

(Aus dem Pathologisch-anatomischen und Bakteriologischen Institut der Kranken-
anstalt Rudolfstiftung in Wien. [Vorstand: Professor Dr. A. Priesel].)

Zur Frage der Entstehung der Eierstockkrebse besonderer Bauart.

Von
Alice Blau.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 16. Juli 1932.)

Wenn im nachstehenden versucht werden soll, auf die schon hinfänglich bekannte gestaltliche Verschiedenheit der Eierstockkrebse besonderer Bauart (*R. Meyer, Kermauner*) neuerlich einzugehen, so geschieht dies in erster Linie deshalb, weil uns an nicht anderweitig pathologisch veränderten Eierstöcken jüngerer Frauen gelegentlich ein Befund aufgefallen ist, der — wohl von anderer Seite auch mitunter erhoben — im Zusammenhang mit Gewächsbildungen dieser Organe unseres Wissens bisher kaum gewürdigt wurde. Die in Rede stehenden Gewächse werden von den neueren Untersuchern (*v. Werdt* u. a.) bekanntlich vom Granulosaepithel abgeleitet und zeigen mitunter eine hohe gewebliche Reife, die so weit gehen kann, daß sich ihre Zellen geradezu bläschenförmig anordnen und man folgerichtig von Folliculom (*Gottschalk*) spricht. *Kermauners* neueste Auffassung geht dahin, daß er auch diese Gewächse als Abkömmlinge des Eierstockgrundgewebes ansehen möchte. Andererseits sind dieser Gruppe Geschwülste ausgesprochener Bösartigkeit zuzuzählen, welche oft trotz frühzeitiger Operation schnell durch örtliche Wiederkehr oder Tochtergeschwülste zum Tode führen. Ihr geweblicher Aufbau ist dann mehr indifferent und oft von gleichartigen Gewächsen der männlichen Keimdrüse kaum oder überhaupt nicht zu unterscheiden. Wir wollen aus der größeren Zahl unserer Fälle nur einige Typen herausgreifen, dabei Krankengeschichten und Befunde nur soweit wiedergeben, als dies für unsere Schlußfolgerungen erforderlich scheint.

Fall 1. 20jähriges Mädchen, Krankheitsdauer 4 Monate. Operative Entfernung der rechtsseitigen Gebärmutteranhänge (Gynäkologische Abteilung, Vorstand Prof. *Weibel*) am 17. 12. 26 wegen doppelt faustgroßen markig-weißlichen Gewächses des Eierstockes. Bei der Operation bereits Anwesenheit eines großen retroperitonealen Lymphknotenpaketes festzustellen. Vor dem Tode Auftreten umfänglicher Lymphknotenschwellungen links oberhalb des Schlüsselbeines.

Aus dem *Sektionsbefund* (Prot.-Nr. 977 vom 30. 12. 26): Linke Brustfellkuppel durch eine apfelgroße, weiche, vom Brustfell überzogene Gewächsmasse ausgefüllt, welche sich nach vorne und innen in mehreren größeren Knoten bis auf den Herzbeutel fortsetzt, etwa der Ausbreitung des Thymus entsprechend. Ein weiterer Fortsatz von ähnlichem Aufbau in der Gegend des linken Venenwinkels oberhalb des Schlüsselbeins. Gewebe gleichmäßig markweich, weißlich bis grauweiß, stellenweise trocken gelblich (nekrotisch). Untere Hohlblutader von im ganzen fast mannskopfgroßen Lymphknotenmetastasen umschieden, bandförmig plattgedrückt. Iliacalvenen thrombosiert. Im linken Eierstock kein Geschwulstgewebe.

Histologischer Befund. Aufbau des Eierstockgewächses sehr einförmig, solid, aus wechselnd breiten gruppenförmigen oder strangförmigen Zellverbänden, zwischen diesen gefäßführendes Bindegewebe. Gegen den Rand des Gewächses eine haselnußgroße Cyste mit kubischem bis kurzzyllindrischen einfachen Epithel. Gewächszellen verhältnismäßig groß, annähernd vieleckig, auch ihre Kerne eher groß (Durchmesser im Mittel $11,7 \mu$), in Form und Chromatingehalt wechselnd, Kernkörperchen nur hier und da deutlich. Viele Kernteilungsbilder, geschrumpfte, entrundete oder bröckelig zerfallende Kerne. Chromatin meist klumpig angeordnet. Plasma an vielen gut erhaltenen Zellen grob vakuolisiert, Zellgrenzen wenig deutlich, im Plasma öfters rundliche, mit Eosin stark färbbare Schollen oder Chromatinbröckel eingeschlossen. Innere Bezirke größerer von Gefäßbindegewebe freier Zellverbände abgestorben und durch Rundzellenwall abgegrenzt. Auch in den gut erhaltenen Anteilen sowohl des Eierstockgewächses wie der (im Aufbau gleichartigen) Tochtergeschwülste, namentlich entlang den Blutgefäßen, viel lymphzellenähnliche Zellen, oft die Gefäße mantelförmig umgebend. *Gitterfaserdarstellung* innerhalb ausgedehnter Abschnitte der einheitlichen Zellverbände unmöglich; nur in der näheren Umgebung größerer Blutgefäße durch von letzteren einstrahlende Fäserchen die Zellverbände zerschichtet. In den Tochtergeschwülsten die Vielgestaltigkeit der Zellen noch weniger deutlich wie im Primärgewächs; keine Kernteilungsbilder (Leichenmaterial).

Es handelt sich mithin um ein ausgesprochen bösartiges Eierstockgewächs, welches in kaum mehr als 4 Monaten durch ausgedehnte Metastasenbildung in den unter dem Bauchfell, im Mittelfell und über dem Schlüsselbein gelegenen Lymphknoten den Tod des jungen Mädchens herbeiführte. Nach dem histologischen Verhalten (Fibrillenmangel) und der Art der Bildung der Tochtergeschwülste auf dem Lymphweg ist es als epitheliales Gewächs anzusprechen.

Fall 2. 66jährige Frau, operiert am 3. 3. 27 (I. chirurgische Abteilung, Professor Denk). Vater an Magenkrebs gestorben. Plötzliche Erkrankung mit heftigen Schmerzen im ganzen Bauch. 10 Geburten, 1 Fehlgeburt. Abtragung der linken Gebärmutteranhänge. Dem linken Eierstock entsprechend ein infolge Stieldrehung vollständig durchbluteter, etwa 17 cm im Durchmesser haltender dickwandig-cystischer Knoten. Wegen Druckbrand am 12. 3. Wasserbett. Tod am 1. 4. an Lungenentzündung. Bei der Obduktion keine Tochtergeschwülste auffindbar.

Histologischer Befund des Gewächses. Durch gefäßführende Scheidewände, die von der zartfibrösen Kapsel in die Tiefe ziehen, größere und kleinere Bezirke von Geschwulstzellen abgegrenzt. Scheidewände und Gewächsgewebe frisch durchblutet. Zellen ziemlich klein (Kerndurchmesser $7,5 \mu$), dicht gefügt, namentlich am Gefäßbindegewebe; im Inneren der Zellverbände der Aufbau etwas lockerer. Chromatin der im Verhältnis zur Zellgröße großen Kerne dicht, feinetzig. Kerne kugelig bis kurzoval. Ziemlich reichlich Kernteilungsbilder. Keine wesentlichen Unterschiede in Kerngröße und Chromatingehalt. Spärlich geschrumpfte Kerne; diese von den nur ganz locker eingestreuten Lymphzellen kaum zu unterscheiden.

Zellplasma nur dürtig ausgebildet, mit Eosin schwach anfärbbar, stellenweise ganz zart gekörnt. Die dem Bindegewebe angrenzende Zellage mitunter kurzzyllindrisch, nach Art von Basalzellen palissadenähnlich angeordnet. Zellgrenzen wenig deutlich, nur hier und da etwas besser hervortretend; die Zellen dann vieleckig. In den lockerer gefügten inneren Anteilen der Zellverbände zwischen den Zellen von deren plasmatischen Ausläufern umsäumte Lücken; hiedurch der Aufbau mehr netzförmig. Die Lücken vorwiegend klein, kaum von der Größe reifer Fettzellen, hie und da größer und von feinkörnigen Gerinnungsmassen erfüllt, auch rote Blutkörperchen enthaltend. Daneben größere bluterfüllte Hohlräume, um diese die angrenzende Zellage in kubischer Reihe angeordnet. Die Zellverbände vom Gefäßbindegewebe durch Schrumpfung beim Einbetten vielfach zurückgezogen.

Bei Silberimprägnation nach *Bielschowsky-Maresch* und *Hortega* innerhalb der Geschwulstzellverbände nicht die Spur von Faserbildung; nur Gefäßbindegewebe erkennbar. Dieses ziemlich kernreich, faserarm, von einer gewissen Ähnlichkeit mit Eierstockgerüst, stellenweise wechselnd stark ödematös aufgelockert, auch größere Lager von Körnchenzellen (Hämosiderin) erkennbar.

Dieses bei einer älteren Frau operativ wegen Stieldrehung entfernte Gewächs zeigt im Vergleich mit jenem des Falles 1 höhere gewebliche Reife, dabei Bildung eines größeren zentralen Hohlraumes (offenbar durch Blutung), sonst gleichförmig-soliden Aufbau. Um kleine von Blut erfüllte Hohlräume, die infolge der Stieldrehung in der soliden Cystenwand entstanden, hat sich das Geschwulstgewebe in regelmäßiger kubischer Zellage angeordnet, ähnlich wie man dies bei Blutungen in den Epithelkörperchen häufig sieht. Nach dem histologischen Verhalten ist das Gewächs einwandfrei epithelialer Natur; die vollkommen gleichförmigen Zellen zeigen große Ähnlichkeit mit jenen der normalen Follikelgranulosa.

