befund für die Annahme, dass die Cysten hydropische Graaf'sche Follikel sind, völlig überzeugend ist.“

¹⁾ Handbuch der spec. pathol. Anatomie. 1863. S. 378.

Klebs:¹⁾ „Follicular-Cysten kommen zwar schon in fötalen Ovarien als höchstens erbsengrosse, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Bläschen vor, welche einer vorzeitigen Reifung von Eizellen ihre Entstehung verdanken. Während des extra-uterinen Lebens entstehen die gleichen Formen unzweifelhaft vorzugsweise zur Zeit der Geschlechtsreife unter dem Einfluss der menstruellen Blutwallung. Diese Cysten gehen aus den der Reifung nahen Follikeln hervor, welche in den tiefsten Schichten des Drüsengewebes gefunden werden. Die Grösse, welche derartige Follikelcysten erreichen, ist eine beschränkte und dann am bedeutendsten, wenn nur eine oder wenige in demselben Eierstock sich entwickeln. Die grösste derartige Bildung, welche ich gesehen, hatte etwa Faustgrösse und stellte einen einfachen, dickwandigen Sack dar.“

Ziegler:²⁾ „Bleibt innerhalb eines Ovarium die Berstung zur Reife gelangter Follikel aus, und findet auch keine Rückbildung derselben statt, so kann es zu einer weiteren Vergrösserung derselben, zu einem Hydrops follicularis kommen.“

Die Bedingungen, unter welchen diese Vergrösserungen stattfinden, sind näher nicht gekannt. Wahrscheinlich ist, dass eine abnorme Widerstandsfähigkeit der Theca folliculi, eventuell auch der Albuginea die Ursache des Ausbleibens der Berstung ist.“

Auch Rindfleisch³⁾ spricht sich dahin aus, dass es sich bei Hydrops folliculorum um eine Wassersucht der Graaf'schen Follikel handle.

Schröder⁴⁾ rechnet den Hydrops follicularis zu den Retentionsgeschwülsten, also etwa ein Analogon des Hydrops tubae oder der Hydrometra. Der Unterschied sei nur der, dass bei den letzteren der natürliche Ausführungsgang verstopft sei, während beim Hydrops des Graaf'schen Follikels das physiologische Platzen der an sich geschlossenen Cyste ausgeblieben sei, und deswegen die Cyste sich weiter vergrössere.

¹⁾ Handbuch der patholog. Anatomie. 1876. S. 789.

²⁾ Lehrbuch der spec. path. Anatomie. 1895.

³⁾ Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, Leipzig 1867/69.

⁴⁾ Handbuch der Krankheiten der weibl. Geschlechtsorgane, herausgegeben von Hofmeier. 1898.

Die meisten Forscher bringen cystische Entartung der Follikel in Zusammenhang mit entzündlichen Vorgängen. So finden wir bei Virchow¹⁾ als Ursache der cystoiden Entartung der Eierstocksfollikel Katarrh der Graaf'schen Follikel angegeben, er betont dabei, dass eine derartige Entartung namentlich bei Schwangeren und Wöchnerinnen vorkomme und auch zusammenentreffe mit starken katarrhalischen (leukorrhaischen) Erkrankungen der Sexualapparate.

Auch Klob ist der Ansicht, dass als Ursache der Cystenbildung Entzündungen der einzelnen Follikel anzusehen seien.

Ziegler spricht sich darüber folgendermaassen aus: „Das cystisch entartete Ovarium kann vollkommen frei von Verwachsungen sein, besitzt indessen nicht selten strangförmige oder bandförmige Adhäsionen mit der Umgebung. Da sie auch bei geringfügiger hydropischer Entartung vorkommen, so ist es wahrscheinlich, dass ein Theil der Follicular-Cysten Folge entzündlicher Zustände der Ovarien und deren Umgebung ist.“

Weiter finde ich bei Martin²⁾ angeführt, dass eine ganze Anzahl von Forschern, wie Bulius, Steffeck, Stratz, Petit-pierre, Popoff, Hölzl u. A. auf Grund ihrer Untersuchungen angenommen haben, dass es eine durch entzündliche Vorgänge bedingte „kleincystische Degeneration“ des Ovarium giebt. Orthmann unterscheidet bei der kleincystischen Degeneration der Follikel 2 Stadien; in dem ersten handelt es sich um eine sichtbare Vermehrung der sprungfertigen Follikel, d. h. um ein schnelleres, gleichzeitiges Reifen einer grösseren Anzahl von Follikeln, in dem zweiten um eine Degeneration derselben.

Orth spricht sich dahin aus, dass man in manchen Fällen bei gleichzeitigem oder vorzeitigem Reifen einer grösseren Anzahl von Follikeln von einer Art Hypertrophie der Graaf'schen Follikel reden könne, in anderen Fällen jedoch müsse man die cystischen Graaf'schen Follikel als pathologische bezeichnen, da eine Beziehung derselben zu den pathologischen Veränderungen des Eierstocks nicht von der Hand zu weisen sei.

¹⁾ Die krankhaften Geschwülste, Bd. I S. 260.

²⁾ „Die Krankheiten der Eierstöcke.“ Unter Mitwirkung einer Reihe von Forschern: Herter, Kippenberg, Orthmann u. s. w. 1899.

Der Liquor folliculi wird gebildet einerseits durch Zerfall des Protoplasma von Granulosazellen, andererseits durch Transsudation der zahlreichen Gefässe, die sich in der Umgebung des Follikels finden. Es liegt daher der Gedanke sehr nahe, anzunehmen, dass bei einem entzündlichen Zustand des Ovarium eine stärkere Transsudation in die Follikel statt finden und vielleicht auch einen gesteigerten Zerfall der betreffenden Follikelzellen hervorrufen kann. Ueberschreitet nun der Follikel eine gewisse Grösse, so spricht man eben von Hydrops folliculi. Der mikroskopische Befund müsste aber dann Spuren von entzündlichen Veränderungen in dem interstitiellen Gewebe zeigen.

