

# Ein Fall von beiderseitigem Anglo-Hypernephroid des Ovariums.

Von

Dr. Witold Komocki, Warschau.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Februar 1928.)

Im Jahre 1883 zeigte *Marchand*<sup>1</sup>, daß bei Feten und ganz kleinen Kindern, von denen das älteste nicht über  $1\frac{1}{2}$  Jahre hatte, manchmal im Ligamentum latum nahe am Ovarium akzessorische Nebennieren, als Ausdruck embryonaler Keimversprengungen, zu finden sind. Es wurde seit dieser Zeit eine größere Anzahl von Arbeiten, die auf diese Keimversprengungen als Beginn der hypernephroiden Gewächse aufmerksam machen, veröffentlicht. Das Entstehen ähnlicher Neubildungen im Ovarialgewebe kann man, wie es u. a. auch aus der umfangreichen Monographie von *Glynn*<sup>2</sup> zu ersehen ist, zur Zeit noch nicht für erwiesen betrachten. In der unlängst erschienenen Arbeit von *Neumann*<sup>3</sup> befindet sich eine Notiz über die Sitzung der Geburts-Gynäkologischen Gesellschaft in Wien am 8. Juni 1926, wo *O. Reichelt* versprengte Nebennierenrindezellen im Ovarium nachwies.

Am 4. XII. 1926 erhielt ich zur histologischen Untersuchung 3 Neubildungen (2 von diesen lagen an der linken, die 3. an der rechten Seite der Gebärmutter), die am selben Tage von Herrn Koll. *Z. Endelmann*, dessen Liebenswürdigkeit ich die nachfolgende kurze Notiz über den Krankheitsverlauf verdanke, auf operativem Wege entfernt wurden.

„37 Jahre alte Kranke, 2 Geburten, letzte vor 13 Jahren; Nachgeburt verlief stets normal. Menstruierte regelmäßig alle 4 Wochen, 4—5 Tage lang. 2 Monate nach der letzten Geburt Vergrößerung des sonst schmerzlosen und beweglichen rechten Eierstockes festgestellt. Seitdem bis Juni 1926 keine weitere Vergrößerung; erst im Juni Vergrößerung beider Eierstöcke von *Winawer* nachgewiesen. Bis zum November weiteres Wachstum bis zu Faustgröße, deswegen am 4. XII. 1926 Laparotomie.“

<sup>1</sup> *F. Marchand*, Über akzessorische Nebennieren im Ligamentum latum. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **92**. 1883.

<sup>2</sup> *Ernest Glynn*, A Comparison between Ovarian „Hypernephroma“ and Luteoma and Suprarenal Hypernephroma with Comments on Suprarenal Virilism. *The Journ. of obstetr. a. gynaecol. of the Brit. Empire.* **28**. 1921.

<sup>3</sup> *H. O. Neumann*, Fremdartige Zellen im Eierstock. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **263**, H. I. 1927.

Vor der Operation klagte die Kranke nicht über Schmerzen, war aber sehr schwach und sah schlecht aus. Während der Krankheit bis zur Operation menstruierte sie normal. Nach der Operation fühlte sich die Kranke 1 Jahr lang recht gut; der sie behandelnde Arzt konnte nichts Abnormes im kleinen Becken feststellen. Nach der Operation menstruierte sie nicht mehr. Bei der Operation weder Ovarien noch ihre Reste nachweisbar.“

Die linksseitigen Neubildungsmassen ähnelten in ihrem Bau denen der rechten Seite, die mit einer anderen von einer dicken Bindegewebsschicht umgebenen Neubildung verwachsen war; sie bestand aus einigen mit Talg und Haaren ausgefüllten taubeneigroßen zusammengewachsenen Dermoideysten. Die oben erwähnten beiderseitigen Neubildungen waren etwa faustgroß; jede von ihnen war von einer ziemlich dicken Bindegewebsschicht, die nur an einzelnen Stellen kurze Fortsätze ins Neubildungsinne abgab, umgeben.

Sie waren ziemlich weich; der Durchschnitt blaurot; Schnittfläche ziemlich glänzend. In diesem dunkelkirscharten Grund lagen zerstreut einige bis bohnen- und erbsengroße und auch kleinere, grell gelbliche, an Corpora lutea erinnernde



Abb. 1. Ein Teil der Neubildung beiderseits mit einer bindegewebigen Kapsel. Nach Kaiserling konserviert. Lupenvergrößerung.

Abb. 2. Ein Teil der Neubildung mit einer bindegewebigen Kapsel von einer Seite. Nach Kaiserling konserviert. Lupenvergrößerung.