Fall 3. Von Professor *Adler* bei einer älteren Frau operativ entfernte (Prot.-Nr. 159/1927) Gebärmutteranhänge beider Seiten, im Zusammenhang mit dem Gebärmutterkörper. Endometrium leicht verdickt, weich, mit kleinen polypösen Erhebungen. Rechter Eierstock klein. Links 12: 11: 10 cm großes Eierstockgewächs mit serosaähnlich glatter Oberfläche; nur hier und da flache, mehr gelbliche Vorwölbungen. Schnittfläche markig-gelblichweiß mit zahllosen bis walnußgroßen, in der Mehrzahl kleineren kugeligen oder spaltförmigen Höhlen, in ihrer Lichtung seröse oder blutuntermengte Flüssigkeit.

Histologischer Befund. Am *Endometrium* gutartige glanduläre Hyperplasie mit cystenähnlicher Ausweitung zahlreicher Drüsenräume. Aufbau des *Eierstockgewächses* teils einheitlich, teils cystisch. Lappenähnliche Unterteilung durch bindegewebige von der Kapsel in die Tiefe ziehende Blätter, durch welche die Gefäßversorgung vermittelt wird. Die kompakten Gewächsaufteile nach Art eines Epithelkörperchens zusammengesetzt, von reichlichen capillaren Gefäßen durchflochten. Die soliden Zellstränge und -nester unter der Kapsel annähernd strahlig gestellt, in der Tiefe regellos durchflochten, 2—6 und mehr Zellreihen breit. Zellen gleichförmig, vieleckig, mit kugeligem oder leicht entrundetem Kern, lockerem zarten Chromatinnetz und deutlichem Kernkörperchen. Ziemlich spärliche Kernteilungsbilder, reichlichere geschrumpfte Kerne und Kerntrümmer. Chromatingehalt geringer als jener der Gefäßendothelien. Plasma fein gekörnt, mit Eosin schwach-rosa, nach *Mallory* hell- bis dunkelbräunlichviolett färbbar, dürtig ausgebildet. Zellgrenzen nur stellenweise deutlich. In der Umgebung der cystenähnlichen Hohlräume im Zellplasma kleine und größere Vakuolen. Auch die Zellen gelegentlich bläschenförmig umgewandelt mit stark färbbarer Membran (Glykogen? Nachweis wegen Formolhärtung nicht geglückt).

Die Hohlräume im Gewächs von Blut oder geronnenem Serum erfüllt, lichtungswärts von einer wechselnd breiten Zone jungen Bindegewebes umsäumt; in diesem wechselnd reichliche Hämosiderinkörnchenzellen oder Hämatoidin frei im Gewebe. Stellenweise Gefäßsprossen in das Blutgerinnsel der Lichtung eindringend. Bei Fehlen der bindegewebigen Auskleidung die den Hohlraum umsäumende Geschwulstzellige kubisch gestaltet (ähnlich Fall 2). Auch um Blutgefäße die Gewächszellen öfters polig („peritheliomartig“) angeordnet. Mitunter größere Bezirke spindelig Gewächszellen mit eiförmigen Kernen ohne weitere gestaltliche Verschiedenheit. Kerndurchmesser im Mittel $9\ \mu$.

Im Gewächsgewebe keinerlei Fäserchenbildung (nur Blutgefäßbindegewebe).

Auch dieses Gewächs stammt von einer älteren Frau und zeigt wiederum ähnlich jenem des Falles 2 höhere gewebliche Reife, diesmal mit Bildung reichlicher und größerer Hohlräume. Diese verdanken offenbar überwiegend Blutungen ihre Entstehung, haben meist keine epitheliale Auskleidung, sondern werden von einwachsendem Bindegewebe umsäumt, ähnlich wie dies bei der Bildung des gelben Körpers gewöhnlich geschieht. Die große Einförmigkeit der Zellen auch in den Abschnitten mit spindelig Kernform, sowie die scharfe Abgrenzung des Gewächses sprechen für dessen bedingte Gutartigkeit. Die Trägerin blieb auch weiterhin gesund.

Fall 4. 65jährige Frau, auf der II. chirurgischen Abteilung (Hofrat Funke) am 17. 6. 26 operiert (Prot.-Nr. 768/26). Vor 9 Jahren Auskratzung und Entfernung der Gebärmutter wegen Wechselblutungen. Plötzlich am 10. 6. unter Erscheinungen von seiten des Bauches erkrankt; Fieber. Seit längerer Zeit Stuhlverstopfung, gesteigerter Harndrang, Brennen beim Harnlassen, Durstgefühl; im letzten Halbjahr Gewichtsabnahme um 10 kg. Bei der Operation Entfernung eines den linken Gebärmutteranhängen angehörenden reichlich 15 cm im Durchmesser haltenden Gewächses, das mit der Umgebung in größerer Ausdehnung verwachsen war und offenbar hierdurch Beschwerden verursacht hatte. Glatte Heilung.

Das *Eierstockgewächs* oberflächlich zart bindegewebig abgekapselt, mit ausgedehnten Anwachsungsresten, sonst glatt mit einzelnen, zum Teil dünnwandig durchscheinenden Erhebungen. Schnittfläche eigentümlich wabig mit im Mittel haselnußgroßen bis walnußgroßen cystenähnlichen Hohlräumen in einem gelblichweißen, wechselnd breite Scheidewände bildenden feinkörnigen Grundgewebe. Ein Teil namentlich der größeren Hohlräume von frischem, locker geronnenen oder flüssigen Blut erfüllt. Inhalt der kleineren Räume serös, nach Härtung gelatineähnlich geronnen. Stellenweise ausgedehntere solide feinporige Anteile.

Histologisch bindegewebige Kapsel mit nach der Tiefe ziehenden, wechselnd kernreichen, meist eher kernarmen gefäßführenden Zügen und hierdurch bedingter Felderung des Geschwulstgewebes. Dieses teils solid, teils cystisch. In den soliden Bezirken die kleinen Gewächszellen dicht gelagert. Grenzen wenig deutlich. Kerne im Verhältnis zu dem dürrtigen Plasmaleib groß, $8\ \mu$ im Durchmesser, nur mäßig chromatinreich. Fast keine Kernteilungsbilder. Kerne kugelig bis kurzzeiförmig, Plasma andeutungsweise körnig oder wabig, stellenweise auch größere Hohlräume enthaltend. Die dem Bindegewebe angrenzende Zellage kurzzyklindrisch, palisadenartig angeordnet. An vielen Stellen Auftreten eigenartiger Hohlraumbildung; ihre ersten Anfänge kleine Lücken, etwa von der Größe von Fettzellen, welche entweder von einem Zellschatten oder von einem netzförmigen feinfädigen Gerinnsel oder aber von einem kompakteren, mit Eosin stärker färbbaren Tropfen erfüllt sind; im Rand dieses gelegentlich ein stark geschrumpfter Kernrest. Bei fortschreitender Größenzunahme das angrenzende Epithel in kubischer Reihe gelagert. Neben dieser

Lückenbildung ein anderer Vorgang von Hohlraumbildung mit Auflockerung des Gewebes im Inneren größerer Zellkomplexe und folgendem Schwund des nunmehr „reticulum“ähnlichen Gewebes. In den Randteilen solcher Abschnitte die eben erwähnten kleinen Hohlräume mit homogenem Inhalt und ringförmiger Anordnung der angrenzenden Epithellage besonders reichlich. In den mit freiem Auge gut erkennbaren Cystenräumen Inhalt feinkörnig geronnen, schwach mit Eosin färbbar, die Wand unmittelbar vom Gewächsgewebe gebildet. Letzteres in wechselnd dickem Zellager vorhanden, dem Bindegewebe angrenzend dichter, lichtungswärts lockerer angeordnet, gelegentlich noch mit der „retikulären“ Umformung und den erwähnten kleinen kugeligen follikelähnlichen Hohlraumbildungen. Gitterfasern fehlen völlig. Gefäßbindegewebe stellenweise in größerer Ausdehnung hyalin, hier und da auch Hämosiderinkörnchenzellen enthaltend.

Das hier beschriebene Gewächs, welches ebenfalls bei einer älteren Frau durch Operation gewonnen wurde, zeigt hinsichtlich der zelligen Zusammensetzung und des Aussehens der Zellen größte Ähnlichkeit mit den beiden vorerwähnten Fällen; doch besteht ein Unterschied darin, daß die Hohlraumbildung viel weitergehend entwickelt ist und zum Entstehen zahlreicher kleinerer und größerer Cysten geführt hat. Weiter finden sich hier im Epithelverband kleine Lücken, die degenerierten Eizellen ähnliche Gebilde oder schleimähnliche Gerinnungsmassen enthalten. Ob diese Formen mit dem Entstehen der großen Hohlräume einen ursächlichen Zusammenhang besitzen, erscheint fraglich, zumal sie sich in der Außenzone der zelligen Umsäumung solcher Höhlen finden, in der Innenzone aber öfters völlig fehlen. Diese bis walnußgroßen Höhlen scheinen sich eher auf die beschriebene eigenartige wie ödematöse Auflockerung des Gewebes zu beziehen. Das Fehlen von Gitterfasern erhärtet auch hier die epitheliale Natur des Gewächses, welches unter den angeführten Blastomen die höchste gewebliche Reife zeigt und durch primärfollikelähnliche Bilder die Bezeichnung Folliculum rechtfertigt.