In dem „Beitrag zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien“ von Nagel¹⁾ wird die pathologische Bedeutung der kleincystischen Degeneration von Olshausen, Ziegler, Leopold u. A. bezweifelt, und Prochownick will den Zustand nur dann als pathologisch aufgefasst wissen, wenn durch die histologische Untersuchung nachgewiesen werden kann, dass ein entzündlicher Charakter des Stroma dabei vorhanden ist. Nach Nagel besteht kein krankhafter Zustand, den man mit dem Namen „Kleincystische Folliculärdegeneration“ belegen kann.

Nagel ist wohl der Einzige, der die Ansicht vertritt, dass aus einem Follikel eine wirkliche Cystenbildung nicht erfolgen könne. So lange ein Graaf'scher Follikel die Merkmale aufweist, die Waldeyer für einen normalen Graaf'schen Follikel angibt, so lange sei ein solcher Follikel noch kein pathologischer. Diese Merkmale sind: „eine aus zwei Lagen bestehende Wandung, eine äussere, mehr derbe, aus concentrisch gelagerten und verflochtenen Bindegewebsfasern bestehende Schicht, die Tunica externa, und eine innere, Tunica interna, die viel gefäßreicher und weicher ist und eine Menge spindelförmige und rundliche Bindegewebskörper aufweist. Dann folgt die Membrana granulosa, welche nichts Anderes ist, als das Follikel-Epithel. Ferner gehört zu einem normalen Follikel, ausser einer verschiedenen Quantität von Liquor, welcher stark paralbuminhaltig ist (Waldeyer), der Discus proligerus mit dem Ei.“

„Wenn wir also diesen Befund an den Follikeln, sie mögen noch so zahlreich vorhanden und noch so gross sein, (es ist

¹⁾ Archiv für Gynäkologie. 31. Bd.

überhaupt nicht festgestellt, wie gross die reifen Follikel werden können), nachweisen, dann darf man diesen Zustand der Vermehrung der sichtbaren Follikel nicht als pathologisch auffassen. Dazu sind wir nicht berechtigt.

„Ich glaube, dass diese Vermehrung der Graaf'schen Follikel (Ziegler schlägt den Namen „folliculäre Hypertrophie“ vor) rein individuell ist, man trifft diesen Zustand sehr häufig.“

„Es besteht, wie Waldeyer angiebt, und wie ich auch habe feststellen können, ein inniger Zusammenhang zwischen Ei und Follikelwand, so dass man aus dem Befunde des einen Gebildes auf den des andern schliessen kann. Es geht nehmlich aus allen meinen Untersuchungen auf's Deutlichste hervor, dass, wenn das Ei zu entarten anfängt, die Follikelwand dann auch sofort Aenderungen eingeht, — — — und ohne Entartung des Eies kann man sich doch nicht eine Erkrankung des Follikels denken“. (Nagel.)

Nagel hat in Follikeln von 1—1,5 cm Durchmesser vollständig gesunde Eier und Follikelwandungen nachweisen können.

„Die Grösse allein giebt also keinen Maasstab zur Beurtheilung, ob ein hydropischer Follikel vorliegt oder nicht.“

„De Sinéty et Malassez haben in einer beträchtlichen Anzahl von Follikeln, selbst in ganz grossen, unveränderte Eier nachgewiesen, aber in Cysten, die grösser waren als eine Nuss, fanden sie ein Epithel, welches ganz und gar verschieden war von dem Epithel des Graaf'schen Follikels, und sie sehen deshalb solche Cysten nicht als hydropische Follikel an.“

„Ich kann in Bezug auf die thatsächlichen Befunde mich den Angaben de Sinéty's und Melassez' anschliessen, und ich komme nach meinen Untersuchungen zu dem Ergebnisse, dass der bisher sogenannte „Hydrops folliculi“ eine Verödung des Follikels ist und sich nie zu einer wirklicheu Cyste entwickeln kann. — — — Ich habe aus meinen Präparaten die Ueberzeugung gewonnen, dass die Verödung, sogen. „Hydrops“ des Follikels nur als secundäre Erscheinung bei sonstigen Erkrankungen des Ovarialgewebes auftritt“. (Nagel.)

Nach den soeben wörtlich angeführten Mittheilungen Nagel's vertritt er also die Ansicht, dass aus den Follikeln nicht Cysten hervorgehen können. Nach ihm entstehen

fast alle grösseren einfachen Cysten des Ovarium aus einem Corpus luteum.

Dass aus einem geplatzten Graaf'schen Follikel, also aus einem Corpus luteum sich eine Cyste bilden kann, hat zuerst Rokitansky¹⁾ nachgewiesen. Man kann sich dies so erklären, dass, nachdem sich die Rupturstelle geschlossen und sich das Corpus luteum gebildet hat, der Kern desselben cystös wird. Schröder sah Cysten eines Corpus luteum bis zu Taubenei-Grösse.

Was nun Fälle von Cysten-Degeneration der Ovarien anbetrifft, in denen als Genese der Cyste der Graaf'sche Follikel nachgewiesen sein soll, so sind mir in der einschlägigen Literatur nur zwei Fälle begegnet, und auch diese ermangeln des vollen Beweises. In beiden Fällen wurden die Ovarien in frischem Zustande untersucht.

