

Zur Frage des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Blasenmole und cystischen Ovarialveränderungen (Lutein- pseudokystom).

Von

Dr. M. Penkert,

leit. Arzt der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung der Kahlenbergstiftung, Magdeburg.

Mit 2 Textabbildungen.

Seit dem Hinweis von Marchand im Jahre 1895 auf das Vorkommen von Ovarialveränderungen bei Blasenmole und Chorioepitheliom ist die Literatur über dies Kapitel außerordentlich angewachsen. Es sind besonders die Arbeiten von Runge, L. Fraenkel, Krömer, Schaller-Pförringer, Stöckel, Jaffé und L. Seitz, die die grundlegenden Aufschlüsse über den Zusammenhang von Chorioneipithelneubildungen und Parenchymcysten der Ovarien gebracht haben.

Ob in jedem Falle von chorioepithelialer Neubildung derartige Follikelcysten vorkommen oder nicht, ist bisher noch nicht entschieden, doch scheint sich immer mehr die Annahme zu bestätigen, daß in der Mehrzahl der Fälle derartige mehr oder minder schwerwiegende Veränderungen an den Ovarien bestehen.

E. Runge fand unter 144 Fällen von syncytialen Tumoren in 63 Fällen keine Angaben über das Verhalten der Ovarien, in 24 waren die Ovarien mehr oder weniger cystisch verändert, bei 11 Fällen ergab der Tastbefund keine Veränderungen an den Eierstöcken, in 28 Fällen wurde bei den Operationen oder Sektionen keine cystische Degeneration gefunden, es fanden sich also ungefähr in 43% der Fälle Veränderungen. Unter 28 Fällen von Blasenmole fehlte in 12 jede Angabe über die Eierstöcke, in 12 zeigte sich cystische Entartung, also ebenfalls bei Blasenmole (Pfannenstiel) in 43%. Nach den Untersuchungen von Krömer wurden in 59% bei Blasenmole Ovarialveränderungen gefunden und auch Patellani berechnete die Häufigkeit der cystischen Ovarien bei Blasenmole auf 50—60%.

Die Ovarialgeschwülste und -veränderungen sind in allen beschriebenen Fällen doppelseitig und wechseln von Apfel- bis Männeskopfgröße, ähneln in ihrem Aussehen den multiloculären Cystomen und zeigen an Stellen, wo noch solides Gewebe vorhanden, eine auffallende ödematöse Quellung.

Sie sind immerhin wohl charakteristisch für Blasenmole und Chorioepitheliom und bei einer normalen Schwangerschaft bisher noch nicht beschrieben.

Zur Blasenmole, ebenso wie zum Chorioepitheliom gehören im Krankheitsbilde anamnestisch immer Gebärmutterblutungen, sie sind typisch dafür, wie sämtliche Untersucher der Blasenmole und des Chorioepithelioms behaupten. Die Fälle von Blasenmole, die ohne Blutung verlaufen sein sollen, sind, wie Essen - Möller in seiner Monographie „Studien über die Blasenmole“ angibt, wenn sie wirklich beobachtet sind, so extrem selten, daß sie nur als Ausnahme erachtet werden können.

Eine solche Ausnahme bietet ein von mir beobachteter Fall von ganz beginnender, nur mikroskopisch nachzuweisender Blasenmole, der ohne Blutungen verlaufen, mancherlei Interessantes birgt und zur Aufklärung der Frage der Ätiologie der Blasenmole und der Ovarialveränderungen, sowie ihrer gegenseitigen Beziehungen weiterhin beizutragen geeignet erscheint.

Am 7. VIII. 1918 wurde mir Frau B. B. aus Stendal in das dortige ständische Johanniterkrankenhaus mit heftigen Schmerzen im Unterleib eingeliefert. Sie war 32 Jahre alt und hatte anamnestisch keine hereditäre Belastung aufzuweisen. Als Kind hatte sie Masern, Diphtherie und Keuchhusten, sonst keine besonderen Krankheiten durchgemacht. Die Periode war vom 15. Lebensjahre ab regelmäßiger und ohne besondere Beschwerden aufgetreten. Seit 1911 verheiratet, hatte sie im September 1913 eine Fehlgeburt, nachdem sie 6 Wochen im Blut gegangen war, zuletzt Abgang von Stücken, dann Abgang der Frucht spontan, die Placenta war von Herrn Dr. B. ausgeräumt. Das Wochenbett war ohne besondere Störungen verlaufen. Die Periode trat wieder regelmäßiger auf. 1914 trat eine erneute Schwangerschaft ein, in der Pat. viel unter „Blutbrechen und Nasenbluten“ zu leiden hatte. Die im Dezember 1914 erfolgte Entbindung war glatt vonstatten gegangen, auch das Wochenbett verlief ohne Störungen. Das Kind starb nach einem halben Jahre. Letztes Unwohlsein am 30. V. 1918. Am 9. VI. 1918 erfolgte erneute Empfängnis. In der Folgezeit litt Pat. mehrfach unter Erbrechen, hatte aber keine besonderen Schmerzen oder Beschwerden. Zufällig am 3. VIII. bemerkte Patientin, daß ihr Leib stärker geworden war, sie hatte das Gefühl, als ob alles nach unten herauswollte und entdeckte in ihrem Leibe beim Betasten größere Knollen. Ein konsultierter Arzt sagte ihr, die Gebärmutter sei „verknorpelt“, sie zog dann einen zweiten Arzt zu Rate, der sie wegen Unterleibsgeschwülsten mir zur Operation überwies. Blutungen aus der Gebärmutter waren bis zur Einlieferung ins Krankenhaus nicht erfolgt.

Bei der Untersuchung fand ich beiderseits in der Unterbauchgegend etwa kleinkindskopfgroße, höckerige Tumoren, der Uterus war nicht deutlich zu tasten, schien aber wesentlich vergrößert. Wegen der bestehenden Beschwerden entschloß ich mich am 8. VIII. 1918 zur Operation.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle durch Pfannenstielschen Querschnitt fanden sich beiderseits von dem etwa faustgroßen Uterus kindskopfgroße, höckerige, cystische, nur an einzelnen Stellen leicht verwachsene Tumoren. Da sie durch ihre Größe der Patientin erhebliche

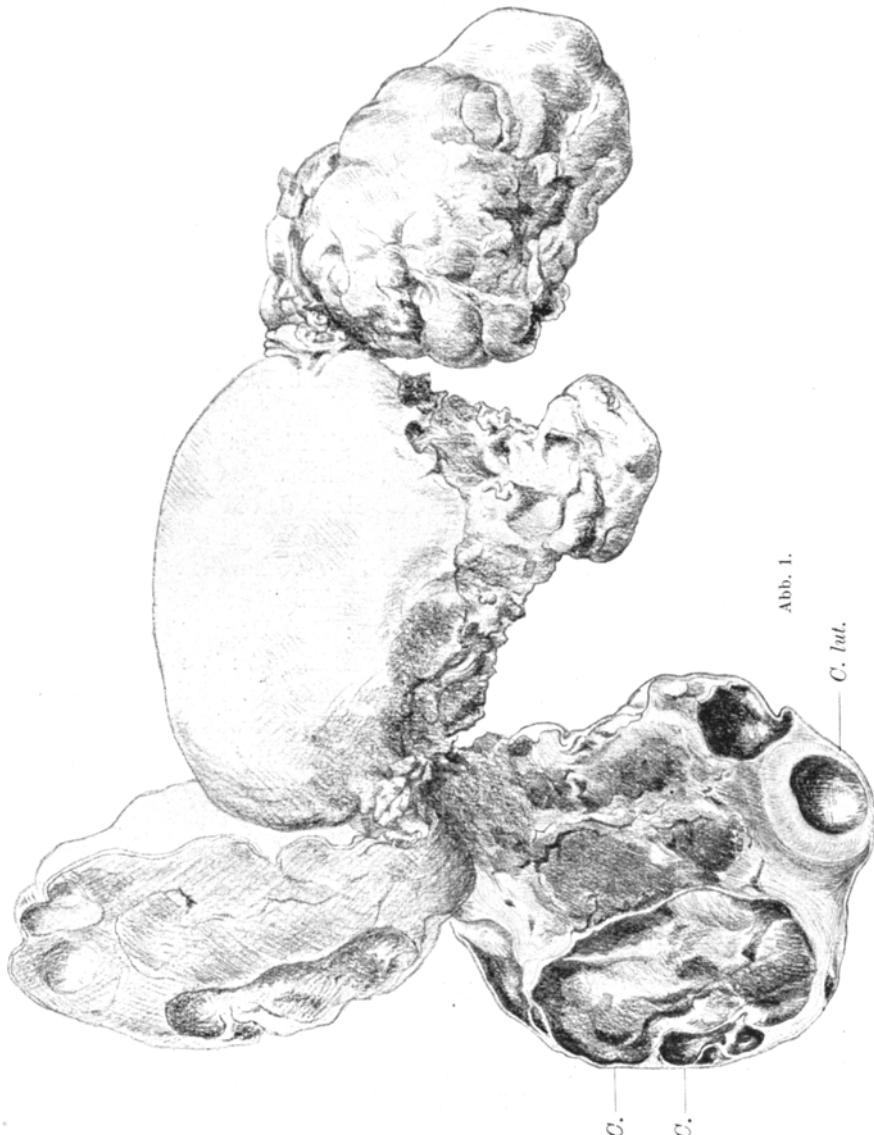
Beschwerden gemacht hatten, entschloß ich mich zur Herausnahme der Tumoren und des Uterus, der ja ohne die Ovarien keine rechte Funktion und Bedeutung für das Geschlechtsleben der Frau mehr hatte. Uterus und Ovarien wurden in toto extirpiert, die Wundhöhle nach der Bauchhöhle nach vorheriger Vernähung der vorderen Scheidenwand mit dem vorderen Peritoneum und der hinteren mit dem hinteren Peritoneum vollkommen peritonisiert und die Bauchhöhle geschlossen.