Soweit unsere Fälle, die wir als kennzeichnende Beispiele aus einer größeren Zahl im Laufe der letzten Jahre beobachteter auswählten. Überblickt man sie noch einmal im Zusammenhang, so ist zunächst auffallend, daß jenes Gewächs, welches durch seine mangelnde gewebliche Reife, den sozusagen indifferenten Aufbau und das rasche Auftreten von Metastasen seine besondere Bösartigkeit bekundete, ein junges, 20jähriges Wesen betraf, während es sich bei den übrigen um Frauen jenseits des Klimakteriums handelte. Die Tatsache, daß bei den in Rede stehenden Geschwülsten sich die besonders bösartigen Formen bei Jugendlichen, die verhältnismäßig gutartigen Krebse höherer Gewebsreife bei alten Frauen finden, ist bekannt und wurde erst kürzlich von *Kernmayer* in seiner zusammenfassenden Darstellung der Eierstockgeschwülste neuerlich betont. Diese ganz unreifen Gewächse sind gleichzustellen jenen bösartigen Geschwülsten des Hodens, welche ja auch fast nur bei jüngeren Männern angetroffen werden und in ihrem Aufbau mit denen des Eierstockes eine weitgehende Ähnlichkeit besitzen. Die einzelnen Zellen sind bei beiden völlig gleicher Art, verhältnismäßig

groß, jedenfalls größer als in den oben beschriebenen Fällen höherer geweblicher Reife; und die Ähnlichkeit im Gesamtbild kann so weit gehen, daß es im Einzelfall ohne klinische Angaben schwer ist, zu sagen, ob das betreffende Keimdrüsen­gewächs von einem männlichen oder weiblichen Individuum stammt. *Kaufmann* erwähnt dies in seinem Lehrbuch und verweist auf die Übereinstimmung der beigebrachten Abbildungen eines solchen bösartigen Hoden- und Granulosazellgewächses. Die drei übrigen hier beschriebenen Geschwülste, welche durchweg von älteren Frauen stammen, sind von dem ersten Fall wohl zu unterscheiden, da sie einen mehr oder weniger weit gediehenen Entwicklungsvorgang im zelligen Verhalten und auch im Gesamtaufbau bekunden. Die Zellen sind hier gegenüber denen des ersten Falles dadurch verschieden, daß sie schon weit mehr den Eindruck reifer Granulosazellen erwecken; ihre Kerne sind kleiner, regelmäßiger, und ihre Anordnung läßt sogar im letzten Fall einen follikelähnlichen Aufbau erkennen. Durch einen eigenartigen Auflockerungsvorgang in der Epithelmasse, der an die Höhlenbildung des normalen Eibläschens erinnert, kommt es zur Bildung zahlreicher Hohlräume; und nicht genug an dem: Sogar innerhalb des Epithelmantels dieser treten primärfollikelähnliche Zellgruppierungen um Entartungsprodukte von Epithelzellen auf. Damit haben wir die höchste gewebliche Reife vor uns, die solche Gewächse überhaupt erreichen können; sie rechtfertigt ihre Bezeichnung als „carcinomatöses Adenom des Follikels“ (*v. Kahlden*) oder „Folliculom“ (*Gottschalk*). Wir wollen weiter unten auf diese Fähigkeit der Granulosazellen, welche „schon normalerweise das Bestreben zeigen, den einen Zellpol gegen einen Mittelpunkt zu richten und so eine Art Strahlenfigur zu bilden“ (*Kermauner*), näher eingehen.

Unzweifelhaft sind diese Gewächse höchster geweblicher Reife die seltensten, denn unter dem von *Kermauner* durchmusterten Material der 2. Wiener Universitätsfrauenklinik (innerhalb von 29 Jahren 1257 primäre Eierstockgewächse mit 251 Krebsen, unter diesen 52 Granulosazellgeschwülste) fand sich ein solcher Befund nur viermal deutlich ausgesprochen. Auch diese 4 Fälle betrafen mit einer einzigen Ausnahme durchwegs Frauen über 50 Jahre, was allein schon nach *Kermauner* gegen die früher von mancher Seite gegebene Deutung spricht, es könne sich bei den Gebilden, welche die Lücken im Epithel ausfüllen, um Eizellen handeln.

v. Werdt hat bekanntlich diese ganze Gruppe mehr gutartiger und ausgesprochen bösartiger epithelialer Eierstockgewächse als Granulosazellengewächse zusammengefaßt. Entstehungsgeschichtlich werden sie von den meisten Forschern auf erhalten gebliebene Granulosazellballen zurückgeführt, auf Vorstufen des Follikelepithels, wie sie sich im Neugeborenen- und kindlichen Eierstock finden und von *Schottländer*, *Walthard* u. a. gesehen und beschrieben wurden. *Walthard* schilderte ihren

Aufbau aus zwei Zellformen, überwiegend kubischen mit hellem bläschenförmigen Kern und hellem Protoplasma, dazwischen einzelnen Schaltzellen mit kleinem, dunklen, eckigen Kern. Er konnte Wachstum und Rückbildung solcher Herde ähnlich wie bei der Follikelatresie erweisen, sah auch öfters in den Zellsträngen eine Andeutung von Lichtung mit kernlosen Epithelien oder „Degenerationsvakuolen“, die von speichenartig gestellten Zellen umgeben waren. Kommt es zur Höhlenbildung, so kann sich das kubische Epithel des Schlauches in zylindrisches umwandeln. Alle diese Herde aber verschwinden zu einem bereits sehr frühen Zeitpunkt, meist schon am Ende des ersten Lebensjahres oder nur kurz nachher. Über ähnliche Befunde aus späteren Lebensaltern liegt unseres Wissens keine Beobachtung vor.

Die eigenartigen Entartungsprodukte des Epithels, um welche sich die Zellen der Cystenwand in den Folliculomen gelegentlich rosettenartig anordnen, erinnern an Befunde, welche *Call* und *Exner* in den Ovarien von Kaninchen erhoben. Die Autoren sahen im Wandepithel *Graafscher* Follikel außerhalb des Cumulus oophorus größere Zellen auftreten, die sich den übrigen Epithelzellen gegenüber wie Eizellen verhielten. Die angrenzenden Epithelien waren strahlig angeordnet und bildeten eine verdickte Scheibe, ähnlich einem Discus ovigerus. Solche Zellen fehlten an jungen Follikeln und traten erst auf, wenn bereits ein Hohlraum vorhanden war, lagen stets in der Wand des Bläschens, niemals in der Umgebung der Eizelle selbst. *Call* und *Exner* betonen, daß diese großen Zellen im Wandbelag des Follikels anders aussehen als die jungen Eier, stark gekörnt sind, keinen Kern erkennen lassen, und deswegen glauben sie nicht, daß hier mehreiige Follikel vorliegen, wie man sie öfters beobachtet. In solchen sind ja die Eier alle von gleicher oder fast gleicher Größe und beim Follikelsprung alle reif. Daher handelt es sich um einen Entartungsvorgang am Bläschenepithel selbst.

Einen Vorgang, den wir der Bildung solcher *Call-Exnerscher* Körperchen in Analogie bringen möchten, sahen wir am menschlichen Eierstock mitunter. Und da dann Bilder entstehen, welche größere Ähnlichkeit mit den geschilderten Verhältnissen an den reifen Granulosazellgewächsen (Folliculomen) aufweisen, seien unsere Befunde in diesem Zusammenhang teilweise angeführt.

Fall 5. Linke Gebärmutteranhänge einer 37jährigen Frau, gelegentlich *Dolerischer* Operation am 7. 7. 23 operativ entfernt (Gynäkologische Abteilung des Spitals der Stadt Wien, Professor *Keitler*). Eileiter zartwandig, am äußeren Eierstockende angewachsen, seine Bauchhöhlenöffnung durchgängig. Eierstock 30: 18: 15 mm groß, mit zahlreichen seichten, grubchenförmigen Oberflächeneinziehungen und einer 5 mm weiten Cyste am inneren Ende. Daneben ein gelblich verfärbter, $1\frac{1}{2}$ cm hoher und 8 mm breiter, von reichlicheren Blutgefäßen durchsetzter Oberflächenbezirk, dem ein durch zwei ähnliche kleine Cysten von vorne und unten eingedrückter gelber Körper zugrunde liegt. Zur *histologischen* Untersuchung eine etwa 3 mm dicke Scheibe nahe dem seitlichen Ende des Eierstockes entnommen und von der inneren Fläche aus in Reihen geschnitten. Hier fand sich, ziemlich zentral gelegen,