Der erste Fall ist von Rokitansky²⁾ beschrieben und von den meisten Lehrbüchern als ein Beweis für eine Cystenbildung durch Hydrops folliculi aufgenommen worden. Doch haben sich Stimmen gegen diese Annahme erhoben. Rokitansky will nehmlich in allen Cysten, die weniger als bohnengross waren, das Ovulum aufgefunden haben. „Es war aber in allen augenfällig gelockert, sehr trübe, leicht zu disaggregiren, die Zona pellucida hatte an den meisten die Schärfe der äusseren Begrenzung verloren, und bis auf eines war in allen das Keimbläschen verschwunden“.

Die Erklärung, die Rokitansky am Schlusse seiner Beschreibung für den wahrscheinlichen Beginn und Verlauf der Entartung giebt, sichert jedoch nicht die Annahme, dass wir es hier mit Ovarien zu thun haben, die durch Hydrops folliculi cystös entartet sind.

Der zweite, ein höchst merkwürdiger Fall von Hydrops folliculi, wird von Neumann³⁾ beschrieben.

Das ganze Ovarium war in eine mannskopfgrosse, glattwandige, epithellose, einfächerige Cyste umgewandelt. Im Sediment des Cysten-Inhaltes will Neumann zahllose charakteristisch

¹⁾ Lehrbuch, 3. Aufl. S. 48.

²⁾ Wochenblatt der Zeitschrift d. Ges. d. Wiener Aerzte. 1855.

³⁾ Follicularcyste mit Eiern, dies. Arch. 104. Bd. 1886.

ausgebildete Ovula als grosse, kugelige, bläschenartige Gebilde mit deutlicher Zona pellucida in einer Membrana granulosa eingebettet aufgefunden haben. Die Zahl der vorhandenen Eier berechnet Neumann auf viele Tausende. Wie die Eier in die Cyste gelangt sind, ist unaufgeklärt geblieben. Neumann selbst stellt am Schluss darüber nur Vermuthungen auf.

Auch dieser Fall stellt die Annahme der Cystenbildung aus reifen Follikeln noch keineswegs sicher.

Aus obiger Zusammenstellung der Literatur geht somit hervor, dass die Frage, ob sich aus Graaf'schen Follikeln Cysten bilden können, noch nicht endgültig beantwortet ist. Es dürfte daher jeder Beitrag hierzu erwünscht sein.

Durch die Freundlichkeit von Herrn Professor Ribbert war mir die Gelegenheit geboten worden, zwei kleincystisch entartete Ovarien zu untersuchen. Vorerst lag es mir ob, zu ersehen, ob die Entstehung der Cysten sich auf die Graaf'schen Follikel zurückführen liesse. Ich greife voraus, wenn ich in diesem meinem speciellen Falle diese Entstehungsart verneine. So suchte ich nach einer anderen Genese und fand eine solche, die den Fall sehr durchsichtig und klar erscheinen lässt.

Ich gehe nun zur Besprechung meines Falles über.

Die erwähnten zwei Ovarien wurden bei einer Section von einer 64jährigen Frau gewonnen, und zwar als Nebenbefund. Sie hatten klinisch keinerlei Erscheinungen hervorgerufen, denn die klinische Diagnose lautete: Carcinoma ventriculi, Perforation nach den Bauchdecken, Mitralklappen-Insuffizienz und Aorten-Sklerose.

Ueber die Ovarien entnahm ich aus dem Sections-Protokoll folgendes:

„Beide Ovarien von Kastaniengrösse, zeigen traubenartige cystöse Her vorragungen von theils mehr, theils weniger durchsichtigem, flüssigem Inhalt erfüllt.“

Mir wurde das Präparat in Alkohol gehärtet übergeben.

Makroskopischer Befund: Beide Ovarien sind etwa um das Dreifache des Normalen vergrössert. Auf der Aussenseite zeigen sie nirgends Spuren von Adhäsionen, die auf eine frühere Entzündung in der Umgebung hinweisen könnten. Ein jedes stellt einen ovalen, leicht abgeplatteten Körper dar, der in der Länge 5— $5\frac{1}{2}$ cm, in der Breite 3— $3\frac{1}{2}$ cm und in der Dicke 2 cm misst. Die Oberflächen zeigen traubenartige, cystöse Her vorragungen von verschiedenster Grösse, von Stecknadelkopf bis Kirschgrösse, sie sind theils rundlich, theils länglich. Ein Theil der Cysten zeigt nach aussen eine zarte, dünne, glatte Wandung, die jetzt, da der Inhalt ausge-

flossen, welk zusammengefallen ist. Die andern Cysten besitzen eine verschieden dicke, glatte Wandung, die, durch den Alkohol gehärtet, jetzt eine gewisse Steifigkeit angenommen haben.

Auf dem Längsschnitt ist das Organ ganz durchsetzt von einer grossen Anzahl kleiner und grösserer Hohlräume, die in der Form den äusseren Hervorragungen entsprechen. Die meisten der grösseren dieser Hohlräume sind leer, die übrigen, bis zu den kleinsten, sind von einer weichen, breiigen Masse erfüllt. Jedenfalls hat der in frischem Zustande flüssige Inhalt jetzt durch den Alkohol diese Form angenommen. Das Stroma ist sehr reducirt und zeigt nur stellenweise, mehr nach dem Centrum hin, vom Hilus ausgehend, sehr schmale, feine Züge. Auf dem Längsschnitt eines jeden der Ovarien zähle ich etwa 30—40 kleine und grössere Cysten, von denen bei dem einen Ovarium vier die Grösse eines Haselnusskerns bis Kirschgrösse haben, und mehr in der Mitte und gegen die Peripherie hin liegen. Bei dem andern Ovarium verhalten sich deren etwa sechs ebenso, nur liegen sie hier mehr im Centrum. Die übrigen Cystchen entsprechen allen Grössen darunter, und man kann die kleinsten in den verschiedensten Formen sehen, bald dreieckig, bald schmal und länglich, je nachdem es der Raum zwischen den benachbarten grösseren Cysten gestattet.