Am Tage nach der vollkommen glatt verlaufenen Operation fing die Patientin an zu delirieren, sie jammerte ständig, „ich muß sterben, ich werde nicht wieder, ich stehe im Wasser, es geht alles hoch“, sie beschimpfte das Pflegepersonal in den gröblichsten und gemeinsten Ausdrücken und war 3 Tage lang vollkommen desorientiert. Danach trat dann wieder allgemeines Wohlbefinden ein, und die Patientin erholte sich sehr bald, entschuldigte sich in der liebenswürdigsten Weise wegen des Vorgefallenen, das ihr von ihrer Umgebung erzählt war. Sie genas sehr schnell und wurde nach 3 Wochen geheilt entlassen.

Patientin hat danach noch längere Zeit oft fliegende Hitze gehabt, Herzklopfen u. dgl., Ausfallsbeschwerden, mußte wegen derselben öfter nachts aus dem Bett, hatte das Gefühl, als ob sie den Mund voll Wasser habe, aber es käme nichts. Seit etwa einem Jahre geht es bedeutend besser. Libido und Voluptas sind wie früher vorhanden. Sie stellte sich mir Mitte Februar 1920 bei bestem Wohlbefinden vor.

Beschreibung des Operationspräparates: Der Uterus ist mit den Adnexen in toto herausgenommen. Er mißt 14 : 12 : 8 cm, fühlt sich sehr weich an und ist von bläulich-livider Farbe. Der rechte Eierstock ist überfaustgroß, an ihm zahlreiche, spinnwebendünne Verwachsungen. Es schimmern größere und kleinere Cysten durch von hellgelblicher, in den hinteren Partien mehr bräunlicher, blauroter Farbe. Der rechte Eileiter stark geschlängelt, von der Dicke eines dünnen Bleistifts, abdominales Ende vollkommen frei von Verwachsungen. Der linke Eierstock kleinfäustig, mit blaurot durchschimmenden, zahlreichen Cysten versehen — im allgemeinen mit glatter, weißlicher Oberfläche. Linke Tube ebenfalls geschlängelt, mit freiem Ostium abdominale. — Der Uterus wird in der Sagittalebene, nachdem er vollkommen in Formalin durchgehärtet ist, durchgeschnitten. In der Cervix befinden sich zahlreiche kleinere, mit glasigem Inhalt gefüllte Cystchen; Cervicalkanal 3 cm lang, unteres Uterussegment etwa 1 cm lang. Die Dicke der Wand beträgt vorn $1\frac{1}{2}$ cm, hinten ebenfalls $1\frac{1}{2}$ cm, im Fundus desgleichen. Der hinteren Wand sitzt die etwa $\frac{5}{4}$ em dicke Placenta auf, die makroskopisch keine besonderen Veränderungen aufweist; nur in der Mitte erscheinen bei genauestem Hinsehen vielleicht einige Zotten etwas glasig. Die Decidua an der vorderen Wand etwa

3 mm dick, weißlich-gelb, die Placenta reicht etwa bis $1\frac{1}{2}$ cm von der Mitte des Fundus nach vorn über die ganze hintere Fläche der Uterusinnenwand und bis etwa 2 cm oberhalb des inneren Muttermundes.



Die Fruchthöhle, vollkommen glattwandig, mißt $3 : 5\frac{1}{4}$ cm. Der Fötus liegt anscheinend gut erhalten in der Fruchthöhle. Scheitel-Steißlänge 4 cm. Dicke des Kopfes etwa $1\frac{3}{4}$ cm. Nabelschnur 4 cm lang, inseriert

etwa in der Mitte der Placenta hinten. Das rechte Ovarium zeigt aufgeschnitten nach rechts außen eine, von hellgelber, klarer Flüssigkeit gefüllte, fast hühnereigroße, glattwandige Cyste, darunter ein Corpus luteum, $2 : 2\frac{1}{4}$ cm zu 2 cm groß, mit einer an der Innenseite etwa $\frac{1}{2}$ cm, an der Außenseite 2—3 mm dicken, gelben Schicht in der Mitte einer nußgroßen, mit hellem Inhalt gefüllten Höhle. Der übrige Teil des Ovariums birgt mehrere, mit frischeren und älteren Blutmassen angefüllte Höhlen und ödematoses Bindegewebe. Der linke Eierstock zeigt aufgeschnitten mehrere größere und kleinere, zum Teil mit blutigem Inhalt, zum Teil mit klarer Flüssigkeit gefüllte Cysten, auch an einer Stelle nach der Außenseite zu gelegen, zwei gelbe bis linsengroße Körper (Luteinzellenhaufen!). Zur mikroskopischen Untersuchung werden die in Formalin gehärteten Stücke in Paraffin eingebettet und mit van Gieson und Hämatoxylineosin gefärbt.

Die Schnitte durch den Uterus mit anhaftender Placenta ergaben nun folgendes Bild:

Die Uterusmuskulatur zeigt keine besonderen Veränderungen, keine besondere Durchfeuchtung oder sonstige Aufquellungen; nur ganz vereinzelt finden sich kleinzellige Infiltrationsherde. Die Decidua ist von normaler Breite, und an ihr ist deutlich die Spongiosa und Compacta zu unterscheiden.

Die Drüsen der Spongiosa sind teils etwas abgeplattet, teils etwas erweitert und zeigen keinerlei von der Norm abweichende Befunde. Auffallend ist an einzelnen Stellen in der Spongiosa, vor allem in der Compacta ausgedehnte kleinzellige Infiltration, vielfach eine erhebliche Aufquellung und ödematöse Beschaffenheit, während an anderen Stellen wiederum die Compacta weniger Aufquellung zeigt, stellenweise auch weniger kleinzellige Infiltration. Die chorioepithelialen Elemente sind in der Muskulatur nicht allzu zahlreich vorhanden, in einzelnen Saftspalten finden sich etwa bis zu einem Drittel der Muskulatur vorgewuchert vereinzelte Chorionzellen. Die Compacta zeigt schön

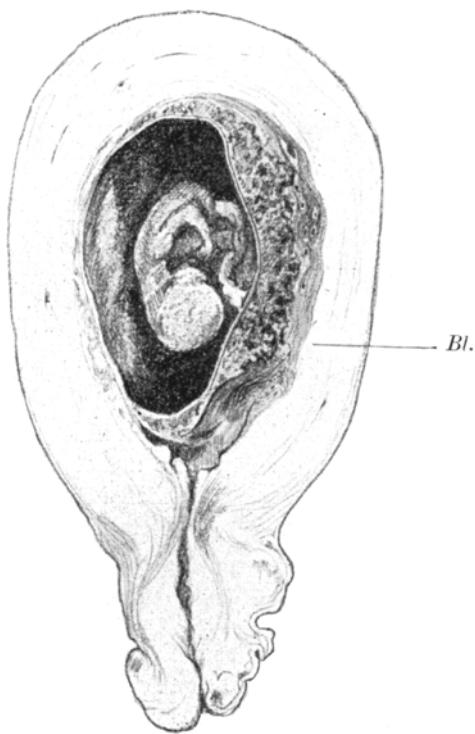


Abb. 2.

ausgebildete Deciduazellen, davor durchweg gelagert der Nitabuschsche Fibrinstreifen.

Die Anheftung der Placentarzotten erfolgt in normaler Weise, mehr weniger breite Bänder von Langhansschen Zellen vermitteln den Zusammenhang der Zotten mit der Decidua, eine besondere Wucherung der chorioepithelialen Elemente, im besonderen des Syncitiums ist an keiner Stelle ersichtlich.

Die Placenta, die makroskopisch bei schärfster Beobachtung nur an einer Stelle ein eigentümliches körnig-glasiges Aussehen erkennen, sonst aber keinesfalls zunächst den Verdacht einer blasigen Degeneration aufkommen ließ, zeigt nun mikroskopisch sehr interessante Bilder.

Ein großer Teil der Zotten ist vollkommen normal, sie zeigen die üblichen Bilder, keine Auflockerung des Zottenstromas, festgefügt liegen die zarten Bindegewebsfibrillen aneinander, die Bindegewebszellen sind schlank, spindelig, mit ausgezeichnet gefärbten Kernen, das Epithel ist deutlich zusammengesetzt aus Langhanszellen und meist flach aufgelagertem Syncytium. Dazwischen aber liegen nun zahlreiche schwer veränderte Zotten.