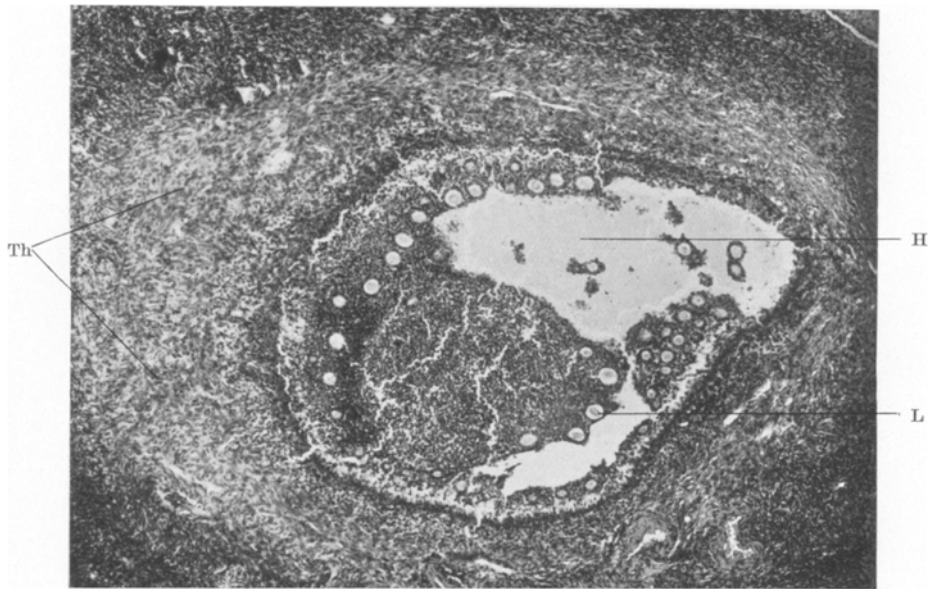


Abb. 1. Eigenartig verbildeter Follikel (Fall 5). Vergrößerung: Zeiß' Planar 20 mm. Th Die an dieser Seite stark verdickte Theca. H Hohlraum des Bläschens. L Lücken in der Granulosa. Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

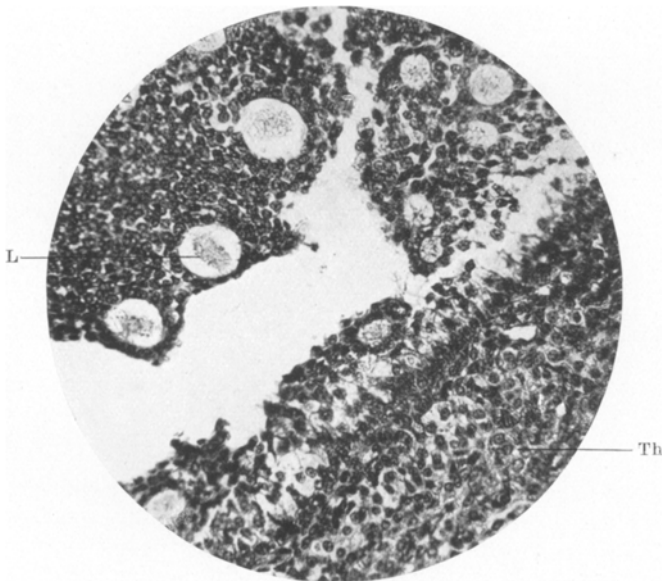


Abb. 2. Vom selben Fall. Vergrößerung: Zeiß' Obj. C, Okul. 2. L Von Gerinnungsmassen erfüllte Lücken im Granulosaepithel. (Die Hinweislinie endet an derselben Lücke wie in Abb. 1.) Th Theca. Färbung wie Abb. 1.

ein größerer, einem etwa 2 mm im Durchmesser haltenden *Graaf'schen* Follikel ähnlicher Hohlraum, der in einem verdickten und einem Cumulus oophorus ähnlichen Teil des die Höhlung umsäumenden Granulosaepithels (Kerngröße im Mittel 9μ) etwa 40 rundliche, von einem stärker in den zentralen Anteilen mit Eosin sich färbenden Inhalt erfüllte „Keimfleck“-ähnliche Lücken aufwies (Abb. 1 u. 2). Letztere waren in der Schnittreihe auch in der Nachbarschaft des Cumulus zu sehen, jedoch in geringerer Zahl. Die angrenzende Gewebeschicht nach Art einer Theca folliculi umgestaltet, zeigte in der Umgebung des Cumulus beträchtliche Verbreiterung und enthielt reichliche Mitosen (Abb. 1 u. 3). Diese waren in geringerer

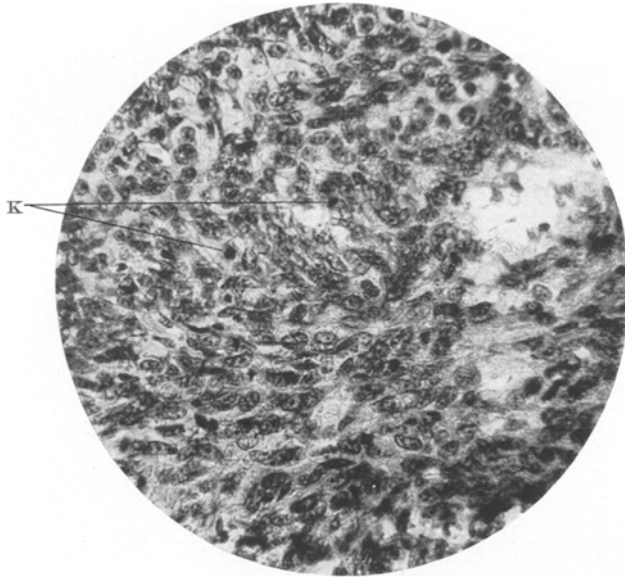


Abb. 3. Vom selben Fall. Vergrößerung: Zeiß' Obj. DD, Okul. 2. Aus der verdickten Thecapartie. Bei K Kernteilungsfiguren. Färbung wie Abb. 1.

Zahl auch an den Zellen des verdickten Granulosazellteiles zu erkennen. Da das kleine cystenähnliche Gebilde zufällig im Schnitt bemerkt wurde, konnte nur mehr der im Paraffinblock enthaltene Rest in Reihenschnitte zerlegt werden, wobei sich zeigte, daß die Bläschenlichtung auf etwa 5 mm sich erweiterte, das Gebilde in sich abgeschlossen war. Die eigentümlichen Entartungsbilder mit ihren von wabigen Gerinnungsmassen erfüllten Lücken und um diese kugeligen Räume polig angeordneten Granulosazellen fanden sich entfernt von der cumulusähnlichen Epithelverdickung nur mehr in geringer Anzahl. In den oberflächlichen Rindenlagen des Eierstockes waren noch ziemlich reichliche Primärfollikel vorhanden. Sonst bot der letztere das gewöhnliche Bild. Fettfärbungen waren technisch nicht mehr durchführbar.

Die histologische Untersuchung zeigte hier unzweifelhaft, daß es sich um einen Follikel handelte, dessen Epithel einem ungewöhnlichen Wucherungs- und Entartungsprozeß anheimfiel, wobei ähnliche Bilder auftraten, wie wir sie oben als *Call-Exnersche* Körperchen kennenlernten, mit dem einen Unterschied, daß hier die Lücken im Epithel nur mehr undeutliche Zellreste oder Gerinnungsmassen erkennen ließen. Überdies

hatte die Epithelwucherung auch ein vermehrtes Wachstum der Theca folliculi angeregt, worauf aus der Anwesenheit zahlreicher Kernteilungsfiguren geschlossen werden konnte.

Fall 6. Eierstock eines 6jährigen an Diplokokkenbauchfellentzündung verstorbenen Kindes (II. chirurgische Abteilung, Hofrat *Funke*), Sekt. Nr. 340/27 vom 7. 5. 27. An zwei verschiedenen Follikeln hier der gleiche Befund zu erheben wie bei Fall 4, jedoch nicht mit so reichlicher Epithellückenbildung. In beiden Follikeln eine „cumulusähnliche“ Verdickung des sonst regelmäßig dünnen Epithels der Granulosa, in dieser Rosettenbildung um kleine kugelige Hohlräume, welche hier

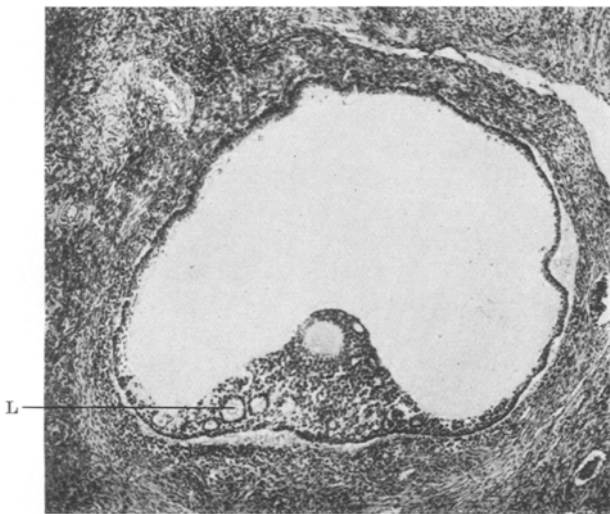


Abb. 4. Follikel von Fall 6. Vergrößerung: Zeiß' Planar 20 mm. Bei L Lücken im Epithel des Cumulus oopherus. Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

deutliche Zellschatten, mitunter mit noch erkennbarem Kern, umschließen, stellenweise auch mehr netzförmige Gerinnungsmassen enthalten. An dem einen Follikel (Abb. 4) auf der Höhe des Eihügels noch die Eizelle sichtbar. Kernmasse des Follikelepithels $8-9\mu$. Am angrenzenden Gewebe der Theca keine deutliche Zellreaktion wie in Fall 5. In der Rinde entsprechend dem jugendlichen Alter reichliche Eizellen.