Herde, durch die die Schnittfläche ein buntes Aussehen erhielt. Einige von diesen gelben Bezirken grenzen sich nicht ganz scharf von der dunkelblutroten Geschwulstmasse ab.

An einigen nicht gelb verfärbten Stellen der Neubildung konnte man mit Hilfe eines Vergrößerungsglasses und auch mit bloßem Auge sehen, daß sie sich aus einer Blutgefäßmasse zusammensetzen (Abb. 1). In einigen gelbverfärbten Stellen sieht man eine große Zahl solcher Gefäße (Abb. 2), aber viel weniger als in den dunkelblutverfärbten; an wieder anderen Stellen sind sie in viel kleinerer Zahl als es auf der Abb. 2 vorgestellt ist.

Die mikroskopische Untersuchung der Paraffin- und Gefrierschnitte zeigte, daß die im überwiegenden Teile aus dunkelblutroter Masse bestehende Neubildung den charakteristischen Bau eines Angioma simplex zeigt; sie setzt sich nämlich nur aus sehr weiten Blutgefäßen mit einer sehr dünnen den Capillaren ähnlichen Wand zusammen; manchmal ist diese Wand etwas dicker; stellenweise sieht man weite kavernöse Bluträume. Ganz anders sind die gelblichen Teile gebaut. Hier sieht man schon keine Blutgefäße; das Gesichtsfeld ist an den fettlosen Schnitten mit ziemlich großen Zellen von einem mehr oder minder netzartigem oder auch wabigen Protoplasmabau, mit am häufigsten runden, seltener etwas ovalen, sich nicht sehr stark färbenden Kernen besät. Diese Zellen bilden in den Längsschnitten Zellstränge, so daß man den Eindruck bekommt, als ob man es mit balkenförmigen

oder drüsenschlauchähnlichen Bildungen zu tun hat. In diesen Schläuchen ist fast nie eine Lichtung zu finden. Zwischen diesen balkenförmigen Bildungen verlaufen Capillaren (Abb. 3).

An den Querschnitten sind folgende Bilder — das eine ist auf Abb. 4 dargestellt — zu finden: Man sieht eine haufenförmige Anordnung der Zellen. Die mit Sudan gefärbten Gefrierschnitte oder mit Osmiumsäure bearbeiteten zeigen

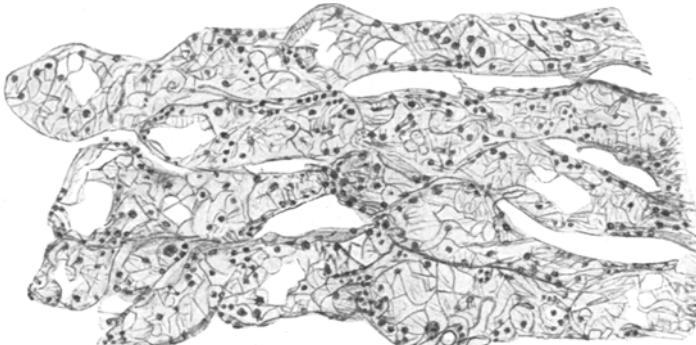


Abb. 3. Paraffinschnitt. Fixation in 10 proz. Formalin. Hämatoxylin-Eosin. Reichert, Ok. 4, Obj. 4b.

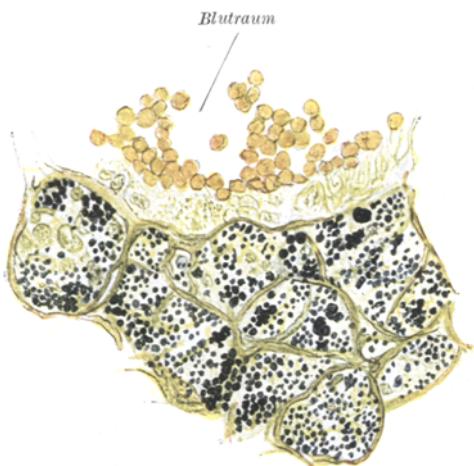


Abb. 4. Gefrierschnitt ( $5 \mu$ ) osmirt. Ungefärbt. Reichert, Ok. 4, Obj. 6b.