Während die Deckzellen der Zotten, das Syncytium und die Langhansschen Zellen gar nicht verändert sind, tritt unter der Basalmembran der Langhansschen Zellen bald eine blasige Aufquellung der Zotten ein. Kleine kugelige Bläschen füllen die Peripherie der Zotten zunächst aus, man kann sehen, wie zuerst vereinzelt, dann in immer größerer Zahl diese kleinsten Bläschen in der Zotte auftreten und ihr dadurch das Aussehen von extrahiertem Fettgewebe geben. Um die kleinsten Gefäße der Zotten ist das Bindegewebe in den Anfangsstadien noch ohne Aufquellung angeordnet, wird aber bei den vorgeschrittenen Stadien der Aufquellung dann mehr und mehr auseinander gedrängt, bis schließlich die Zotten nicht mehr das Aussehen von Fettgewebe zeigen, sondern infolge der diffuseren Aufquellung nunmehr dem typischen Blasenmolenstadium ähneln. Dann verlieren auch die Zellkerne mehr oder weniger ihre normale Gestalt, die Spindelzellen quellen ebenfalls und Zellkern und Zellprotoplasma verlieren ihre ausgesprochenen tinktoriellen Fähigkeiten. Eine eigentliche Pyknose der Zellkerne ist nicht zu finden, sie gehen in dem Verflüssigungs- oder Aufquellungsprozeß auf. Das Bindegewebe ist durch ödematose Flüssigkeit vollkommen auseinander gedrängt.

In den Abschnitten der Placenta, die diese schweren blasenmollenartigen Veränderungen zeigen, liegt eine besondere Wucherung der chorioepithelialen Elemente nicht vor. Das Syncytium, die Syncytiumklumpen sind nicht abnorm vermehrt oder treten auch nicht in besonders auffallenden Komplexen auf. Eine genauere Untersuchung des Fötus, der in seiner Größe dem Stande der Schwangerschaft

durchaus entsprach und auch makroskopisch keine Veränderungen zeigte, ist nicht vorgenommen, es ist anzunehmen, da ja ein größerer Teil der Zotten mikroskopisch ein durchaus normales Aussehen zeigte, daß er bis zu diesem Stadium gut ernährt war, da ja wiederholt beobachtet worden ist, daß die Entwicklung des Föt auch bei partieller Blasenmolenentartung der Placenta ohne besondere Störungen vor sich gehen kann.

Aus den cystisch degenerierten Ovarien wurde von verschiedenen Stellen Stücke zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Das Ovarialgewebe ist durchweg sehr aufgelockert durch Ödem, die Bindegewebszellen sind maschig auseinander gedrängt, an den verschiedensten Stellen sind frischere Blutungen vorhanden, von denen nicht zu bestimmen ist, ob sie vor der Operation bestanden haben oder vielleicht durch die Quetschung der cystischen Ovarien bei der Operation erfolgt sind. Blutpigment ist in den Gewebsmaschen nicht nachzuweisen. An einzelnen Stellen sind noch Primordialialeier zu finden, an einer Stelle auch ein deutlich ausgesprochener Grafscher Follikel mit Cumulus, ovigerus und Ei. Das letztere zeigt allerdings eine blasige Aufquellung und dürfte sich in einem nicht mehr intakten lebensfähigen Zustand befinden.

Die größeren und kleineren Cysten zeigen nun die typischen Kennzeichen der Luteincysten. Außen eine aus derbem Bindegewebe bestehende Schicht (Theca externa), darauf die Luteinzellenschicht und schließlich eine mehr oder weniger breite Schicht, gebildet aus Blut- und Fibrinniederschlägen, durchsetzt von einzelnen Bindegewebszellen. Eine Reihe Cysten hat nur die äußere derbe Bindegewebsschicht und eine mehr oder weniger breite Luteinzellenlage nach innen. Viele der Cysten sind mit älterem und frischerem Blut gefüllt. Außerdem finden sich sehr zahlreiche mit Lymphe gefüllte Räume, stark erweiterte Lymphspalten und ein reichliches Blutgefäßnetz.

An manchen Stellen kann man die schon makroskopisch gelb gefärbten Herde als Massen von Luteinzellen finden, die sehr groß und vielfältig, nestartig im Bindegewebe eingestreut liegen. Sie enthalten in ihrem Innern teilweise einen kleinen mit Lymphflüssigkeit gefüllten Hohlraum oder aber sind ohne Lymphspalt ins Bindegewebe eingestreut und sind den vielfach als interstitielle Drüsen beschriebenen Luteinzellkonglomeraten vergleichbar.

In beiden Ovarien besteht ein regelloses Durcheinander von Lymph- und Luteinzellencystern, zwischen denen sich auch Corpora albicantia demonstrieren lassen.

Das in der makroskopischen Beschreibung erwähnte Corpus luteum zeigt außen eine schmale, aus dem Bindegewebe bestehende Schicht (Theca externa), dann eine mehr zellreiche mit zahlreichen Gefäßen

durchsetzte Bindegewebsschicht (Theca interna); an diese schließt sich nun die äußerst üppige, breite Luteinzellschicht an, die von zahlreichen Gefäßen durchzogen wird, ihr folgt nach innen wiederum eine breitere Bindegewebsschicht, in der kleinere Gefäße, ferner frischeres Blut und älteres Blutpigment nachweisbar sind und die wiederum größtenteils überzogen ist von einer anscheinend einschichtigen Lage endothelähnlicher Zellen. Im Innern des Corpus luteum findet sich dann Flüssigkeit, die beim Durchschneiden des Präparates ausgelaufen ist. —

Im vorliegenden Falle handelt es sich um eine Schwangerschaft am Ende des zweiten Monats, die bisher ohne irgendwelche Störungen verlaufen ist. Blutungen haben vor der Operation nicht stattgefunden, sind auch am gehärteten Präparat und den mikroskopischen Präparaten an keiner Stelle nachzuweisen. Wenn auch die makroskopische Betrachtung eine annähernd normale Placenta zeigt, in der gröbere Veränderungen nicht zu erkennen sind, so ergibt die scharfe genaue Beobachtung etwa in der Mitte der Placenta eine geringfügige glasige Veränderung, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als pathologischer Prozeß kundgibt. Es finden sich neben vollkommen normalen Zotten die ersten Anzeichen einer beginnenden Blasenmole, die Übergänge der normalen Zotte in die blasenmolenartige Degeneration und an vereinzelten Stellen eine entzündliche Infiltration der Decidua und in ganz geringem Umfange auch der benachbarten Muskulatur. An den Ovarien haben sich makroskopisch sichtbar gewaltige Veränderungen herausgebildet, die Eierstöcke sind fast auf Kindskopfgröße vergrößert und bieten das typische Bild der Degeneratio polycystica luteinalis oder besser der Hyperreactio luteinalis polycystica (Polano).

Wir haben also hier bei einem in den allerersten Anfängen sich befindenden Falle von partieller Blasenmole, der bisher keine klinischen Erscheinungen gemacht hat, verhältnismäßig sehr große Eierstöcke mit cystischen Veränderungen, wie wir sie sonst nur bei ausgesprochenen Fällen von Blasenmole oder Chorioepitheliom anzutreffen gewohnt sind.

Dieser Fall leitet ohne weiteres zu der Frage über, wie der Zusammenhang zwischen Blasenmole und Ovarialveränderungen liegt; was bei der Genese beider Prozesse das Primäre ist, was das Sekundäre. — Die Ätiologie der Blasenmole und der chorioepithelialen Neubildungen ist noch keineswegs geklärt. Verschiedene Theorien werden hier verfochten und noch keine hat sich allgemeine Anerkennung zu verschaffen gewußt.

Wenn ich die alten Theorien über die Entstehung der Blasenmole: primärer Mangel der Allantois, Lues, Schädigung der Frucht und des Eis überhaupt durch Verabreichung reichlicher schweißtreibender Mittel (Natrium salicylicum), Chlorose, Anämie, Nierenerkrankungen, höheres Alter der Schwangeren, Störungen in der Nabelvene oder Zirkulations-

behinderungen im Zottenstiel in Gemeinschaft mit anderen Untersuchern heute als überwunden ansehe, so geschieht das in der Erkenntnis, daß all diese ätiologischen Faktoren nur als ganz zufällige angesehen werden können.

Die beiden Theorien, die heutzutage gestützt auf gründliche Untersuchungen als berechtigt anerkannt werden dürfen, sind die ovaläre und die deciduale.

Die ovaläre Theorie nimmt eine primäre Erkrankung des Eies an. Das Ei als solches ist von vornherein krankhaft angelegt oder hat vom Vater schon ererbte krankhafte Eigentümlichkeiten mit auf den Weg bekommen. Die Erfahrungen, daß man bei vielen Fällen von Blasenmole nun auch noch ausgedehnte Ovarialveränderungen als Begleiterscheinungen antrifft, haben auf den Gedanken hingeleitet, daß das Primäre in den parenchymatösen Eierstockveränderungen zu suchen sei, daß also eine Beeinflussung in schädlichem Sinne von den Ovarialveränderungen ausgehe, die zur Schädigung des Föt und damit dann zur Degeneration der Eihüllen, zur Blasenmole führen soll. Es ist bisher noch zu wenig Gewicht darauf gelegt worden, bei allen Fällen von Blasenmole auf die Veränderungen an den Ovarien zu achten, der Grund hierfür liegt darin, daß im allgemeinen die Ovarialveränderungen bei Blasenmole noch viel zu wenig bekannt sind und durchweg nicht darauf geachtet und daran gedacht wird, bei der Ausräumung oder Ausstoßung einer Blasenmole einen Tastbefund der Eierstöcke zu erheben. Geschähe dies, dann bin ich fest überzeugt, würde der Prozentsatz der Ovarialveränderungen bei der Blasenmole ein weit höherer werden und voraussichtlich auch die Möglichkeit der Abhängigkeit der Blasenmole von den genannten Veränderungen in ein helleres Licht gerückt und zu größerer Bedeutung gewürdigt werden.