Die Innenwand der Cysten ist glatt und glänzend, an einzelnen wenigen Cysten bemerke ich eine sickelförmige, scharfrandige Membran gespannt, wahrscheinlich Residuen von Wandungen einander benachbarter und durch Schwund der Zwischenwände verschmolzener Cysten. Nirgends kann ich papilläre Erhebungen wahrnehmen.

Zur mikroskopischen Untersuchung hatte ich eine grosse Reihe von Schnitten, die aus der Peripherie, dem Centrum, nahe der Hilusgegend und aus dem Hilus entnommen waren. Die Färbung geschah mit Hämalaun und einer Ueberfärbung nach van Gieson, die Aufhellung in Bergamottöl und die Einbettung in Canadabalsam. Doch die eingehendere Beschreibung der mikroskopischen Befunde erscheint mir weiter unten an geeigneterer Stelle als hier, weshalb ich sie später folgen lassen will.

Da das Resultat in Betreff des Auffindens von Ovula in den Cysten ein negatives war, und ich somit keinen Beweis liefern konnte, dass die Cysten aus den Graaf'schen Follikeln entstanden seien, so untersuchte ich die Schnitte auf die andern Möglichkeiten der Entstehung hin. Da können einmal die Drüsenschläuche, sog. Pflüger'schen Schläuche, die in der Entwicklungsgeschichte des Ovarium eine Rolle spielen, in Betracht gezogen werden. Aus diesen Pflüger'schen Schläuchen bilden sich bekanntlich durch Abschnürung und Differencirung des Epithels die Graaf'schen Follikel mit den Eiern. Normaler Weise soll nun aber bereits in einer sehr frühen Periode des kindlichen Alters diese Abschnürung der Drüsenschläuche abgeschlossen sein, und man müsste annehmen, dass entweder im späteren Alter eine Neubildung solcher Schläuche vorkommen könnte, oder dass unentwickelt gebliebene Reste der fotalen Drüsenschläuche im Ovarium liegen

bleiben könnten. Doch muss beides nach den vielfachen, neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand für gleich unwahrscheinlich gehalten werden.

Bei meinen Untersuchungen konnte ich nach dieser Richtung hin für die Entstehung der Cysten auch durchaus keine Anhaltspunkte finden.

Weiter hatte ich die Möglichkeit in's Auge zu fassen, dass, wie neuerdings von Kablden¹⁾ annimmt und in einer umfangreichen Schrift ausführlich dargethan hat, Cysten entstehen könnten durch Einstülpung und Abschnürung des äusseren Epithels des Ovarium, des sog. Keimepitheles. Doch auch nach dieser Seite hin fielen meine Untersuchungen resultatlos aus.

Da kam mir der Gedanke, ob eine cystöse Entartung des Ovarium nicht ihren Ursprung in den Zellensträngen (Marksträngen) haben könnte, die als Reste der Urniere im Ovarium existiren.

Bevor ich aber das Ergebniss der Untersuchungen darauf hin schildere, sei es mir gestattet, in Kürze anzudeuten, in welcher Beziehung die Urniere zum Ovarium steht.

Nach Waldeyer²⁾ erscheint die erste Spur der Sexualorgane in der Anlage des Urnierenganges oder des Wolff'schen Ganges. Die Weitererentwickelung des Wolff'schen Ganges führt zur Ausbildung des Wolff'schen Körpers, der Urniere. Dursy³⁾ schildert die Urniere auf folgende anschauliche Weise: „Der mediale Umfang des ausgebildeten Wolff'schen Körpers stellt eine der Länge nach ausgeschweifte, bedeutende Fläche dar, welche in Gestalt zweier dicker Wülste, die er als vordere und hintere Lippe bezeichnet, einen der ganzen Drüsenglänge folgenden, zum Durchgang der Blutgefäße dienenden Hilus begrenzt. Die Urniere gewinnt dadurch die Gestalt eines dickwandigen, mit der Convexität lateralwärts schauenden Kahnes. An die vordere Lippe ist die Keimdrüse, an die hintere Lippe bei kleinen Embryonen die Niere geheftet.“

„Während die Keimdrüse wächst, wird der Wolff'sche Körper in seiner Entwicklung gehemmt und verkümmert nach und nach ganz. Zuletzt zum Parovarium degradirt, liegt er als kleines, gelbliches Gebilde zwischen Ovarium und Niere eingebettet. — Wir finden sowohl bei männlichen, als bei weiblichen

¹⁾ Ziegler's Beiträge, Bd. 26.

²⁾ Eierstock und Ei. 1870.

³⁾ Ueber den Bau der Urnieren des Menschen und der Säugethiere, Zeitschrift für rationelle Medicin, herausgegeben von Henle und Pfeiffer. 23. Bd. 1865.

Embryonen zwei getrennte Abschnitte des Wolff'schen Körpers. Der eine steht mit dem oberen Ende des Wolff'schen Ganges (Gärtner'scher Canal, Vas deferens) im Zusammenhang und liegt am dorsalen Umfange der jeweiligen Keimdrüse; er besteht aus einer Reihe gegen die Keimdrüse hin verlaufender, schmaler Canälchen mit dunkelkörnigem Epithel. Bei männlichen Embryonen treten diese Canäle in die Keimdrüse ein und lösen sich dort zu den Samencanälchen auf; bei weiblichen Embryonen enden sie im Hilus der Keimdrüse blind, treten aber bei manchen Species, z. B. beim Hunde, bis tief in das Parenchym derselben hinein, indem sie dort lange, ziemlich gut erhaltene Zellenstränge bilden.“ (Waldeyer.)