In einigen Präparaten große nekrotische Herde; wieder an anderen Stellen weite Bluträume, deren Wandung am häufigsten mit einer Schicht ziemlich hoher denen der Neubildung stark ähnlicher, aber meist fettarmer Zellen ausgekleidet. Diese Zellschicht ist auch auf Abb. 4 zu sehen; es handelt sich hier wahrscheinlich um Blutaustritte in die parenchymatösen Zellstränge; ein auch von *Ulrich*<sup>1</sup> in den

eine große Menge von Fett in den gelbverfärbten Neubildungsstellen. Abb. 4 ist nach einem sehr feinen ( $5 \mu$ ) Schnitt ausgeführt; an etwas dickeren Schnitten und an solchen, die von anderen Stellen der Neubildung entnommen sind, ist noch mehr Fett zu finden. Die gelbliche Verfärbung der entsprechenden Neubildungsstellen hängt wahrscheinlich von der sehr großen Fettmenge ab, da in den Gewächszellen keine Pigmentkörnchen zu finden waren. Bearbeitung der Präparate nach *Ciaccio* blieb erfolglos. An einigen Stellen der Neubildung ist die balkenförmige Anordnung der Zellen nicht so deutlich wie auf Abb. 3 wiedergegeben.

<sup>1</sup> A. Ulrich, Anatomische Untersuchungen über ganz und partiell verlagerte und akzessorische Nebennieren, über die sog. echten Lipome der Nieren und über die Frage der von den Nebennieren abgeleiteten Nierengeschwülste. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 18. 1895.

Hypernephroiden bemerktes Bild. *Ribbert* bildete in seiner „Geschwulstlehre“, 2. Aufl., solche Bluträume schön ab (Abb. 478).

Die große Fettmenge in den Zellen erklärt den netzartig-wabigen Bau des Zellprotoplasmas, der durch die Fettentfernung entsteht, und die geringe Stärke der Kernfärbung; diese Bilder findet man oft ja in den stark verfetteten Zellen.

Es wäre auch noch zu vermerken, daß in Präparaten aus denjenigen Neubildungsstellen die mikroskopisch eine Blutfarbe ohne auch eine Spur von Gelb aufwiesen und die mikroskopisch nur aus Blutgefäßen bestanden, an sehr vielen Stellen zwischen diesen Gefäßen größere und kleinere Anhäufungen des in den gelbverfärbten Stellen zu findenden Gewebes festgestellt wurden.

In Anbetracht der Feststellung von *Lubarsch*<sup>1</sup>, daß in den Hypernephromen sehr oft viel Glykogen zu finden sei, ist zu bedauern, daß ich nicht ein Neubildungsstückchen in einer der Flüssigkeiten, die das Glykogen nicht auflösen fixierte; ich vermutete nämlich anfänglich, daß ich nur mit einem Angioma simplex zu tun habe. Übrigens kann man das Glykogen, wie bekannt, in Neubildungen verschiedener Abstammung finden. In der letzten Zeit änderte auch *Lubarsch* selbst seine Meinung über die differential-diagnostische Bedeutung des Glykogens; auf S. 651 seines Handbuches<sup>2</sup> schreibt er: „Ich möchte entgegen meinen früheren Darlegungen den Glykogenbefunden in den Hypernephroiden keine Bedeutung in der Entscheidung für die hypernephrogene Natur zuerkennen — denn die hyperplastischen Gewächse der Nebennieren sind meist glykogenfrei und ebenso auch die Nebennebennierchen.“

Auf Grund dessen, daß die beiden beschriebenen Neubildungen sich im kleinen Becken entwickelten, daß sie von einem dem nebennierenrindenähnlichen Gewebe mit ausgesprochener balkenförmiger Anordnung der Gewächszellen gebildet waren, daß das Gerüst einen capillären Charakter aufwies und endlich, daß das Gewebe in großer Menge Fett hatte, wäre hier ein Hypernephroid anzunehmen.

Das Entstehen eines großen aus Blutgefäßen zusammengesetzten Neubildungsteiles wäre mit der Möglichkeit einer Neubildungswucherung des capillären Stromas an mehreren Stellen des wachsenden Hypernephroids zu erklären. Diese Annahme unterstützt auch die schon früher erwähnte Anwesenheit von Nebennierenrindegegewebe zwischen diesen Gefäßen; ferner in den gelbverfärbten Neubildungsteilen, wo das Mikroskop viel von diesem Gewebe feststellt, trifft man eine große Menge breiter sehr dünnwandiger Blutgefäße.

*Helly* stellt in dem Handbuche von *Henke-Lubarsch*<sup>3</sup> auf S. 1077—78,

<sup>1</sup> *O. Lubarsch*, Beiträge zur Histologie der von Nebennierenkeimen ausgehenden Nierengeschwülste. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 135. 1894.

<sup>2</sup> *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 6, Teil 1. 1925.

<sup>3</sup> *Henke-Lubarsch*, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. 1, Teil 2. 1927.