Die zweite Theorie — die deciduale — ist ja schon von Virchow aufgestellt und verfochten worden. Es finden sich in der Decidua bei Blasenmole mehr oder weniger umfangreiche entzündliche Erscheinungen, die einen irritativen Reiz auf das Ei ausüben sollen. Auf die umfangreiche Literatur dieser Frage will ich hier nicht weiter eingehen, sondern möchte nur aus der Monographie von Essen-Möller hervorheben, daß „vorläufig eine sichere Erkenntnis des Entstehungsmodus der Blasenmole unmöglich ist. Nur Vermutungen kann man darüber hegen, aber diese scheinen in der Richtung zu gehen, daß wir die Ursache in einer Störung seitens der Decidua zu suchen haben. Ob diese nun in Form von Thrombosen, toxischen Einflüssen oder noch anderem auftreten, ist uns vorläufig verhüllt.“

Nach meinem Dafürhalten ist den entzündlichen Veränderungen in der Decidua kein so überwiegender Einfluß auf die Entstehung der Blasenmole beizulegen, da man auch umgekehrt die entzündlichen Zu-

stände in der Decidua als Folge des Reizes auffassen kann, den die Blasenmole als Fremdkörper im Uterus auf die Decidua ausübt.

Auch die Ätiologie der Ovarialveränderungen ist noch keineswegs absolut klar, und es ist zum genaueren Verständnis dieser Bildungen im Ovarium notwendig, auf die Beziehungen des Corpus luteum zur Schwangerschaft näher einzugehen.

Nach Born und L. Fränkel ist das Corpus luteum eine Drüse mit innerer Sekretion; das Sekret löst die Menstruation aus, auch spricht nach L. Seitz vieles dafür, daß das Corpus luteum eine weitere Ei-reifung verhütet. Die ausgedehnten Tierexperimente Fränkels haben dargetan, daß die Funktion des Corpus luteum für die Ansiedlung und feste Einnistung des Eies sehr wichtig ist. Tiere, denen in den ersten 10 Tagen der Gravidität durch Ignipunktion u. dgl. die Corpora lutea zerstört worden waren, abortierten in der Regel. Ob aber die Funktion des Corpus luteum auch für die Ansiedlung und feste Einnistung des menschlichen Eies von so großer Bedeutung, wie Analogienschlüsse aus den Untersuchungen Fränkels erlauben müßten, ist nicht sicher außer Zweifel gestellt, da trotz doppelseitiger Kastration infolge von Geschwüsten in den ersten Monaten der Schwangerschaft diese, wie zahlreiche Veröffentlichungen lehren und wie auch ich wiederholt beobachteten konnte, nach Exstirpation des in dem erkrankten Eierstocke befindlichen Corpus luteum, sich weiter entwickelte. Jedenfalls scheint nach den Untersuchungen von Seitz das Corpus luteum nur für die ersten Monate der Schwangerschaft eine besondere Wichtigkeit und führende Rolle zu haben, da es bereits im 3., noch mehr aber zu Beginn des 4. Monats langsam eine Verkleinerung und regressive Veränderungen zeigt. In den späteren Monaten nimmt die Degeneration des Corpus luteum immer mehr zu, sie kann sogar soweit gehen, daß am Ende der Schwangerschaft vom gelben Körper überhaupt nichts mehr nachzuweisen sein kann (Seitz, Ravanó). Daraus kann man nun entnehmen, daß das Corpus luteum vom 3. und 4. Monat ab weniger Bedeutung für das weitere Gedeihen der Schwangerschaft hat und nun von dem Zeitpunkt ab die interstitielle Drüse die Hauptfunktion übernimmt, oder vielmehr, wie Seitz vermutet, synergetisch und vikariierend für das Corpus luteum eintritt.

Die interstitielle Drüse entwickelt sich aus den atretischen Follikeln und zwar übernehmen die Bildung des inneren Sekrets nach den Untersuchungen von französischen Autoren Bouin und Ancel und vor allem von Wallart und Seitz die wuchernden Thecainternazellen der atretischen Follikel. Während die Luteinzellen des Corpus luteum mit an-nähernder Sicherheit als Abkömmlinge des Epithels anzusehen sind, sind nach den Berichten von Untersuchern wie Stöckel, Wallart und Seitz u. a. die Luteinzellen der Theca interna, also die sekretpro-

duzierenden Elemente der inneren Drüse mit größter Wahrscheinlichkeit aus den Bindegewebszellen der Theca interna hervorgegangen. Das Hervorgehen aus bindegewebigen Zellen spricht auch m. E. im Einvernehmen mit anderen Forschern möglicherweise nicht gegen eine sekretorische Tätigkeit (Penkert) der Thecaluteinzellen.

Die Ovulation hört in der Schwangerschaft auf (Seitz); die ganz vereinzelte Beobachtung von Ravanogenügt nach den Beobachtungen von Seitz nicht, um das Gegenteil zu beweisen. Dagegen geht die Eireifung weiter, wie ich wiederholt an Ovarien Schwangerer sehen konnte. Besonders schön fand ich diesen Prozeß ausgeprägt bei einem Fall von Eklampsie, bei dem die Ovarien vollkommen cystisch degeneriert waren. Die mikroskopische Untersuchung ergab in der ganzen Peripherie des quer durchschnittenen Eierstocks bis zu 4 mm große Cystchen, in denen vielfach die Membrana granulosa noch erhalten war, während in den mikroskopisch kleinsten auch noch Graafsche Follikel mit deutlich erhaltenener Eizelle, manche auch im Stadium der Degeneration zu sehen waren. Die Primordialialeier waren in den verschiedensten Stadien anzutreffen, kurzum man konnte das Wachstum der Primordialialeier bis zum Graafschen Follikel, weiterhin den Untergang der Eier und den Übergang zum atretischen Follikel deutlich in vollendetster Weise verfolgen. Eine Verbreiterung der Theca interna, eine Hyperplasie der Thecaluteinzellen hingegen konnte ich im Präparat nirgends nachweisen. Ob es sich hier um einen von der Norm abweichenden Vorgang handelt, ob die in anderer Weise als sonst hier auftretende cystische Degeneration des Ovariums evtl. mit der Eklampsie in irgendeinen Zusammenhang zu bringen ist, vermag ich nicht zu entscheiden; vielleicht wäre es möglich, an einem größeren Material von Ovarien an Eklampsie verstorbener Frauen darauf zu achten und evtl. auch hier in der Frage der Eklampsie ätiologisch neue Faktoren zu finden.

Die Luteinzellenhyperplasie stellt nun nach den Untersuchungen von Wallart und Seitz in der Schwangerschaft einen normalen Vorgang dar. Nicht nur bei Blasenmole, sondern auch in der Schwangerschaft kommen derartige Luteinzellenhyperplasien vor (Wallart), und nach Seitz tritt bereits in den ersten Monaten an Intensität bis zum Ende der Schwangerschaft zunehmend eine Vergrößerung und Vermehrung der Zellen der Theca interna ein, die sich zu den Thecaluteinzellen umbilden. Die Annahme von Seitz, daß auch durch Mataplasie aus dem Bindegewebe des Eierstocks Luteinzellen hervorgehen können, die sog. Stromaluteinzellen, scheint mir immerhin möglich, wenn auch der Beweis noch nicht genügend dafür erbracht zu sein scheint. Es handelt sich wohl dabei vielmehr um durch Bindegewebswucherung oder Gefäßwucherung aus der Theca externa (Stöckel) abgesprengte Luteinzellenhaufen oder wenn nicht durch Serienschnitte erwiesen, unregel-

mäßige Ausläufer der atretischen Follikelwandungen. Ferner soll nach Stöckel die ödematöse Auflockerung des Ovarialstromas ein disponierendes Moment für die Luteinzellenausstreuung schaffen.

Die interessanten Untersuchungen über die Morphologie der interstitiellen Eierstocksdrüse von Wolz haben nun ergeben, daß die Funktion der Thecainternazellen eine doppelte ist, nämlich die eines Nährstoffreservoirs für die Granulosa, sodann die einer Drüse mit innerer Sekretion. Ersteres überwiegt am Anfang der Gravidität, während die innersekretorische später mehr in den Vordergrund tritt und die Ernährungsfunktion so stark zurückdrängt, daß das Follikelepithel und das Ei zugrunde gehen müssen. Die typischen Formen der Follikelatresie sind nach Seitz die cystische und die obliterierende Form, daneben unterscheidet er aber noch eine atypische, sie kommt dadurch zustande, daß die allmählich von der Nahrungszufuhr abgeschnittene, noch sehr lebenskräftige Granulosa, wenn sie noch imstande ist, sich durch Vascularisation — wie bei der Corpusluteumbildung — Nahrung zu verschaffen, nicht degeneriert. Die cystische Atresie ist nur die Vorstufe gewissermaßen zu der obliterierenden Form, welche allmählich bei fortschreitender Schwangerschaft und in den atretischen Follikeln an Zahl und Umfang zunimmt. Die cystische Form verschwindet also immer mehr, die Ausscheidung von Flüssigkeit in den Follikelraum nimmt also anscheinend ab und nach Wegfall des Hohlraums geht das Produkt der interstitiellen Drüse auf dem Lymphwege wahrscheinlich in den Körperkreislauf über.

Auf die Folgerungen aus diesem Verhalten komme ich später zurück.