Bühler¹⁾) hat nun vor einigen Jahren beim Fuchs und bei einem 9 monatlichen menschlichen Embryo nachgewiesen, dass diese Zellenstränge, auch Markstränge genannt, nicht nur bis in den Hilus, sondern bis in die inneren Partien der Rindenschicht des Ovarium reichen. Ich gebe hier seine Darstellung zum Theil wörtlich wieder, weil es für meinen Fall von Wichtigkeit ist:

„Im Stromagewebe der Markschicht liegen neben zahlreichen Blutgefäßen Züge epithelialer Zellen, Markstränge. Sie sind in bei Weitem geringerer Zahl ausgebildet, als beim Fuchs, doch habe ich sie, die beiden Enden des Ovarium ausgenommen, wo die Markschicht aufgehört hat, von vielen hundert Schnitten in keinem vermisst. Ihre Zellen sind etwas kleiner als beim Fuchs, ihre Abgrenzung gegen das Bindegewebe des Stroma ebenso deutlich. Wie beim Fuchs, strahlen sie, unter einander zusammenhängend, in ihrer Haupt-Verlaufsrichtung von der Hilusmitte nach der Peripherie hin aus. Sie dringen in die inneren Partien der Rindenschicht und daselbst in das Innere der dort gelegenen Eiballen ein.

„In der Mitte der Hilusgegend findet sich derselbe Strang derben Bindegewebes mit vereinzelten, glatten Muskelzellen mit jenen eigenthümlichen, gekrümmten, epithelialen Schläuchen und Strängen im Innern, die ich schon beim Fuchs beschrieben

¹⁾ Beiträge zur Kenntniss der Eibildung beim Kaninchen und der Markstränge des Eierstocks beim Fuchs und Menschen. Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. 58. H. 2. 1894.

habe. (Bühler bezeichnete ihn dort als Grundstrang.) Wie dort erstreckt er sich parallel, der Längsachse des Ovarium verlaufend, stets an derselben Stelle liegend, in seiner Grösse kaum verändert, continuirlich durch einen grossen Theil des Ovarium.

„Beim Menschen habe ich ihn an dem dem Uterus näheren oder medialen Theil des Ovarium von Gefässen begleitet, mit dem lockeren Bindegewebe des Mesovarium in den Hilus ovarii eintreten sehen und ihn dort in über 750 auf einander folgenden Schnitten immer gefunden. Seine allgemeine Form, nicht ganz scharf umgrenzt, wird hier und da durch vorbeiziehende Gefässe modifizirt, erleidet aber sonst in der grössten Strecke seines Verlaufes keine wesentlichen Aenderungen. Mannigfach indessen wechseln die epithelialen Schläuche und Stränge, die er einschliesst, in ihrer Gestaltung. Doch ist dadurch der Charakter derselben nicht alterirt und der continuirliche Zusammenhang zwischen den einzelnen Epithelgebilden unter einander wird nicht gestört.“

„Gegen das laterale Ende des Ovarium hin geht die bindegewebige Aussenschicht des Grundstranges im umgebenden lockeren Bindegewebe der Markzone auf, während der epithelialen Theil sich zu einigen Marksträngen auflöst. Schon vorher lässt sich von Strecke zu Strecke beobachten, wie ein Markstrang mit dem Epithel des Grundstrangs in Verbindung tritt. An solchen Stellen lässt sich hier und da auch ein Lumen im Markstrang erkennen. Nach dem medialen Ende des Ovarium hin wird der directe Epithel-Zusammenhang undeutlicher. Ein Markstrang tritt stellenweise dicht an den Grundstrang heran, und dessen Epithel treibt nach dem Markstrang einen Fortsatz, der mit jenem durch straffere Bindegewebszüge, in denen noch vereinzelte Epithelzellen liegen, in Zusammenhang steht. Es scheint also hier der directe Kontakt des Markstrang-Epithels mit dem Epithel des Grundstrangs, der an vielen Stellen sich wie beim Fuchs noch deutlich erkennen lässt, durch dazwischen geschobenes Bindegewebe gelöst worden zu sein.“

Als ich mit den mikroskopischen Untersuchungen begann, hatte ich natürlich der an mich gestellten Aufgabe gemäss vor Allem mein Augenmerk auf Follikel zu richten, in wie weit

solche vorhanden wären, und in welchem Zustande sie sich befänden. Ich prüfte die vielen grossen und kleinen Cystchen auf ihre Wandung und ihreu Inhalt hin, ob ich irgend welche Beziehungen zu Follikeln aus ihnen entnehmen könnte. Ich hatte von sieben verschiedenen Stellen des Ovarium eine grosse Anzahl Schnitte erhalten, die aus der Rindenschicht zum Theil senkrecht zur Oberfläche, zum Theil parallel der Oberfläche genommen waren, andere stammten aus der Markschicht, aus der Gegend des Hilus und aus dem Hilus selbst; es waren Schnitte darunter, die grosse Cysten enthielten, und solche, bei denen man mit unbewaffnetem Auge gerade noch eine Menge kleiner Cystchen erkennen konnte; um eben auch die Cysten möglichst in ihrem Anfangsstadium studiren zu können.