Auch dieser Fall zeigt die gleichen Entartungsbilder am Bläschenepithel. Daß es sich hier einwandfrei um Follikel handelt und nicht etwa um liegengebliebene Granulosaballen, geht aus dem Befund einer Eizelle an dem einen der Bläschen hervor. Es scheint hier ein ganz gesetzmäßiger, wenn auch nicht sehr häufig zu beobachtender Vorgang vorzuliegen, der sich vorläufig noch im organischen Gefüge des Eierstockes abspielt, unter Umständen jedoch, bei durch unbekannte Ursache ausgelöstem expansiven Wachstum und Vordringen der Epithelzellen in die Nachbarschaft zur Gewächsbildung führen könnte. Wir wollen weiter unten auf diese Möglichkeit näher eingehen. Einmal auf solche Bilder

aufmerksam geworden, haben wir sie öfters, jedoch nicht allzu häufig, gesehen, was bei der großen Zahl des in unserem Institut untersuchten Operationsmaterials doch auf ihre Seltenheit deutet. Follikel, wie die in beiden hier erwähnten Beobachtungen, werden wohl meist der Atresie verfallen oder cystisch entarten und es wird sich nur selten ereignen, daß die Granulosawucherung die Theca durchbricht und einen mehr weniger großen Abschnitt des übrigen Eierstockes zerstört. Ein Fall, den wir

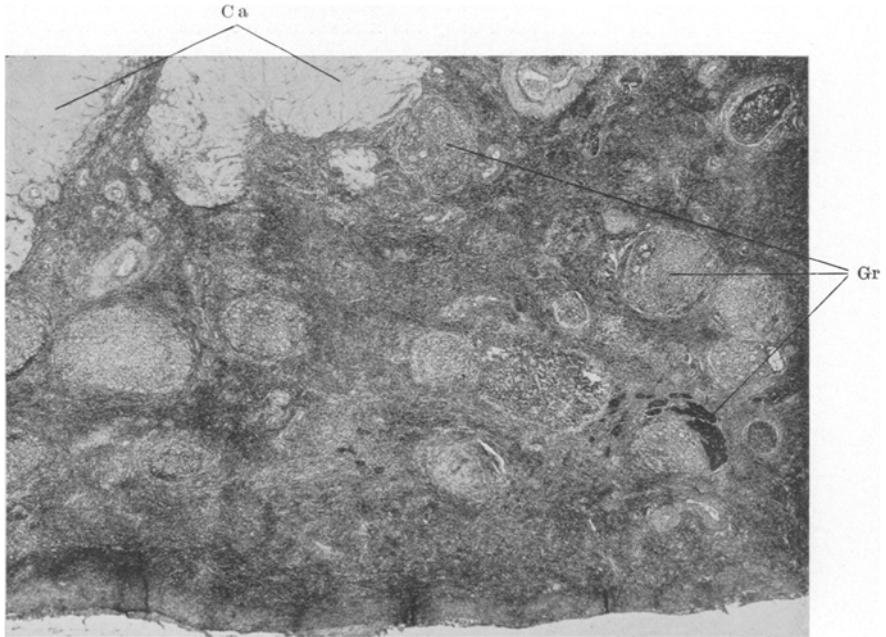


Abb. 5. Von Fall 7. Vergrößerung: Zeiß' Planar 20 mm. Ca Ein Corpus albicans. Gr Granulosazellenhaufen (der durch die unterste Hinweislinie gekennzeichnete durch stärkere Färbung hervortretend, vgl. Abb. 7). Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

in neuerer Zeit beobachteten, sei wegen der größeren Ausbreitung solcher Granulosaherde, die schon gewächsmäßiges Wachstum vermuten läßt, hier angeführt.

Fall 7. Wegen Blutungen bei gutartiger glandulärer Hyperplasie des Endometriums operativ entfernter Uterus mit rechtsseitigen Anhängen (40jährige Frau, Gynäkologische Abteilung, Professor Werner. Prot.-Nr. 1100/1930). In dem etwas kleinen Eierstock keine Primärfollikel mehr vorhanden; mehrere Corpora candidantia; im Hilusanteil reichlich dickwandige Blutgefäße, teilweise mit Kalkeinlagerung in Media und Elastica interna. Am Rande eines solchen fibrösen Körpers ein Bezirk, welcher im kleinzelligen typischen Eierstockgrundgewebe mehrere größere und kleinere solid-epitheliale Inseln enthält, weshalb Reihenschnitte angefertigt werden (Abb. 5).

Die einzelnen Epithelinseln ziemlich einförmig, gegen das Stroma gut abgegrenzt, die äußerste Zelle öfters kurzzyllindrisch, reihenförmig gestellt, nach innen der

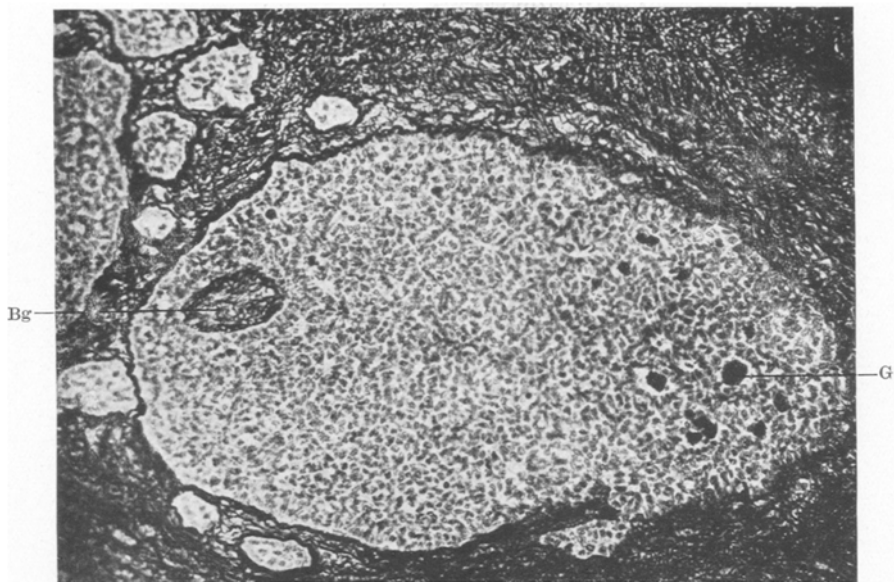


Abb. 6. Vom selben Fall. Gitterfaserdarstellung nach *Bielschowsky-Maresch*. Vergrößerung: Zeiß' Obj. C, Okul. 2. Bg Blutgefäß innerhalb des sonst von Fibrillen freien Zellhaufens; G Gerinnungsmassen, durch Silber geschwärzt, in den Lücken des Epithels.

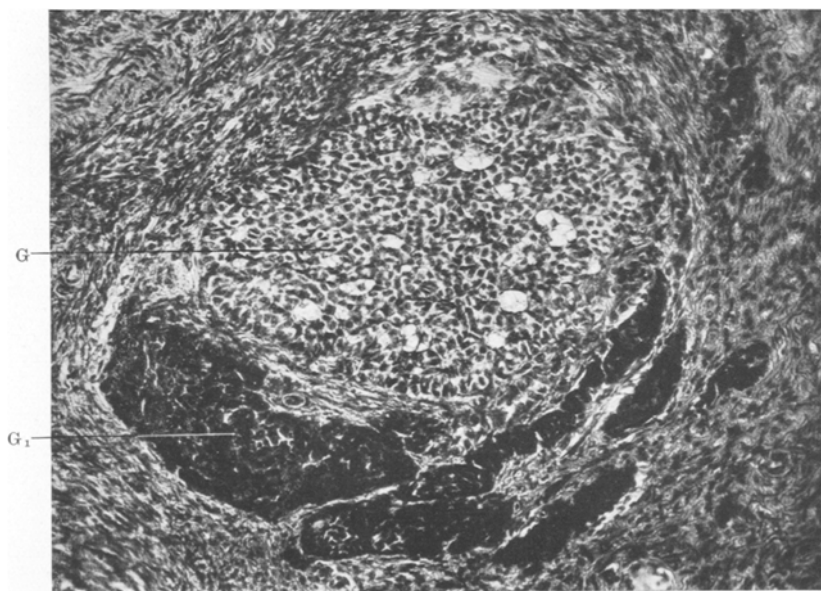


Abb. 7. Vom selben Fall. Vergrößerung: Zeiß' Obj. C, Okul. 2. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Der Zellhaufen teils heller (G), teils dunkler gefärbt (G₁) hervortretend.

Aufbau mehr verworfen, die Zellgrenzen weniger deutlich. Kerne kugelig, im Mittel $8\ \mu$ Durchmesser, oder — bei mehr spindelförmiger Zellenform — länglich, eher chromatinarm, ohne deutlichen Nucleolus; Plasma wechselnd reichlich, feinst gekörnt oder vakuolisiert oder ganz hell. Mit Gitterfasermethoden in den Zellverbänden Fibrillen nicht darstellbar (Abb. 6). Innerhalb der soliden Verbände an mehreren Stellen Lücken mit homogenem, mit Eosin stärker färbbarem, nach Mallory einen stark blauen Farbton annehmenden, in silberbehandelten Schnitten geschwärzten (Abb. 6) Gerinnungsmassen. Um diese die angrenzende zylindrische Zelllage strahlig angeordnet. Mehrfach anzutreffen in den Zellverbänden auch größere unregelmäßige Lücken, von netzförmigen oder feinkörnigen Massen teilweise erfüllt, offenbar Anfänge größerer Hohlraumbildung infolge regressiver Vorgänge. An der Peripherie solcher Zellhaufen, mit diesen zusammenhängend oder nur durch schmale Streifen kernreichen Eierstockgrundgewebes getrennt und parallel angeordnet (Abb. 7), Stränge oder Balken dicht gefügter kleinerer Zellen mit ziemlich großem, stark färbbarem Kern und dürrig entwickeltem Plasma-saum. Sie scheinen bereits selbständig in Lymphspalten des Organs vorzudringen und jüngeren, minder ausgereiften Zellformen zu entsprechen. Auch in diesen kleinzelligen und dunkelkernigen Anteilen treten, sofern sie größere Ausdehnung erhalten haben, die erwähnten Entartungsvorgänge auf. Der ganze von den gewucherten epithelialen Verbänden durchsetzte Bezirk ist sehr klein, breitet sich oberflächewärts von dem erwähnten fibrösen Körper aus und bildet eine 8 mm im größten Durchmesser haltende bis 3 mm in die Tiefe reichende Scheibe. Entfernt von ihm sind, trotz Untersuchung an Reihenschnitten, im Eierstock keinerlei ähnliche Zellanordnungen zu erkennen.