Ob nun die Luteinzellen sich nur aus der gewucherten Theca interna bilden oder ob nicht auch aus der Membrana granulosa derartige Luteinzellen hervorgehen können, ist eine noch offene Frage. Letzteres scheint nach den Untersuchungen von Jérie auch der Fall zu sein. Er weist nach, daß ebenso wie bei normalem Corpus luteum, auch bei der folliculären Atresie die Zona granulosa sich in Luteingewebe umwandelt und die Zellen der Theca interna ebenfalls in die Luteinzellen übergehen können. Er belegt das mit dem Befunde von Eiern in einem Fall von Blasenmole. Da auch ich in meinen mikroskopischen Präparaten einen schönausgeprägten Graafschen Follikel inmitten einer Reihe von Luteinzysten nachweisen konnte, so möchte ich mich dieser Annahme von Jérie nicht ohne weiteres verschließen.

Wenn nun auch die Atresie der Follikel in der Gravidität ebenfalls durch eine Umwandlung der Zellen der Theca interna und die atypische Atresie, auch durch die Umwandlung der Zellen der Membrana granulosa in Luteinzellen ausgezeichnet ist, so sind diese Veränderungen nach Jérie doch nichts für die Blasenmole und das Chorioepitheliom Charakteristisches.

Nicht zu leugnen ist aber nun doch die durch zahlreiche Untersuchungen und Beobachtungen erwiesene Tatsache, daß die Luteinzellen und -cysten gerade bei der Blasenmole und dem Chorioepitheliom eine ganz gewaltige Wucherung und Zunahme erfahren und daß gerade für beide Neubildungen die Bildungen an den Ovarien etwas geradezu Charakteristisches zu sein scheinen.

Wenn die Untersuchungen von Wolz ergeben haben, daß die Worte „cystische und obliterierte Follikel“ nur den Grad der Atresie der Follikel in den Ovarien angeben, der cystische Follikel gewissermaßen die Vorstufe zum atretischen Follikel darstellt, so könnte man schließen, daß die cystische Entartung, wie wir sie bei den chorioepithelialen Neubildungen antreffen, ein krankhafter Prozeß ist. Die in den ersten Monaten der Schwangerschaft bestehenden kleinen cystischen Follikel gehen nicht in das Stadium der Obliteration über, sondern die Cysten wachsen weiter, die kleineren Hohlräume werden größer und können bis Kleinfäustgröße und evtl. darüber erreichen. Im allgemeinen findet man ja auch bei der normalen Schwangerschaft nur selten eine ausgesprochene cystische Degeneration der Ovarien. In so ausgesprochenem Maße, wie ich sie oben bei einem Fall von Eklampsie erwähnte, habe ich sie in der Schwangerschaft bisher nicht wieder gefunden, möglich wäre es ja auch, daß die Eklampsie doch in irgendeinem Zusammenhange mit diesen Veränderungen stehen könnte.

Es wäre demnach denkbar, daß, da sich ja die cystische Veränderung schon sehr frühzeitig bei den atretischen Follikeln finden kann, schon von vornherein eine Störung in der Ausbildung der atretischen Follikel vorläge und daß diese Störung den Anlaß zu der fast uferlosen Fortentwicklung der cystischen Entartung gäbe.

Es kommt auch nach den Untersuchungen von Wolz vor, daß obliteriert atretische Follikel zu mehreren derart miteinander verschmelzen, daß ein einheitlicher gänzlich aus Thecaluteinzellen bestehender, großer, kugeliger Körper entsteht, daß bei seiner scharfen Umgrenzung eine Verwechslung mit den Corpora lutea nahe liegt. Derartige Bilder habe ich auch in dem rechten Ovarium meines Falles gesehen. Ob nun diese Körper zunächst nur als gewucherte Luteinzellenkomplexe ohne Lumen aufzufassen sind, oder ob sie durch das Anwachsen der umgebenden größeren Cysten komprimiert und ihres Inhaltes verlustig gegangen sind oder ob sie auch noch anfangen, nach innen zu sezernieren und dann sich weiter zu Cysten zu entwickeln, vermag ich aus den mikroskopischen Bildern mit Sicherheit nicht zu entscheiden.

Ob sich das Corpus luteum der Schwangerschaft auch an der Cystenbildung beteiligt, darüber habe ich in der Literatur nichts finden können.

Bei den in der Literatur bisher beschriebenen Fällen handelte es sich gewöhnlich um ausgesprochene Blasenmolen und Chorioepitheliome. Da nun entweder nach Ausbildung der vollkommenen Mole oder des Chorioepithelioms anzunehmen ist, daß der gelbe wahre Körper nach Untergang des Föt, also nach dem Absterben des Eies vollkommen degeneriert und zugrunde gegangen ist, so wird er der Beobachtung durch seinen Tod entgangen sein, oder wenigstens haben die Untersucher auf seine weitere histologische Beschreibung und Verwertung kein Gewicht gelegt.

In meinem Falle war noch ein wohl ausgebildetes Corpus luteum graviditatis vorhanden, mit deutlichen Kolloidkugeln, deutlicher breiter Thecalutein- und Granulosaschicht, einer breiten bindegewebigen Zone nach innen und einer einzelligen Decklage, in der Mitte einem etwa haselnußgroßen Hohlraum. Nach den Untersuchungen von Wolz finden sich nun in den Corpora lutea grav. bis zum 6. Monate fast regelmäßig cystische Hohlräume, während man später einen soliden Kern findet. Über die Größe der Hohlräume im Schwangerschaftskörper habe ich nichts Genaueres verzeichnet gefunden, ich möchte aber auch von meinem Falle nicht annehmen, daß das Corpus luteum verum hier ein pathologisches Produkt darstellt und daß evtl. sein größer als normal erscheinender Hohlraum in irgendwelcher Beziehung zu der krankhaften Veränderung der Ovarien stehen könnte. Eine andere Frage wäre aber, ob vielleicht seine Zunahme nicht doch irgendeine Bedeutung für die beginnende Blasenmolenbildung haben könnte. Davon später.

Nach den bisherigen Untersuchungen ist nun erwiesen, daß sich die cystischen Gebilde des Ovariums bei der Schwangerschaft, vor allem aber bei Blasenmole und Chorioepitheliom aus den atretischen Follikeln bilden, daß an der Bildung der Thecaluteinzellen, die ja das Charakteristische, den typischen Anteil der Umwandlung der Cysten darstellen, in der Hauptsache die Theca interna, vielleicht in den allerersten Stadien auch die Membrana granulosa mitbeteiligt ist. Stöckel (Fellner) meint, daß die multiplen Cysten auf einer abnorm schnellen Follikelreifung und Corpusluteumbildung beruhen sollen, die ohne Eröffnung der Follikel verläuft und infolgedessen zur Cystenbildung führt. Die Cysten sollen zu erklären sein durch die Schwangerschaftshyperämie und die starke ödematöse Durchtränkung bei den chorioepithelialen Neubildungen (Jérie). Fraglos beruht die multiple Cystenbildung auf einer abnorm schnellen Follikelreifung! Es muß aber nun weiter die Frage aufgeworfen werden, welche Ursachen für diese abnorme Veränderung bisher verantwortlich gemacht worden sind, worin wohl der eigentliche Grund für die Ovarialveränderungen bei Blasenmole und Chorioepitheliom gesucht werden kann.

Es stehen sich hier zwei Ansichten gegenüber. Die eine geht dahin, daß die Blasenmole das Primäre, die andere, daß die Ursache des ganzen Processus in den Ovarien gelegen ist.

Auf die Genese der Blasenmole bin ich schon oben kurz eingegangen, und habe auf die ovaläre und deciduale Theorie bezüglich ihrer Entstehung hingewiesen.

Wenn auch die interessanten experimentellen Untersuchungen von Aichel, der durch Quetschungen einzelner Teile der mütterlichen Placenta bei Hunden partielle Blasenmolenbildung zu erzeugen imstande war, den Schluß erlauben, daß durch lokale Schädigungen, durch Traumen umschriebene Blasenmolenbildung bewirkt werden können, so hat doch die deciduale Theorie wenig Wahrscheinlichkeit und kann vor allem für die Frage der Wechselwirkung nicht in Betracht gezogen werden.

Bisher ist in der Literatur nur immer über Ovarialveränderungen bei ausgebildeter Blasenmole berichtet worden, beginnende Fälle von Blasenmole und Ovarialveränderungen sind mir nicht zur Kenntnis gekommen.

Die Beobachtungen, daß nach Ausstoßung der Blasenmole bestehende Ovarialveränderungen sich zurückgebildet haben, sprechen, wie auch Carl Ruge hervorhebt, dafür, daß die Blasenmole die Ursache für die cystischen Bildungen sein kann. Es wäre merkwürdig, wenn es hier umgekehrt wäre! Ähnlich wie Drüsenschwellungen nach Entfernung des kranken, den entzündlichen Reiz abgebenden Herdes zurückgehen, so könnte man aus diesen Beobachtungen auch annehmen, daß die reaktive Wucherung in den Ovarien nach Entfernung und Ausstoßung der reizenden Ursache verschwindet. Nach den Untersuchungen von Seitz tritt ja auch bei normaler Schwangerschaft schon eine reaktive Luteinzellenwucherung auf, sie geht zurück nach Abwicklung der Schwangerschaft, und diese Tatsache hat viel Bestechendes für die Hypothese, daß die Causa movens in der Blasenmole liegt. Seitz vermutet auch, daß durch chemische Stoffe, die wahrscheinlich mit der chorioepithelialen Wucherung der Zotten zusammenhängen, ein Reiz geliefert würde zur Cystenbildung. Auch andere Untersucher sind der Ansicht, daß hauptsächlich durch die enorme Wucherung der chorioepithelialen Elemente, die ja in vielen Fällen im Vordergrunde des mikroskopischen Bildes stehen, eine enorme Bildung von Luteinzellen ausgelöst werde und damit eine übermäßige Bildung von Luteincysten. Es gehört also nach diesen Untersuchern zum Hervorrufen der Ovarialveränderungen der Befund einer übermäßigen Wucherung chorioepithelialer Elemente, nach deren Verschwinden auch die ersteren zurückgehen können.