Was mir bei allen Cysten auffiel, war, dass ich bei ihnen keine eigene, bindegewebige Wand wahrnehmen konnte, und dass sie direct durch das Eierstocksgewebe begrenzt wurden. Dies weist gegen grössere Graaf'sche Follikel insofern schon einen grossen Unterschied auf, als diese eine eigene bindegewebige Umhüllung besitzen, die Theca folliculi. Wie ich aus dem Lehrbuche von Ziegler ersehe, soll bei einem Hydrops follicularis beim Wachsen der Cyste meist eine Bindegewebsbildung stattfinden, so dass auch bei grossen Cysten die Follikelmembran dicker bleibt, als die äussere Bedeckung eines dem Platzen nahen Follikels.

Was ferner von Bedeutung ist: in keiner Cyste konnte ich ein Ovulum nachweisen. Ich habe überhaupt in keinem Schnitt einen eihaltigen Follikel auffinden können. Hingegen traf ich zwei Mal ein Corpus albicans an.

Mit diesen Ergebnissen hatte ich nun festgestellt, dass die Cysten bei diesen Ovarien nicht aus den Graaf'schen Follikeln entstanden sein konnten.

Wie schon oben erwähnt, hatte ich ferner keine Anhaltpunkte gefunden, um ihr Entstehen aus den Pflüger'schen Schläuchen oder aus dem Keimepithel herleiten zu können; so suchte ich nun nach Urnierenresten, ob und in wie weit solche in engerer Beziehung zur Cystenbildung ständen.

Die mikroskopischen Befunde nach dieser Richtung hin sind folgende:

Bei allen Schnitten fielen mir strangartige Gebilde auf, die bald gestreckt, bald gebogen, kürzer und länger und meist in einem zellreichen cytogenen Bindegewebe verliefen, es kamen aber auch solche in zellärmerem Bindegewebe vor, doch hier weit weniger. Es waren nicht immer nur Züge epithelialer Zellen, sondern man erkannte deutlich, dass es sich auch um Epithelschlüsse oder Canälchen handeln müsste, da der Rand dunkler als die Mitte erschien. Die stärkere Vergrösserung bestätigte dies, denn die hellere Mitte liess die einzelnen neben einander gelagerten Epithelzellen erkennen, während am Rande Epithelzellen sich deckten, und so denselben dunkler erscheinen liessen. Nun fiel es mir weiter auf, dass diese Epithelschlüsse sich sehr oft am-pullenartig erweiterten und sehr grosse und weite Ausbuchtungen bildeten, auch kam es vielfach vor, dass mehrere Canälchen unter einander in Verbindung standen und sich verzweigten. Häufig sah ich einen oder mehrere Epithelschlüsse in Cysten von allen Grössen einmünden. Stellenweise traf ich auch Gruppen von verschiedenen grossen Canälchen-Querschnitten an. Es erinnerte dies Bild an Follikel, doch vermisste ich eine Theca folliculi und das Ovulum, und bei den meisten Querschnitten erkannte ich, dass dieselben mit Flimmerepithel ausgekleidet waren. Mehrere Schnitte von solch' einer Stelle genommen, zeigten mir, dass es sich hier in der That um Epithelschlüsse handeln müsste, da die folgenden Schnitte die Querschnitte grösser wiedergaben, ja, dass sogar zwei solcher Querschnitte in einen übergingen, was bewies, dass sich hier ein Epithelschlauch verzweigt hatte.

Was die Grösse der Cysten anbetrifft, so waren alle Grössen von den kleinsten Cysten-Anfängen an bis zur Grösse einer Kirsche vertreten. Noch mannigfaltiger waren die Formen der Cysten, es gab runde, ovale, unregelmässig sternförmige, spaltartige mit und ohne Ausbuchtungen an den Enden; eine Cyste hatte die Form einer halbmondförmigen Spalte, die Ausbuchtungen in verschiedenen Grössen und nach verschiedenen Richtungen hin besass. Mehrmals traf ich Cysten an, die durch ein kleines Canälchen oder durch einen Zellstrang mit einander in Verbindung standen. Eine andere Cyste, an der Peripherie gelegen, hatte nach beiden Seiten hin, parallel zur Oberfläche verlaufend, lange, spaltartige Fortsätze, solche zogen sich auch nach der Richtung zum Centrum hin, wo sie sich noch weiter verzweigten. Viele kleinere Cysten erschienen wie erweiterte Spalten, ohne eigene bindegewebige Wandung, im bindegewebigen Stroma liegend und mit cubischen Epithelzellen ausgekleidet. Andere schmalere Spalten machten den Eindruck, als seien hier kleine Canälchen im Längsschnitt getroffen worden. In einem Schnitt lagen zwei grössere, breite Spalträume ziemlich parallel zu einander, und etwas gebogen verlaufend, ein dritter war zu einer grösseren, länglichen Cyste erweitert.

Was nun weiter für die Genese der Cysten von grosser Bedeutung ist, ist das Verhalten des Epithels. Wie schon erwähnt, waren die Querschnitte der Canälchen mit einem Flimmerepithel ausgekleidet,

auch bei ganz kleinen Cysten konnte ich dies nachweisen. Bei Uebergängen von Canälchen in Cysten fand ich meist einen Saum von einschichtigem Cylinderepithel oder auch von cubischem Epithel.