Darnach handelt es sich hier um den zufälligen Befund wuchernder epithelialer Zellen, die nach ihrem Verhalten unzweifelhaft als Granulosa-abkömmlinge anzusehen sind. Während aber in den beiden früheren Fällen die Zellwucherung sich innerhalb des Follikels abspielte, die Theca nirgends durchsetzte, sind die — wie Untersuchung an Schnittreihen zeigte — miteinander teilweise zusammenhängenden Formierungen dieses Falles in den Gewebespalten vorgewachsen, zeigen nur zum Teil höhere gewebliche Reife, vielfach auffallende Kleinheit, basalzellenähnliche Beschaffenheit der zusammensetzenden Teilchen, so daß wir hier offenbar den Anfang einer Gewächsbildung vor uns haben. Die Zellen sind dabei auch dort, wo sie mangelhafter ausgereift, zweifellos jünger sind, wohl verschieden von den „indifferenten“ Gewächszellen des eingangs beschriebenen Falles und gleichen vielmehr den basalen Teilen der normalen Follikelgranulosa, so daß wir auch das Gewächs, welches bei längerem Bestehen der Wucherung in diesem Falle sich ausgebildet hätte, den mehr gutartigen, reiferen Formen zuzählen müßten. Sicherlich liegt aber hier schon mehr vor, als eine einfache Epithelwucherung beim Zugrundegehen eines Follikels. Zwischenzellenhaufen mit teilweise mangelhaftem Lipoidgehalt sind schon deshalb auszuschließen, weil im Bereiche der Zellverbände jede Faserbildung fehlt.

Die hier angeführten letzten drei Beobachtungen stellen offenbar gewebliche Fehlbildungen dar. Im Fall 6 handelt es sich einwandfrei um eine Erkrankung von Graaf'schen Follikeln selbst, da hier an dem einen der beiden Bläschen die Eizelle noch erhalten war. In gleicher Weise dürfte

auch das epithelbekleidete Bläschen von Fall 5 einen krankhaft veränderten solchen Follikel darstellen. Anders verhält es sich bei Fall 7, denn hier fand sich keine größere Hohlraumbildung, sondern nur einheitliche Wucherung von Granulosazellen mit selbständigem Vordringen in den Gewebespalten, weshalb wir mit der Annahme nicht fehlgehen dürften, daß bereits der Anfang einer Gewächsbildung vorliegt. Unsere Untersuchungen waren im Vorjahre bereits abgeschlossen, als eine Arbeit *R. Meyers* erschien, welche sich mit den Beziehungen zwischen Gewebsmißbildungen und Eierstockgewächsen befaßt. In dieser Zusammenstellung findet sich — soweit wir das Schrifttum überblicken — der einzige Hinweis auf ähnliche Beobachtungen, wie wir sie im vorstehenden beschrieben. Häufig scheinen solche Zufallsbefunde nicht zu sein, denn Prof. *Kermanner*, welchem im Jahre 1924 von *Priesel* die Schnittreihen unseres Falles 5 zur Begutachtung vorgelegt wurden, kannte solche Bilder nicht, verwies aber auf die Ähnlichkeit mit den von *Call* und *Exner* beschriebenen Veränderungen am Kanincheneierstock. *R. Meyers* Beobachtungen halten wir — zumal sich seine Deutung mit unserer Auffassung bezüglich ihres Zusammenhanges mit der Gewächsbildung weitgehend deckt — für höchst bedeutsam.

R. Meyer fand im Eierstock einer 45jährigen wegen Uterusmyom operierten Frau in der Tiefe der Markschiebt einen etwa 0,3: 0,5 mm großen soliden Granulosazellhaufen, der von einer deutlichen Theca interna umgeben war. Die äußere Zelllage war strahlig angeordnet und niedrig zylindrisch gestaltet. Die Kerne maßen 12–15 μ , waren also etwas größer wie in unseren Fällen; auch *Meyer* bezeichnet sie als größer wie solche von gewöhnlichen Granulosazellen. Fibrillen fehlten innerhalb des Herdes. Seine Entfernung von der Rinde ließ sich nicht einwandfrei abschätzen, da das Individuum älter und die ursprüngliche Lagebeziehung durch Bildung von Follikeln und Corpora candiantia gestört war.

Diesem soliden Zellhaufen, welcher das Erhaltenbleiben und Wuchern von Granulosaepithel in der Tiefe des Eierstockes aufzeigt, stellt *R. Meyer* eine weitere Beobachtung gegenüber, welche von einer 40jährigen, ebenfalls wegen Muskelgeschwulst der Gebärmutter operierten Frau stammt. Im Markgewebe des Eierstockes lag eine etwa 4: 5 mm große Cyste, die sich nach der Oberfläche vorwölbte. Unmittelbar daneben fanden sich zwei solide Zellhaufen, welche mit dem Cystenepithel zusammenhängen und zwischen den Zellen zahlreiche Vakuolen mit Sekret und strahliger Anordnung der angrenzenden Epithellage enthielten. Die beigebrachten Abbildungen stimmen mit den unsrigen fast vollkommen überein. Solche Hohlraumbildungen fanden sich auch in einem nach der Tiefe zu gelegenen verdickten Epithelbezirk der eigentlichen Cystenwand. Eine deutliche Thecabildung fehlte.

Beide Beobachtungen zeigen mithin größte Ähnlichkeit mit unseren letztbeschriebenen Fällen. Bei der 45jährigen Frau ein einheitlicher Granulosazellhaufen ähnlich wie in unserer Beobachtung 7; bei der Vierzigjährigen eine bläschenförmige Bildung mit soliden Epithelsprossen nach außen und Auftreten der von uns den *Call-Exnerschen* Körperchen gleich gewerteten Hohlgebilde im Epithel sowohl des Hohlraumes wie der Sprossen, gleichsam eine Vereinigung der Befunde unserer Fälle 5 und 7. *Meyer* sieht darum, wie wir meinen durchaus mit Recht, in dem

zweiten eigenen Fall das jüngste Stadium eines Granulosazellgewächses und betont, daß er die Entstehung von solchen Geschwülsten aus Follikeln von ursprünglich normalem Bau ablehne, aus in der Markschiebt der Ovarien von Erwachsenen gelegenen bzw. dorthin verlagerten Granulosazellhaufen jedoch für durchaus möglich halte. Wir möchten in unserer Auffassung etwas weitergehen und auch ein gewächsmäßiges Wachstum des Epithels zugrunde gehender Follikel unter Umständen nicht für ausgeschlossen halten. Denn daß die von *R. Meyer* und von uns gefundenen Zellherde auch auf Follikel zurückgehen können, scheint unser Fall 6 zu beweisen, da wir ja in dem cumulusähnlich verdickten Epithelabschnitt des Bläschens noch die Eizelle gefunden haben (Abb. 4). Dieser und Fall 5 unserer Zusammenstellung scheinen noch jüngere Stadien eines und desselben Vorganges darzustellen wie der zweite Fall *Meyers*, da in diesem schon nach außen von der Cystenwand solide Epithelballen abspießen, also etwas Ähnliches bestand wie in unserem Fall 7, in welchem Zellbalken zum Teil mit deutlichen Anzeichen von Atypien im Gewebe vorgedrungen waren, mithin bereits ein — wenn auch nur sehr kleines — Gewächs vorlag. Mit *Meyer* möchten wir als die Vorstadien der Gewächsbildung bei den sog. Granulosazellengeschwülsten gewebliche Fehlbildungen ansehen, wie sie hier beschrieben wurden. Ob es sich dabei immer um innerhalb der Markschiebt in einem sehr frühen Zeitpunkt liegendegebliebenes, unverbrauchtes Material handelt, wie *Meyer* annehmen möchte, oder ob gelegentlich des Zugrundegehens von Follikeln, welche vielleicht ihren Reifegrad nicht erreichten, Zellen erhalten bleiben oder nach der Tiefe verlagert werden und nach einem gewissen „Latenzstadium“ geschwulstmäßiges Wachstum eingehen können, bleibt dabei unentschieden. Jedenfalls halten wir solche Befunde für sehr wichtig, da sie, in größerer Zahl erhoben, sicher in Zukunft wesentlich zur Klarstellung der Gewächsentstehung im Eierstock beitragen werden. Erschwert wird ihre vollständige Untersuchung wohl immer dadurch sein, daß es sich um Zufallsbefunde handelt, wie man sie gelegentlich der Begutachtung eingesandten Untersuchungsmaterials an orientierenden Übersichtsschnitten erhebt, durch deren Anfertigung naturgemäß schon ein Teil des Materials beim Anschneiden des Blockes verlorengeht.