Umgekehrt aber vertritt Jaffé die Anschauung, daß die übermäßige Luteinzellenentwicklung die Ursache der Blasenmole abgibt. Er schreibt:

Da der Einfluß des Corpus luteum auf die Insertion des Eies (innere Sekretion des Corpus luteum, Hypothese von Born, L. Fränkel) tatsächlich experimentell sichergestellt ist; da ferner der Vorgang der Insertion durch Trophoblasttätigkeit bewirkt wird und für die Blasenmole ein abnormes Verhalten des Trophoblastes betreffs der Proliferation und Funktion desselben die Regel ist, so begründet sich die Anschauung, daß durch die übermäßige Produktion von Luteingewebe eine übermäßige bzw. abnorme Trophoblastreaktion und dadurch eine Degeneration des Chorion zur Blasenmole bewirkt wird.

In ähnlicher Weise äußert sich auch Fränkel. Nur die doppelseitige Eierstocksgeschwulst kann das Primäre sein, der Keim werde von evtl. noch gesundem Parenchym geliefert, die der Entwicklung des Eies vorstehende Drüse — das Corpus luteum — werde aber durch den Druck der Geschwulst geschädigt und dadurch das gesunde Ei während und nach seiner Einbettung in den Uterus krank gemacht. (Die Behauptung soll aber nur gültig sein für die mit Ovarialveränderungen kombinierten Blasenmolen).

Pick u. a. ist es unerklärlich, daß, wie Seitz behauptet, die Luteinzellenwucherung bei normaler Schwangerschaft bis an ihr Ende zunimmt und daß trotzdem die blasige Entartung des Eies ausbleibt.

Santi nimmt in gleicher Weise wie Seitz an, daß die Blasenmole die Fähigkeit habe, einen Stoff zu eliminieren, der die Luteinzellen des Ovariums dazu veran lasse, Cysten zu bilden. Nach Entfernung der Blasenmole kann auch dieser Stoff noch weiter im Kreislauf bleiben und so erkläre sich sein Fall, in dem nach Ausstoßung derselben sich außerordentlich schnell Tumoren in den Ovarien entwickelt haben, es erkläre sich auch daraus die Annahme, daß nach Eliminierung der Mole und des Stoffes sich später die Tumoren zurückbilden könnten. Wie lange freilich diese Stoffe im Körper sich aufhalten, darüber kann bisher nichts Näheres ausgesagt werden. Auffallend ist in dieser Beziehung ein Fall von Runge - Schmorl, wo sich 2 Jahre nach Ausstoßung einer solchen Mole noch Luteincysten in beiden Ovarien vorgefunden haben.

Am Bestechendsten ist fraglos der Gedanke, daß die stark gewucherten chorioepithelialen Elemente, bei Blasenmole und bei Chorioepitheliom oder ein von ihnen produzierter und ausgeschiedener chemischer Stoff eine reaktive Wucherung der Luteinelemente über das bei der normalen Gravidität gewohnte Maß hinaus auslöst und so die chorioepithelialie Wucherung das Primäre, die Ovarialveränderungen das Sekundäre ist. Schließlich bliebe noch die Annahme, daß Blasenmole und Eierstocksveränderungen beide das Resultat einer dritten unbekannten Ursache sein können.

Der von mir oben näher beschriebene Fall nimmt nun insofern eine Sonderstellung ein, als er nach der mir zu Gebote stehenden Literatur

der einzige ist, bei dem ausgedehnte Ovarialveränderungen in beiden Ovarien bestehen bei noch fast normaler Schwangerschaft im 2. Monat, oder richtiger gesagt bei ganz beginnender partieller Blasenmole. Es wäre also an ihm möglich, Vermutungen über die zeitliche Genese der Ovarialveränderungen und der Blasenmole anzustellen.

Ich möchte zuerst auf das Corpus luteum eingehen. In der Literatur habe ich kaum eine Andeutung über sein Vorhandensein und seine Entwicklung bei der Blasenmole gefunden, nur die Annahme von Fränkel und in ähnlicher Weise auch von Jaffé, daß durch den Druck der Geschwulst das Corpus luteum geschädigt wurde und dadurch das gesunde Ei während und nach der Einbettung in den Uterus krank gemacht und in seiner Weiterentwicklung ungünstig beeinflußt würde. Diese Vermutung kann kaum stichhaltige Gründe ins Feld bringen! Betrachten wir die Ovarien meines Falles, so findet sich hier ein wohlausgebildetes schönes Corpus luteum in allen seinen Einzelheiten, im Stadium der höchsten Blüte und Entwicklung. Auffallend ist an ihm ein ziemlich erheblicher Hohlraum im Innern, der vielleicht eine kleine Abnormität darstellen könnte; sie möchte ich ablehnen, da ja nach den Untersuchungen von Wolz, wie schon oben erwähnt, bis zum 6. Monat, nach anderen Untersuchern bis zum 7. Monat im Corpus luteum grav. fast regelmäßige cystische Hohlräume vorkommen. Wenn hier der Hohlraum etwas größer ist, so wäre es nicht ganz unmöglich, daß bei der allgemeinen stärkeren Transsudation in den veränderten Ovarien, auch im Corpus luteum eine stärkere Sekretion eingetreten wäre, die zur Vergrößerung des Hohlraums geführt haben könnte. Ich sehe also im vorliegenden Corpus luteum keine pathologische Veränderung und kann auch nicht annehmen, daß irgendein schädlicher Einfluß vom Corpus luteum ausgegangen ist. Ein Druck der Cysten auf den gelben Schwangerschaftskörper ist m. E. hier vollkommen ausgeschlossen, da eine dementsprechende Formveränderung fehlt, vielmehr er den Eindruck macht, daß er bei seiner festen und widerstandsfähigen Konsistenz derartigen Einflüssen ohne weiteres trotzen und in keiner Weise auf sie reagierend gegenüberstehen könnte. Die Raumbeengung des Corpus luteum und dadurch bedingte Beeinflussung desselben mit sekundärer Wirkung auf die Weiterentwicklung des Eies kann nicht den Anstoß zur Blasenmole geben, nicht das Primäre sein.

Es ist nun weiterhin von Seitz die These aufgestellt, daß die Schwangerschaftsveränderungen der interstitiellen Drüse beim Menschen angeregt werden durch die innere Sekretion der Placentarzotten; die pathologische Wucherung der Zottenepithelien bei Blasenmole und Chorioepitheliom bewirkt die Bildung der Luteinfollikelcysten. Bewiesen ist auch diese Vermutung noch nicht. In meinem Präparat vermisste ich

die pathologische Wucherung der Chorioepithelien. Der Trophoblast der Zotten ist keineswegs hypertrophisch und hyperplastisch vorhanden. Die Anhaftungsbilder der Zotten erinnern durchaus an normale Placentationsbilder, und eine überschwängliche Wucherung von syncytialen Elementen fehlt durchweg. Dazu ist hier eine partielle Blasenmole vorhanden oder vielleicht richtiger gesagt eine im allerersten Beginn sich entwickelnde Mola hydatitosa, bei der sich evtl. wie in einzelnen Fällen beobachtet, der Föt weiterhin hätte entwickeln können, zumal bis zur Beobachtung keinerlei Blutungen und Störungen der Schwangerschaft vorhanden gewesen sind. Die These von Seitz wird in ihrem zweiten Teile durch meine Beobachtung zum mindesten stark erschüttert, denn wäre sie richtig, dann müßte sich bei der Größe der Ovarialtumoren, die allerdings nach Seitz unwesentlich für Blasenmole und das Chorioepitheliom ist und die in ihrer Zunahme nicht gleichen Schritt mit dem Fortschreiten und der Entwicklung der chorioepithelialen Neubildungen zu halten braucht, in meinem Falle mindestens eine Überproduktion der chorioepithelialen Elemente an den Zotten zu bemerken sein. Dem ist nicht so, sie fehlt, und so kann ich mich nicht zu der Annahme verstehen, daß die pathologische Wucherung der Zottenepithelien den Anstoß zur Bildung der Luteincysten und zu ihrer schrankenlosen Wucherung gibt. Ebensowenig kann beim Fehlen der pathologischen Zottenepithelwucherung, ein chemischer Stoff, ein Hormon oder dgl. aus den Trophoblastelementen gebildet werden, der den Reiz und den Impuls zum Wachstum der atretischen Follikel, zur cystischen Entartung derselben auf die Ovarien ausstrahlen könnte.

Die Behauptung von Seitz, daß die entarteten Zotten einen besonders ergiebigen Reiz auf die Entwicklung der Thecaluteinzellen ausüben, oder die Annahme von Santi, daß die Blasenmole einen Stoff eliminiere, der die Luteinzellen des Ovars dazu veran lasse, Cysten zu bilden, der andererseits auch nach Entfernung der Blasenmole weiter bleibe, bestehen somit an meinem im ersten Entwicklungsstadium der Blasenmole befindlichen Fall nicht zu Recht. Auch umgekehrt kann ich nicht die Behauptung von Jaffé anerkennen, daß durch die Überproduktion des Luteingewebes eine übermäßige bzw. abnorme Trophoblastaktion und dadurch eine Degeneration des Chorion zur Blasenmole bewirkt wird.