Grössere Cysten hatten die Innenfläche mit cubischem Epithel besetzt; es kam vor, dass der einschichtige Epithelsaum aufhörte und einem scheinbar mehrschichtigen Epithel, das aber nicht scharf vom umgebenden Bindegewebe abgegrenzt war, Platz machte. Jedenfalls war hier der Rand der Cyste vom Schnitt etwas schräg getroffen worden. Bei einer grösseren an der Oberfläche des Ovarium gelegenen Cyste bemerkte ich an der Seite der grössten Ausbuchtung eine schmale, fast kernlose, bindegewebige Wandung, die ich für die Albuginea hielt. Ihre Innenfläche war von cubischem Epithel ausgekleidet. Da, wo die Cyste länger und schmäler wurde, und wo von drei Richtungen her Canälchen in sie einmündeten, besass sie keine eigene bindegewebige Wandung mehr, sondern hier wurde sie direct vom Eierstocksgewebe begrenzt. Auch die Auskleidung der cubischen Epithelzellen grenzte sich hier nicht mehr deutlich ab. Bei einer andern grossen Cyste fand ich Folgendes: nach der einen Seite hin grosse, weite Ausbuchtung, nach der andern Seite Verzweigungen mehrfach in das sehr zellreiche Ovarialgewebe hinein; dadurch erschien letzteres stark gelappt in die Cyste hineinragend, in sich aber noch Querschnitte von Canälchen und Zellsträngen bergend. Diese nach dem Innern der Cyste bald in scharfen Winkeln, bald in Abrundungen vorspringenden Contouren waren zum Theil mit cylindrischem, und da, wo die Contouren weiter auseinander gingen, mit cubischem Epithel ausgekleidet. Da, wo die Begrenzung der Cyste rundlich würde, zeigte sich ein mehrschichtiger Epithelsaum. Auch hier muss der Cystenrand vom Schnitt etwas schräg getroffen worden sein.

Schnitte, die aus der Gegend des Hilus genommen waren, zeichneten sich vornehmlich durch lange, schmale Spalten aus, die vielfach gewunden verliefen und zum Theil auch verzweigt waren. Daneben fanden sich auch breitere, verzweigte Schläuche, die mit cubisch-cylindrischem Epithel ausgekleidet waren und einen feinkörnigen Inhalt bargen. Ferner bemerkte ich in diesen Schnitten auch lange Zellenstränge, die sich zu einem Canal erweiterten, ebenso kleinere und grössere Cysten.

Der Inhalt der Cysten war meist feinkörnig, zuweilen lagen in demselben einzelne Epithelzellen, die sich wahrscheinlich von der Innenfläche losgelöst hatten, auch zeigten sich hier und da die feinen Contouren von grösseren, gequollenen Epithelzellen.

In nebenstehender Text-Abbildung habe ich naturgetreu epitheliale Urnierenreste, von einem Schnitt aus der Gegend des Hilus genommen, wiederzugeben versucht. Dieselben zeigen alle Uebergänge von den ersten Cysten-anfängen bis zu grösseren Cysten.

Fasse ich die aus allen Schnitten gewonnenen Ergebnisse zusammen, so komme ich zu dem Resultat, dass die Ovarien



Epitheliale Urnierenreste von einem Schnitt aus der Gegend des Hilus. Diese eben erscheinen zum Theil in der Tafel als schmale Canälchen, vom Schnitt nur in kurzer Strecke getroffen. Die meisten der Canälchen zeigen beginnende Erweiterungen bis zu grösseren Ausbuchtungen, einige sind verzweigt. Die auf der Tafel oben befindliche grössere Cyste veranschaulicht deutlich ihre Entstehung aus erweiterten Canälchen, die untere grössere Cyste ist im Querschnitt getroffen. Beide Cysten haben keine eigene bindegewebige Wandung, nur einen Epithelsaum, und sind direct vom Ovarialgewebe begrenzt. Die obere Seite der oberen Cyste ist vom Schnitt schräg getroffen, daher das breite Epithel. Canälchen und Cysten liegen in einem zellreichen Ovarialgewebe. Vergrösserung 50 Mal.

von einem ganzen Canalsystem durchzogen sein müssen, welches sich verhältnissmässig ziemlich gleich stark in allen Theilen der Ovarien ausgebildet hat. Aus diesem Canalsystem haben sich die zahllosen Cysten und Cystchen durch ampullenartige Ausbuchtungen und Erweiterungen ausgebildet. Ich nehme an, dass diese Canal- und Cystenbildung aus den Urnierenresten hervorgegangen ist, dafür beweisend ist mir einerseits das Verhalten des Epithels, denn Flimmerepithel kommt in den Urnierencanälchen vor, aber nicht in Follikeln. Andererseits spricht für diese Annahme, dass die Cysten keine eigene bindegewebige Wandung besitzen, sondern direct an das sie umgebende Ovarialgewebe grenzen.

Verschiedentlich fand ich in den Urnierenresten Zeichen von activer Proliferation vor; denn in Epithelzellen von Canälchen, und besonders in solchen von grösseren Cysten konnte ich vielfach Kerntheilungsfiguren wahrnehmen.

Ich hatte diese Untersuchungen gerade beendet, als sich mir durch die Freundlichkeit von Herrn Privatdocent Dr. Bühler Gelegenheit bot, aus einer Schrift von O. von Franqué¹⁾ über Urnierenreste im Ovarium zu ersehen, dass von Franqué einen ähnlichen Fall, wie den von mir beschriebenen, darin behandelt hat. Es handelte sich um ein Ovarium von einer 24jährigen Person (O—p), das durch Laparatomie entfernt worden war. Ich werde in Nachstehendem wörtlich die Schilderungen wiedergeben, die besonders grosse Aehnlichkeit mit meinem Falle zeigen.