Abb. 25 u. 26, ein metastatisches Hypernephrom im Knochenmark (aus der Sammlung *Askanazy*), das im Leben pulsierte, vor.

Die mikroskopische Untersuchung (Abb. 26) wies außerordentliche Entwicklung und Füllung der Blutgefäße, die sehr dünne capillarähnliche Wandungen hatten und nur spärliche Gewächszellen. Ursprungsgewächs in der rechten Niere; multiple Metastasen. Dieser Fall zeigt, daß in den Hypernephroidomen sich sehr stark Blutgefäße entwickeln können, das Parenchymgewebe aber bis zur ganz spärlichen Menge vermindert werden kann. In unserem Falle haben wir es mit einem ähnlichen Vorgang zu tun.

Es ist anzunehmen, daß die oben beschriebenen Neubildungen in den beiden Eierstöcken entstanden, weil diese Organe bzw. ihre Reste weder von mir noch vom Chirurgen während der Operation gefunden wurden. Das Untersuchungsergebnis der Kranken vor der Operation unterstützt diese Meinung, besonders aber auch der Umstand, daß der rechte Eierstock (d. h., in dem sich nur eine Neubildung entwickelte) seit der letzten Schwangerschaft stets vergrößert war. Hätten sich diese Neubildungen nicht im Eierstocke, sondern neben ihm entwickelt, so müßte der bimanuel untersuchende Arzt wie rechts so auch links einen Eierstock und eine Neubildung tasten. Es wäre noch zu vermerken, daß zu einer Druckatrophie wie im kleinen so auch im großen Becken keine entsprechenden Bedingungen vorhanden sind. Der Umstand, daß die Kranke während der ganzen Krankheitszeit ihre Menses nicht verlor, wäre durch das rapide Wachstum der Neubildungen nur in den allerletzten Monaten und einem vollständigen Schwund des Ovarialgewebes dicht vor der Operation zu erklären.

Differential-diagnostisch wäre hier noch die Möglichkeit, ob die beschriebenen Neubildungen ihren Anfang nicht von Luteinzellen bzw. Granulosazellen nahmen, in Betracht zu ziehen. Da aber die Frage über die Entstehungsmöglichkeit einer Neubildung aus diesen Zellen noch recht wenig geklärt ist, ist es einfacher, diese Neubildungen mit den anderen zur Zeit besser untersuchten zu vergleichen.

Aber die Annahme, man hätte hier mit Luteinzellengewächsen zu tun, ist nicht ohne weiteres zurückzuweisen, besonders auch deswegen, weil sie bei einer älteren Frau (37 jährig) sich entwickelten. Wie aus der Arbeit *Marchands* hervorgeht, finden sich die Nebennierenkeime am häufigsten bei Fetten; das älteste Kind war nur  $1\frac{1}{2}$  Jahre alt, es ist also wahrscheinlich, daß diese Keime im späteren Alter verschwinden.

Die Entstehung eines Gewächses aus versprengten Keimen darf man nur annehmen, wenn große Schwierigkeiten bestehen, die Gewächsbildung vom normalen Gewebe abzuleiten. Das alles in Betracht ziehend, wäre noch zu vermerken, daß der Bau des Corpus luteum dem der Nebennierenrinde ähnelt, ferner daß der Bau jeder Neubildung, wie es bekannt

ist, nur mehr oder weniger dem Gewebe, aus dem die Neubildung ihren Anfang nahm, ähnlich ist. *Lubarsch* im 6. Bande seines schon erwähnten Handbuches auf S. 637 sagt: „Nun kann man freilich hervorheben, daß gerade der Bau der Zona fascicularis kein so eigenartiger ist und z. B. ein frisches Corpus luteum des Eierstockes sowohl in Fett wie in Balsampräparaten der bündligen Schicht der Nebenniere zum Verwechseln ähnlich sieht.“

Die Annahme, man hätte es hier mit einem Endotheliom zu tun, wäre nicht richtig, weil in den angiomatösen Neubildungsteilen, auch in den, die an die gelbverfärbten grenzten, nirgends eine Hypertrophie der Endothelien festzustellen war — sie waren überall vollständig platt.

Es ist endlich noch zu vermerken, daß die beschriebenen Neubildungen in den Eierstöcken primär entstanden, da bisher, d. h. im Verlaufe mehr als eines ganzen Jahres nach der Operation, die behandelnden Ärzte nirgends im Organismus die Entwicklung einer anderen Neubildung, die etwa in die Eierstöcke Metastasen gemacht haben könnte, feststellen konnten.

---