Die Behauptung von Seitz könnte zwar die Bildung der cystischen Veränderung an beiden Ovarien zugleich erklären, indem von der Blasenmole auf beide Ovarien ein Reiz ausgeübt wird wegen der Wechselbeziehungen des Uterus zu den Ovarien, d. h. infolge der durch die Einnistung des Eies im Uterus bedingten Hyperämie und durch das Ödem könnten die atretischen Follikel beider Ovarien gleichermaßen zur

Cystenbildung veranlaßt werden, doch baut sich m. E. nach meinen Beobachtungen diese These auf falschen Voraussetzungen auf. Auf der anderen Seite aber stimmt auch die Hypothese von Santi nicht, denn wie sollten beide Ovarien den Anstoß zur Blasenmole geben, wenn doch sonst in der Schwangerschaft nur ein Ovarium mit seinem Corpus luteum eine ausschlaggebende Rolle bei der Einnistung und bei der Weiterentwicklung des Eies spielt?

Ich kann mich also nach meiner Beobachtung mit beiden Theorien nicht anfreunden und kann weder die Blasenmole, d. h. die übermäßige chorioepitheliale Zellwucherung als das ausschlaggebende Primäre für die Entwicklung der Luteincysten ansehen, noch die doppelseitigen Ovarialveränderungen als die Ursache für die Bildung der Blasenmole usw.

Das Corpus luteum verum oder graviditatis, die Follikelatresie und die Luteinzellenbildung sind restlos als Schwangerschaftsveränderungen anzuerkennen, auch die Wahrscheinlichkeitsannahme von Seitz, daß die interstitielle Drüse synergetisch mit dem Corpus luteum wirkt und für diese vikarierend einzutreten vermag, scheint eine gewisse Berechtigung zur Anerkennung zu haben. Wenn nun die Schwangerschaft einen ungestörten Fortgang nimmt, so wird man bei ihr in einem Ovarium einmal das Corpus luteum graviditatis bis zum 3. evtl. 4. Monat in normalem Verhalten finden, von da in mehr oder weniger starker Rückbildung; zum anderen aber die wiederholt erwähnten Veränderungen an den atretischen Follikeln, also die mehr cystische Gestaltung in den früheren, die mehr obliterierende Form in den späteren Monaten der Schwangerschaft. Das Corpus luteum, vor allem die sog. interstitielle Drüse befinden sich also gewissermaßen in einem Gleichgewicht während der Schwangerschaft, in einem labilen Zustand, der keine Erschütterungen ohne Schaden zu vertragen scheint. Da nun das Corpus luteum anscheinend nur in den allerersten Wochen von Wichtigkeit für die Einnistung und Erhaltung des Eies im Uterus oder der Tube ist, im weiteren Verlaufe der Gravidität aber die atretischen Follikel die für die Weiterentwicklung notwendigen oder angenommenen inneren Sekrete liefern, so könnte eine Störung der Gleichgewichtslage der atretischen Follikel zu einem Aufruhr unter ihnen, zu einer mehr oder weniger ausgebreiteten Luetincystenbildung führen, und zwar in sehr frühem Stadium der Schwangerschaft (bereits im 1. oder 2. Monat).

Da anscheinend auch die Primordialfollikel oder vielmehr die Graaf-schen Follikel, die ja von Jérie und mir in den Ovarien nachgewiesen werden konnten, an dem Prozeß beteiligt zu sein scheinen, da man hier ein fötal angelegtes Keimgewebe vor sich hat, so könnte man auch einen Vergleich ziehen mit den Verhältnissen bei den Mischgeschwülsten, die sich nach der Wilmsschen Theorie ja aus Keimgewebszentren durch

irgendeinen noch unbekannten Reiz bilden sollen. Der Vergleich ist nur bedingt möglich, er ist nicht durchzuführen, da ja die Ovarialveränderungen eine bestimmte Ursache haben und sich auch wieder zurückbilden können, die Mischgeschwülste dagegen nicht die Tendenz haben, in einen Rückbildungssprozeß einzutreten.

Die Größe der Luteincysten in meinem Falle steht im Vordergrunde gegenüber dem noch beginnenden Prozeß der Blasenmolenbildung im Uterus bei anscheinend normalem Fötus, und so könnte man trotz der Behauptung von Seitz, daß die Größe keine ausschlaggebende Rolle in der Beurteilung der gegenseitigen Beziehungen zu spielen scheint, doch wohl behaupten, daß die Luteincystenbildung früher eingetreten ist oder begonnen hat als die Veränderungen am Ei. Die geringen entzündlichen Veränderungen in der Decidua bei meinem Fall können schließlich auch als Reaktion der Decidua auf den krankhaften Zottenprozeß aufgefaßt, sie brauchen nicht als Beweis für die evtl. Richtigkeit der decidualen Theorie über die Blasenmolenbildung herangezogen zu werden. — Das Corpus luteum ist im vorliegenden Fall als normal anzusehen und scheint keine Bedeutung für die Entwicklung der Blasenmole zu haben. Es dürfte demnach im vorliegenden Falle die Annahme gerechtfertigt erscheinen, daß ein pathologischer Wachstumsreiz zunächst zur übermäßigen Follikeley cystenbildung geführt hat, die (vielleicht infolge pathologischer Sekretionsprodukte) dann sekundär das Ei geschädigt und zur allmählichen Degeneration verurteilt hat.

Die Beobachtungen von Blasenmole ohne Ovarialveränderungen oder die von Geburten lebender (?) oder toter Kinder bei disseminierter oder partieller Blasenmole im 6.—7. und 7. Monat (Fall 20 und 21 von Esse n - Möller) lassen freilich Zweifel auftreten, ob hierbei Ovarialveränderungen eine Rolle überhaupt gespielt haben können oder überhaupt notwendig sind.

Man kann also nicht die Behauptung aufstellen, daß die Blasenmole oder das Chorioepitheliom das Primäre, die Ovarialveränderungen das Sekundäre oder umgekehrt sind, daß beide Erkrankungen in einem Abhängigkeitsverhältnis voneinander stehen.

Es bleibt meiner Ansicht nach nur die Vermutung bestehen, daß ein bei der Schwangerschaft vielleicht infolge ungenügenden Zusammenstimmens sämtlicher endokriner Drüsen gebildeter chemischer Stoff, vielleicht irgendein Hormon das eine Mal nur auf das Ei in schädlichem Sinne einwirken und zur Bildung einer Blasenmole oder weiterhin zum Chorioepitheliom führen, oder das andere Mal einen schädlichen, das Gleichgewicht störenden Einfluß auf die Ovarien, im engeren Sinne auf die atretischen Follikel aus-

üben und die Hyperreactio luteinalis mit Luteincystenbildung veranlassen und davon eine sekundäre Schädigung des Eies erfolgen kann, oder daß schließlich drittens durch den angenommenen Stoff von vornherein beide — Ei und Eierstock — in mehr oder weniger gleicher Intensität geschädigt und krankhaft gereizt werden.

Wie heute allgemein angenommen wird, sind die Luteincystome der Ovarien bei Blasenmole und Chorioepitheliom nicht als Neubildungen oder gar maligne Tumoren im eigentlichen Sinne anzusehen.

Sie sind der Ausdruck und das Endprodukt eines auf die Ovarien bei normalen, vor allem bei pathologischen Schwangerschaftsgebilden — Blasenmole und Chorioepitheliom — ausgeübten Reizes, der ganze Prozeß ist als Reactio oder Hyperreactio luteinalis polycystica aufzufassen.

Für die Tatsache, daß die Ovarialveränderungen keine eigentlichen Tumoren sind, spricht die zu wiederholten Malen gemachte Erfahrung, daß sie sich nach Ausstoßung der Blasenmole zurückbilden können. Santi beobachtete nach Ausräumung einer dem 2.—3. Monat angehörenden Blasenmole, daß sich allmählich beiderseits an den Ovarien Tumoren entwickelten, die am 11. Wochenbettstage Pomeranzengröße erreichten, dann aber am 29. Tage wieder zur Größe normaler Eierstöcke zurückgekehrt waren. 8 Wochen nach der Ausräumung entwickelte sich ein Chorioepitheliom und bei der abdominalen Totalexstirpation des Uterus und der Adnexe zeigten sich die Ovarien wieder leicht vergrößert. Dieser interessante Fall zeigt, daß nach Ausstoßung der Mole die Ovarien sich noch vergrößern können, dann zurückgehen, um nach Entwicklung eines neuen Chorioepithelioms wieder an Größe zuzunehmen. Es muß also auch noch nach Ausstoßung der Mole ein unbekannter Stoff im Blutkreislauf sich befinden, der spezifische Wirkungen auf die Ovarien auszuüben oder sich noch lange im Körper aufzuhalten und das Bestehen der Ovarialveränderungen, wie der Fall Runge-Schmorl lehrt, noch 2 Jahre und länger nach Operation einer Blasenmole zu unterhalten vermag.

Aus letzterer Beobachtung kann man auch ferner noch den Schluß ziehen und meine oben ausgesprochene Vermutung kräftigen, daß die Blasenmole oder das Chorioepitheliom als solche nicht das Primäre und die Ovarialveränderungen das Sekundäre zu sein brauchen, sondern, daß beide Veränderungen durch ein hypothetisches Hormon angeregt und daseine oder andere Produkt mehr oder weniger lange Zeit als Folge eines Reizzustandes fortleben kann.