Nach unserer Ansicht sind die in Rede stehenden Befunde geeignet, einen Fingerzeig bezüglich der Entstehung der Granulosazellengewächse zu geben, da wir Veränderungen, welche sonst für letztere, insbesondere das sog. Folliculom kennzeichnend sind, am Epithel offenbar der Rückbildung verfallener Follikel gefunden haben. Sicher beweisen läßt sich natürlich auch unsere Annahme nicht, derzufolge aus solcherart veränderten Bläschen gelegentlich ein epitheliales Gewächs entstehen könne. Es ist hier so, wie auch anderwärts mit den Anfängen der Gewächsbildung. Einer atypischen Epithelwucherung auf entzündlicher Grundlage, z. B. an der Portio uteri, ist oft nicht anzumerken, ob sie noch als gutartig,

oder bereits als beginnender Krebs zu werten ist, weshalb auch die Meinungen erfahrener Untersucher bei Begutachtung solcher Probeauschnitte öfters voneinander abweichen. Viele von diesen Wucherungsbildern verschwinden wohl wieder, wenn der auslösende entzündliche Reiz behoben ist, ohne daß daraus jemals ein Krebs entstünde. Darum ist auch hier für uns der Beweis nicht zu erbringen, daß tatsächlich Anfänge der Gewächsbildung vorliegen, doch ist eine solche Annahme andererseits wohl kaum abzulehnen. Für sie spricht in erster Linie *R. Meyers* zweiter Fall, in welchem ein „exogenes“ Wachstum des Bläschenepithels bereits bestand. Aus diesen Erwägungen hat die Kenntnis solcher geweblicher Fehlbildungen, die im Körper immer wieder auch in höheren Lebensaltern zu beobachten sind, einen gewissen Wert, da ja das Bestreben besteht, solche Abirrungen im Aufbau, sei es auf angeborener Grundlage oder im späteren Leben gelegentlich des Zellersatzes entstanden, in Beziehung zur Gewächsbildung zu bringen. Wir erinnern hier nur an die bekannten Plattenepithelhaufen am Hypophysenstiel sowie die im nervösen Teil des Hirnanhanges als Choristome beschriebenen Zellanhäufungen. Bezüglich der Entstehung vieler Pankreasgewächse hat *A. Priesel* bereits vor längerer Zeit der Vermutung Ausdruck gegeben, daß hier nicht so sehr angeborene Anlagefehler eine Rolle spielen, zumal es sich meist um ältere Menschen handelt, sondern der durch die funktionelle Abnützung und den notwendigen Ersatz bedingte Wandel im Aufbau des Organs die entscheidende Bedeutung habe. Als Stütze dieser Anschauung wurden eigenartige Wucherungsbilder am Gangepithel herangezogen, die man bei jüngeren Individuen fast niemals, bei älteren hingegen recht häufig sehen kann. In den Keimdrüsen spielt sich gerade während der Zeit ihrer Tätigkeit ein recht augenfälliges besonders lebhaftes Wachstum des epithelialen Anteils, gefolgt von Zugrundegehen, ab. An keiner anderen Stelle des Körpers arbeitet die Natur mit solchem Überschuß an Material. Darum brauchen wir hier wohl nicht unbedingt auf angeborene Anlagefehler zurückzugreifen, sondern können in den zweifellos viel später entstehenden geweblichen Fehlbildungen den Ausgangspunkt der Gewächsbildung vermuten. Daß diese Abweichungen vom gewöhnlichen Aufbau schon in sehr jungen Jahren sich finden können, beweist unser Fall 6, wo es sich um ein 6jähriges Kind handelt. Trotzdem erscheint uns der Zusammenhang zwischen solchen Anomalien und den großzelligen unreifen Gewächsformen Jugendlicher (wie in unserem Fall I) fraglich. Darum ist es vielleicht angezeigt, mit einigen Worten auf die Einreihung der Eierstockkrebse besonderer Bauart einzugehen.

Kermauner betont, wie schwer es gerade hier ist, eine Einteilung zu geben, eine „Wahlkreisgeometrie“ zu ermöglichen, und findet es begreiflich, wenn hierüber die „Erörterung auch heute fortgesponnen wird, ohne übrigens wesentlich neue Gesichtspunkte zu fördern“. Er

hebt neuerlich die große Regelmäßigkeit im Aufbau der höher ausgereiften Granulosazellengewächse hervor, welcher die zellige Indifferenz der ausgesprochen bösartigen soliden Eierstockgewächse gegenübersteht. Die letzteren bereiten bezüglich der Einreihung im System besondere Schwierigkeiten, ähnlich wie die gleichgearteten Hodengewächse. Auch sie hat man lange Zeit den Sarkomen zugezählt, während man jetzt ihre epitheliale Natur annimmt. Die in *Kermauners* letzter Zusammenstellung angeführten 16 Fälle der Wiener Klinik betreffen fast durchwegs Mädchen während der Entwicklungsjahre; nur 4 waren über 20 Jahre alt.

Eine Messung der Zellkerngröße gibt gewisse Anhaltspunkte für den Reifegrad des Geschwulstgewebes. Wir haben aus dem Sammlungsmaterial in gut erhaltenen Anteilen von 4 bösartigen Granulosazellengewächsen die Mittelwerte der Kerngröße bestimmt und als solche 12μ gefunden, von zwei bösartigen Hodengewächsen ähnlichen mikroskopischen Aufbaues 11μ als Durchschnittszahl errechnet. Dagegen ergaben fünf reifere Granulosazellengewächse (darunter die oben erwähnten Fälle) einen Mittelwert von 8μ , der sich jenem des normalen Granulosaepithels mit ebenfalls 8μ angleicht. Bei den oben beschriebenen Follikeln mit *Call-Exnerschen* Körperchen war dieser Mittelwert nur wenig höher, betrug $8,5\mu$, und bei dem Eierstock Fall 7 zeigen die Kerne in den soliden Zellhaufen eine Mittelgröße von gleichfalls 8μ . Natürlich spielt bei dieser mittels Okularmikrometers vorgenommenen Bestimmung die subjektive Einstellung des Beschauers und die Konservierung des Materials eine gewisse Rolle, so daß die gefundenen Werte nur mit einigem Vorbehalt als richtig gelten können. Doch ist der Unterschied der Kerngröße zwischen den bösartigen Gewächsen einerseits, den reiferen Gewächsformen und dem gewöhnlichen Granulosaepithel andererseits sicher zu beachten. Denn wir haben die durchschnittlich größeren Maße bei den bösartigen Formen gefunden, bei den verhältnismäßig gutartigen soliden oder cystischen hingegen Werte, die sich jenen der normalen Granulosakerne angleichen. Die eigenartige „Indifferenz“ der Zellen der bösartigen, hieher gehörenden Gewächse und der gleichwertigen Hodengeschwülste äußert sich ebenfalls wieder in einer auffallenden Übereinstimmung der Gestalt und Größe der Zellkerne.

Nach dem Verhalten der Kerngröße kann man also aus der Zahl der soliden Eierstockkrebsen eine Gruppe herausheben, welche die ganz bösartigen größerzelligen Formen der Jugendlichen umfaßt. *R. Meyer* trennt sie — wohl durchaus zweckmäßig — von den Granulosazellengewächsen im engeren Sinne als „Dysgerminome“ ab. Für die reiferen — klinisch mehr gutartigen — Formen wird man, schon mit Rücksicht auf die große Gleichmäßigkeit der zelligen Bestandteile, vielleicht zweckmäßig die Bezeichnung „Adenom“ einführen, welche „bisher auf diesem Gebiete nicht benützt worden ist“ (*Kermauner*). Man kann sie als solide trabeculäre Adenome den tubulären (z. B. Arrhenoblastom, Adenoma

tubulare testiculare ovarii) gegenüberstellen. Der Begriff des soliden Adenoms ist ja z. B. bei der Bauchspeicheldrüse sowie Gewächsen des Hirnanhanges schon seit längerem gebräuchlich und man kann auch hier mit derselben Berechtigung von Granulosazellenadenom sprechen, wenn man gleichzeitig ihre Gewebsherkunft bezeichnen will. Überdies sind diese Gewächse namentlich dann, wenn sie den Bau des Folliculoms oder Cylindroms aufweisen, meist gutartig und die Mitteilungen über Tochtergeschwülste von solchen sind mit Vorbehalt zu werten.

Klaften zeigte kürzlich eine 30jährige Frau, bei welcher im 19. Jahre ein linksseitiges kindskopfgroßes Eierstockgewächs entfernt worden war, das sich histologisch als Folliculom erwies. 11 Jahre später machte ein gleichartiges ebenfalls auf der linken Seite gelegenes retroperitoneales Gewächs einen neuerlichen Eingriff nötig. *Klaften* gibt die Möglichkeit zu, daß hier keine Tochtergeschwulst, sondern ein zweites Erstlingsgewächs aus einem versprengten Eierstockrest vorliegen könne.

Die Bezeichnung Folliculom besagt vielleicht etwas zu viel, da es sich nicht um Follikel mit Eizellen handelt, obzwar die Gewächse des Granulosaepithels vielfach endokrine Leistungen vollbringen, Follikulin liefern, Hyperplasie des Endometriums und Blutungen hervorrufen. Diese Wirkung ist entgegengesetzt jener von manchen Fibromformen (Thecazellenfibrome, *Löffler* und *Priesel*), welche unter Umständen langes Ausbleiben der monatlichen Blutungen und damit Scheinschwangerschaft hervorrufen.

In einem kürzlich von *A. Priesel* beobachteten, noch unveröffentlichten Fall dieser Art (18jähriges Mädchen, Gynäkologische Abteilung, Professor *Werner*) war die Periode vom 13. bis 16. Lebensjahr regelmäßig, seither unregelmäßig. In den letzten 3 Monaten vor der Operation keine Blutung. Histologisch das über faustgroße, nur in den Randteilen gelblich gefleckte, sonst weißlich-faserige Gewächs ein Fibrom. In den gelben Herden reichliche thecaluteinzellenähnliche lipoidhaltige Zellen.