„Ausser den beschriebenen Gebilden fanden sich in der Zona parenchymatosa, besonders des tubaren Theils, aber auch in der Mitte des Eierstocks und dicht unter der Oberfläche, eine Anzahl schon makroskopisch sichtbarer, auf dem Querschnitt rundlicher oder ovaler Hohlräume, bis zu dem Durchmesser eines Kirschkerns, öfters in Gruppen beisammen liegend. Die Verfolgung derselben in der Serie ergiebt, dass es sich nicht um kugelige Hohlräume handelt, sondern um lange röhrenförmige, bezw. spindelförmige Gebilde, die auf einer grossen Reihe von Schnitten, nur allmäthlich enger werdend, immer an derselben Stelle wiederkehren. Die Begrenzung ist häufig nicht rundlich, sondern länglich oder eigenthümlich ausgebuchtet,

¹⁾ Ueber Urnierenreste im Ovarium, zugleich ein Beitrag zur Genese der cystoiden Gebilde in der Umgebung der Tube. Zeitschrift für Geburts-hilfe und Gynäkologie. Bd. 38, Heft 3, 1898.

mit nach dem Innern in scharfem Winkel vorspringenden Contouren; im Verlauf der Schnittreihe stößt man auch auf Verzweigungen und auf Verbindungen mehrerer weiterer „Cystchen“ durch enge schlauchartige Canälchen. Zum Unterschied von den grösseren Graaf'schen Follikeln besitzen sie keine eigene bindegewebige Wand, sondern werden direct durch das nur etwas comprimire Eierstocksgewebe begrenzt; ihre Innenfläche trägt ein einfaches, endothelartiges, plattes Epithel.“

Weiter unten heisst es:

„Es können innerhalb des Eierstocks bis dicht unter die Oberfläche des Organs cystisch erweiterte, Urnierenanälchen entstammende Hoblräume entstehen, die schon dem unbewaffneten Auge sichtbar sind. Es ist nicht ausgeschlossen, dass dieselben zu Verwechslungen mit anderen Gebilden (Keimepithel-, Follikelcysten, dilatirten Lymphräumen) führen können, besonders bei Betrachtung nur einzelner Schnitte, und vielleicht schon geführt haben. In unserm Falle hätte man die Cystchen, besonders mit Rücksicht auf die einspringenden Contouren der Begrenzungen, sehr wohl für Lymphangioktasien halten können, wenn nicht der Nachweis des Zusammenhangs mit den cylindrischen Epithelialgebilden möglich gewesen wäre.“

Bis dahin enthält dieser Fall in der That viel Aehnliches mit dem meinigen; was ihn aber von letzterem unterscheidet, ist ans folgendem Schlussatz der von Franqué'schen Schrift zu ersehen:

„An den Urnierenresten fanden sich nirgends Zeichen activer Proliferation; im Gegentheil, wo sich Cysten aus ihnen gebildet hatten, trugen sie ein niedriges, abgeplattetes, kein wucherndes Epithel; man muss sie also als Retentionscysten auffassen. Der ganze Habitus der Cystchen und Canälchen entsprach im Grossen und Ganzen, abgesehen von der Ektasie, dem auch normaliter vorkommenden Verhalten der Urnierenreste; pathologisch war eigentlich nur die ausgiebige Erhaltung und weite Verbreitung der letzteren im Ovarium.“

Da ich im Gegensatz zu dem von Franqué'schen Fall wucherndes Epithel bei Canälchen und besonders bei grösseren Cysten nachweisen konnte, so ist damit ein schlagernder Beweis gegeben, dass in den von mir beschriebenen Ovarien durch active Proliferation der Urnierenreste die Cysten entstanden sein müssen.

Wir hätten also hier den ersten Fall, bei welchem diese Genese der cystischen Entartung ihren sicheren Nachweis gefunden hat.

Das Ergebniss meiner Untersuchungen kann ich somit in folgendem Satz kurz zusammenfassen:

Es giebt eine kleincystische Degeneration der Ovarien, die nicht, wie bisher im Allgemeinen an-

genommen worden war, nur auf Entartung der Follikel beruht, sondern die ihre Entstehung auf Urnierenreste zurückführen lässt.

Zum Schluss möchte ich nicht unterlassen, Herrn Professor Dr. H. Ribbert, meinem hochverehrten Lehrer, für die Zuweisung dieser Arbeit, sowie für seinen Rath und Beistand den wärmsten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Privatdocent Dr. Bühler sage ich hiermit meinen besten Dank für das freundliche Interesse, das er meiner Arbeit entgegen gebracht hat.

XIV.

Spontanes Entweichen von cerebro-spinaler Flüssigkeit aus der Nase.¹⁾

Von

Dr. W. Freudenthal, New-York.

Die Krankheit, die ich heute Abend beschreiben werde, ist so ausserordentlich selten, dass auf dieser Seite des Oceans bisher nur ein Fall veröffentlicht wurde, und zwar von Dr. Scheppegrell¹⁾) aus New-Orleans. Wiewohl Scheppegrell nichts über die Anwesenheit einer reducirenden Substanz in der Flüssigkeit erwähnt, so waren doch alle anderen Symptome so markant, dass kein Zweifel über den Ursprung der Flüssigkeit herrschen kann. Ein oder zwei andere Fälle, die von amerikanischen Autoren als Hydrorrhoea nasalis berichtet waren, gehören vielleicht auch in diese Kategorie, aber sie sind nicht über allen Zweifel erhaben. Eines möchte ich aber gleich hervorheben, und das ist, dass die Krankheit, über die ich zu sprechen habe, gar nichts zu thun hat mit nasaler Hydrorrhoe und noch viel weniger mit Heufieber, wie von einem der Herren vermutet

¹⁾ Case of recurrent headache, each attack being relieved by the discharge through right nostril of a fluid from cranial cavity. Journal of the American Medical Association, Vol. 30, Feb. 26, 1898.