Rückbildungen der Ovarialveränderungen sind von einer ganzen Reihe von Autoren beschrieben und demonstriert worden, ich nenne

hier nur Gouilloud, L. Fränkel, Santi, Courant, Ballerini u. a. m. Über die Rückbildungsveränderungen an den Luteincysten schreibt Santi: Diese Ovarien ließen scharf ausgeprägte sklerotische Vorgänge erkennen; der funktionelle Teil des Ovariums war nahezu gänzlich verschwunden, und zwar ohne Aussicht auf Wiederherstellung desselben. Die Rückbildung der Luteincysten erfolgt durch Prozesse, nicht unähnlich den bei den Corpora lutea vor sich gehenden. In dem Ovarium besteht das schon reichlich vorhandene Luteinelement mit den ihm eigentümlichen Merkmalen selbst nach Unterbrechung der Schwangerschaft durch längere Zeit noch weiter fort. Seine Rückbildungsphasen zeigen einen viel langsameren, unregelmäßigeren Verlauf als bei normaler Schwangerschaft, Massen von dünnem, nahezu ödematischem Bindegewebe ersetzen teilweise die in den primären Hohlräumen enthaltene Flüssigkeit; Bindegewebe, das gleichfalls in ein kompaktes verwandelt wird; die bei der Schwangerschaft eintretenden, in der Regel nicht über den 10. Tag des Puerperiums hinausgehenden Veränderungen der atretischen Follikel bestehen (Basso) hier noch weiter fort und sind selbst nach 2 Monaten wahrnehmbar.

Auch Heimann fand, daß die Zellen der enorm verbreiterten, fettartigen Pigment enthaltenden Theca interna kleiner geworden sind und vielmehr den Bindegewebzellen der Umgebung ähneln.

Die Rückbildung der Luteincysten erfolgt also ungefähr in gleicher Weise wie die der Corpora lutea, nur in erheblich verzögertem Maße.

Interessant ist ferner der Umstand, daß nach Rückgang der Ovarialveränderungen wieder normale Schwangerschaften eintreten können. Bei Gouilloud finden wir zwei Jahre später einen Abort im 4. Monat, 6 Monate später wieder eine normale Gravidität. Eine normale Schwangerschaft nach Blasenmole und Ovarialzystomen sah auch Courant (s. Schickel).

Noch einige Worte bezüglich der Therapie dieser Ovarialtumoren. In meinem Falle erzeugten die großen, schnell gewachsenen Tumoren bei der Patientin erhebliche Schmerzen, die sie zum Arzt führten. Ich habe mich daher entschlossen, die Tumoren zu extirpieren und habe mich weiterhin veranlaßt gesehen, gleichzeitig auch den Uterus mitzuentfernen, da dieser ja ohne die Ovarien seine Funktion und Bestimmung verloren hatte. Interessant war danach die einige Tage anhaltende Psychose bei der Patientin, die durch die plötzliche Ausschaltung der inneren Geschlechtsteile — des Uterus und der Ovarien — einzig und allein zu erklären ist, wahrscheinlich auch ihre Erklärung darin findet, daß der Eingriff im Zustande der Schwangerschaft, in dem doch der ganze Körper sich in einem erhöhten Reizstatus befindet, vorgenommen worden ist.

Bei richtiger Erkenntnis der Veränderungen wird im allgemeinen, namentlich wenn deutliche Zeichen einer Blasenmole vorliegen, die Entfernung des Uterus nicht notwendig sein, ebensowenig die totale Entfernung der Ovarien. Wie die verschiedensten in der Literatur niedergelegten Fälle beweisen, bilden sich wohl in den meisten Fällen die Luteincysten spontan allmählich mehr oder weniger schnell zurück, ist dagegen wegen der Größe der Tumoren, wegen Raumbeschränkungen und erheblicher Beschwerden ein operativer Eingriff notwendig, so soll man bei richtig gestellter Diagnose versuchen, einen Teil eines Ovariums zu erhalten, der dann die weitere für den Körperhaushalt notwendige Funktion des Ovariums aufrechterhalten kann. So ließ z. B. Strassmann ein Stück Ovarium bei der Laparotomie wegen Incarceration der vergrößerten Ovarien bei Blasenmole Schwangerschaft zurück, die Patientin menstruierte weiter und ebenso konnte Cullen bei einer Traubenmole im 3. Monat der Schwangerschaft nach Resektion der 8 : 5 : 4 cm großen Ovarialtumoren auf die Hälfte eines normalen Ovars 2 Jahre später eine normale Schwangerschaft beobachten.

Literaturverzeichnis.

- Aichel, O., Über die Blasenmole. Experimentelle Studie. Erlangen 1901 und Verh. d. Deutschen Ges. f. Geb. u. Gyn. 1901. — Ballerini, Rückbildung von Luteincystomen bei Blasenmole mit später eingetretener normaler Schwangerschaft. Annal di ostet. e gyn. 1912. Ref. Centralbl. f. Gynäkol. 1912. — Cullen, Schwangerschaft nach Ovarienresektion wegen beiderseitiger multilokulärer Ovarialcyste. Johns Hopkins Hospit. Bulletin 1913. **24**, 274, 396. Centralbl. f. Gynäkol. 1914. — Essen-Möller, Studien über die Blasenmole. Wiesbaden 1912. J. F. Bergmann. — Fellner, A. O., Neuere Ergebnisse aus den Forschungen über das Corpus luteum. Med. Klin. 1906, S. 42. — Forssner, zwei Fälle von Blasenmole mit doppelseitiger Eierstocksgeschwulst. Centralbl. f. Gynäkol. 1917, S. 580. — Fränkel, L., Rückgang von Ovarialtumoren nach Blasenmole. Gyn.-Gesellschaft Breslau 31. V. 1910. Centralbl. f. Gynäkol. 1910. — Fränkel, L., Die Histologie der Blasenmole und ihre Beziehungen zu den malignen von den Chorionzotten ausgehenden Uterustumoren. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. **41**, 520. — Fränkel, L., Die Funktion des Corpus luteum. Arch. f. Gynäkol. **68**, 2. — Gouilloud, Cystische Geschwulstbildung der Ovarien bei Blasenmole. Lyon méd. Juni 1906. Rev. de gynécol. 1907, H. 1 und 2. — Heimann, Fritz, Zur Klinik und Histologie des Chorioepithelioms nebst anatomischen Untersuchungen über Ovarialveränderungen. Zeitschr. f. Geb. u. Gynäkol. **58**, 2. — Jaffé, Blasenmole und Eierstock, ein Beitrag zur Pathologie des Corpus luteum. Arch. f. Gynäkol. **70**, H. 3. — Jérie, Die Veränderungen in den Ovarien bei Traubenmole. Sbornik kliniky VII (XVI), 1 und 2. Ref. Centralbl. f. Gynäkol. 1911, S. 1604. — Marcotty, Über corpus luteum menstruations und graviditatis. Arch. f. Gynäkol. **130**, 63. — Penkert, Vier seltene abdominale Cysten. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1902. — Patellani, Centralbl. f. Gynäkol. 1905, Nr. 13. — Krömer, Dtsch. med. Wochenschr. 1907, S. 31—33. — Pick, Centralbl. f. Gynäkol. 1903, S. 34. — Ruge, C., Centralbl. f. Gynäkol. 1906, S. 852. — Runge, E., Über die Veränderungen der Ovarien bei syncytialen Tumoren und Blasenmole usw. Arch. f. Gynäkol. **69**, H. 1. — Santi, Blasenmole und Neubildungen der Ovarien. Ginecologia 1909. Fasc. 10.

Ref. Centralbl. f. Gynäkol. 1910, S. 746. — Schaller-Pförringer, Zur Kenntnis der vom Corpus luteum ausgehenden Neubildungen. Hegars Beiträge z. Geb. u. Gynäkol. 2, 91. — Schickèle, Die Malignität der Blasenmole. Arch. f. Gynäkol. 58, 1. — Seitz, L., Die Follikelatresie während der Schwangerschaft. Arch. f. Gynäkol. 77, 203, 356. — Seitz, L., Ref. auf dem Kongreß der Deutschen Gynäkol.-Ges. 1913. Verhandlungen der Deutschen Ges. f. Gynäkologie 1913. — Stöckel, Über cystische Degeneration der Ovarien bei Blasenmole. Beitr. z. Geb. und Gynäkol. Festschr. f. Fritsch, Leipzig 1902, S. 136. — Stöckel, Centralbl. f. Gynäkol. 1906, S. 852. — Strassmann, Centralbl. f. Gynäkol. 1906, S. 852. — Virchow, Die krankhaften Geschwülste. — Wallart, Über Ovarialveränderungen bei Blasenmole und normaler Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol. 1904, S. 53. — Wallart, Untersuchungen über das Corpus luteum und die interstitielle Eierstocksdrüse während der Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. und Gynäkol. 63, 1908. — Wolz, Untersuchungen zur Morphologie der interstitiellen Eierstocksdrüse beim Menschen. Arch. f. Gynäkol. 97, 131.

Erklärung der Abbildungen.

- Abb. 1. Schwangerer Uterus am Ende des 2. Monats mit beiden cystisch veränderten Ovarien (Aufgeschnitten). Co. lut. aufgeschnittenes normales Corpus luteum mit cystischem Hohlraum (Normal). Co. Luteincysten.
Abb. 2. Uterus grav. aufgeschnitten. Placenta an der hinteren Uteruswand. Bl. Blasenmolenbildung im Beginn.
-