In solchen Gewächsen kommt es offenbar zur Bildung von Luteohormon, welche den Granulosazellgeschwülsten fehlt. Diese bewirken sozusagen eine Überweiblichung und unterscheiden sich damit auch von den Arrhenoblastomen, welche zur Vermännlichung führen. Als wesentlich ist vielleicht hervorzuheben, daß auch bei dem kleinsten von uns hier beschriebenen Gewächs (Fall 7) eine polypöse Hypertrophie des Endometriums bestand, die möglicherweise durch die Granulosa-wucherung ausgelöst wurde.

Kermauner möchte es nicht so sehr für wichtig halten, bestimmte Zellformationen als Ausgangspunkt für die verschiedenen in Rede stehenden Gewächsformen zu finden, sondern die verschiedene „Differenzierung, den Differenzierungsgrad und die Differenzierungsrichtung ein und desselben noch multipotenten erhalten gebliebenen Zellmaterials als entscheidend in den Vordergrund rücken“, woraus dann die so häufige Vermengung verschiedener Gewächsformen zu erklären wäre. Seine

neueste Auffassung geht dahin, daß er auch diese scheinbar rein epithelialen Gewächsformen für Abkömmlinge des Stromas ansehen möchte, aus welchem nach den neueren Untersuchungen (*A. Fischel*) die Granulosa des Follikels hervorgeht. Diese soll nicht vom Keimepithel stammen, sondern aus dem Mesenchym des Eierstockes selbst gebildet werden, also überhaupt nicht epithelialer Natur sein, so daß von ihr stammende Gewächse mithin nur „epitheloide Bindegewebsgeschwülste“ (*Schiller*) wären. Daß das Eierstockgerüst imstande ist, besondere Gewächsformen zu bilden, dafür sprechen unter anderem die oben erwähnten xanthom-ähnlichen Thecazellenfibrome bzw. -sarkome. Diese sind aber einwandfrei bindegewebiger Natur, denn sie zeigen schöne Fibrillenbildung und sind damit wohl verschieden von den Granulosazellengewächsen. Doch ist zuzugeben, daß auch in letzteren, in den Randteilen gelegentlich Gewächszellen innerhalb von Fibrillennetzen einzeln liegen können, besonders bei den großzelligen Formen (Fall I), und das Gewächs dann mehr oder weniger unscharf in das Nachbargewebe übergeht; ja man ist sogar nach dem mikroskopischen Verhalten manchmal versucht, anzunehmen, daß die Fäserchen hier vom Gewächsgewebe selbst beigestellt werden, wie in Sarkomen. Ob aus *Kermauners* neuer histogenetischer Auffassung, derzufolge man auch die reifen hierhergehörigen Formen „trotz ihres oft sehr ausgesprochenen und sogar recht aufdringlich zutage tretenden epithelialen Charakters“ als Bindegewebsabkömmlinge ansehen müßte, für die Einteilung der Eierstockgewächse ein Fortschritt erwachsen wird, scheint fraglich. Die Unsicherheit in der Namengebung wird dann vielleicht noch größer. Man denkt unwillkürlich in diesem Zusammenhang an die Schwierigkeiten, manche Naevuszellengeschwülste sicher zu bezeichnen, wo es sich oft empfiehlt, nur von gutartigem oder bösartigen Naevuszellgewächs ohne auf die epitheliale oder bindegewebige Abkunft bezüglichen Zusatz zu sprechen. Vielleicht wird in absehbarer Zeit die Unterscheidung zwischen epithelialen und bindegewebigen Gewächsen überhaupt verschwinden, da die Fibrillendarstellung nicht immer nach der einen oder anderen Richtung einwandfreie Bilder liefert.

Eine weitere Bemerkung *Kermauners*, der sich mit dieser ganzen Frage in den letzten Jahren so eingehend beschäftigte, erscheint besonderer Erwägungen wert. Er meinte, daß diese Gewächse namentlich dann, wenn sie sich in oder bald nach der Menarche ausbilden, etwas „Besonderes, vielleicht sogar im biotischen Sinne ganz Eigenartiges darstellen, etwas vielleicht wieder Vergängliches“, da er an Corpora albicantia erinnernde hyaline Bildungen sicher bindegewebiger Abstammung in einem Falle fand; auch die eigenartige, in großzelligen Gewächsen 4mal beobachtete Durchsetzung mit tuberkulösem Granulationsgewebe (in einem Falle so reichlich, daß die ursprüngliche Diagnose Riesenzellsarkom lautete!) wird in diesem Sinne gewertet und die Tuberkulose als eine Art „Wegbahner“ der Geschwulstbildung angesehen. *Kermauner*

meint deshalb, daß man hier an eine Art von epitheliale Granulationsgewebe denken könne, oder auch an adenomartige Wucherung im Sinne der Epithelkörperchenadenome. Diese Erwägungen würden in weiterer Fortsetzung dazu führen, daß man einen Teil der Eierstockgewächse überhaupt nicht mehr den autonomen Neubildungen zuzählen, sondern nur als gewächsähnliche Überschußbildung bezeichnen dürfte, die ihre Ursache in einer ungewöhnlichen funktionellen Beanspruchung des Organs (ähnlich den Hyperplasien der Nebenniere bei gewissen endokrinen Störungen) hat. Aus gleichgerichteten Überlegungen wurde ja schon der Versuch unternommen, einen Teil der früher als Xanthome den selbständigen Gewächsen zugezählten Bildungen als sog. Lipoidgranulome aufzufassen. Geht man aber in solchen Erwägungen zielbewußt weiter, so muß dies zur immer größeren Einengung des Begriffes „Gewächs“ führen und schließlich vielleicht dahin, daß man ihn völlig aufgibt.

Daß im Eierstock die Wucherung des Grundgewebes auch bei krankhaften Veränderungen angeregt wird, beweist unter anderem unser Fall 5; denn hier fand sich nach außen von dem verbildeten Epithel eine stärkere Wucherung der Theca mit reichlichen Kernteilungsfiguren, die wohl nur durch eine Art Reizwirkung von seiten des Epithels erklärt werden kann. Bei solchen einwandfrei aus dem Eierstockgrundgewebe hervorgegangenen Bildungen wird es oft schwer sein, die Grenze zwischen einfacher Überschußbildung (durch irgendwelche uns vorläufig noch unbekannte Reize) und Gewächs im engeren Sinne zu ziehen. Wir denken hier in erster Linie an die sog. Oberflächenfibrome und die bereits mehrfach erwähnten Thecazellenfibrome.

Wenn wir nochmals zusammenfassen, so erscheint es uns heute noch verfrüht, *Kermauners* Anschauungen über die gewebliche Abstammung der im Eierstock auftretenden soliden Gewächse zur Grundlage ihrer Einteilung zu nehmen. Von den bisher als epithelial angesehenen solchen sind zweckmäßig die großzelligen Formen als Dysgerminome (*R. Meyer*) abzutrennen, da sie in ihrem Aufbau und sonstigen Verhalten (Tochtergeschwülste) mit jenem der bösartigen großzelligen Hodengewächse übereinstimmen. Die Granulosazellengeschwülste im engeren Sinne können im Hinblick auf ihre mehr oder weniger ausgesprochene Gutartigkeit als (trabeculäre) Adenome bezeichnet werden. Die in ihnen gelegentlich auftretenden Lückenbildungen mit eähnlichen Entartungsbildern im Epithel sind den von *Call* und *Exner* beim Kaninchen beschriebenen Körperchen gleich zu werten. Da solche in geweblichen Fehlbildungen des menschlichen Eierstockes zu finden sind, könnten diese Abweichungen im Aufbau den Ausgangspunkt der Gewächsbildung abgeben. Besonderes Augenmerk wird in Zukunft dem funktionellen Verhalten der Eierstockgewächse zuzuwenden sein, da man aus diesem auf die Art des Gewächses im Einzelfall gewisse Schlüsse ziehen kann. Die endokrine Leistung (Bildung von Follikulin oder Luteohormon, zur Entweiblichung führenden

Stoffen) wird bei der Einteilung noch mehr als bisher zu berücksichtigen sein, wie dies auch von anderer Seite (*R. Meyer* u. a.) gefordert wurde. Deswegen ist vielleicht eine durchgreifende Untersuchung bisher üblicher Anschauungen am Platze, die dann zu einer völligen Änderung der entwicklungsgeschichtlichen Auffassung und der Namengebung führen könnte.

Schrifttum.

Call u. *Exner*: Zur Kenntnis des *Graaf*schen Follikels und des Corpus luteum beim Kaninchen. Sitzgsber. ksl. Akad. Wiss. III **71**, 321 (1875). — *Fischel*, *A.*: Entwicklung der Keimdrüsen des Menschen. Z. Anat. **92**, 34 (1930). — *Karjmann*, *E.*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 2, 7. Aufl. 1922. — *Kermauner*, *Fr.*: Erkrankungen des Eierstockes und Nebeneierstockes. Handbuch der Gynäkologie, herausgeg. von *Stöckel*, Bd. 7. München: I. F. Bergmann 1932. — *Klaften*: Sitzgsber. Wien. geburtsh.-gynäk. Ges. Wien. klin. Wschr. **1932**, 510. — *Löffler*, *E.* u. *A. Priesel*: Bindegewebige Gewächse des Eierstockes von besonderer Bauart (Fibroma thecocellulare xanthomatodes ovarii). Beitr. path. Anat. **90**, 199 (1932). — *Meyer*, *R.*: Gewebliche Anomalien und ihre Beziehung zu einigen Geschwülsten der Ovarien. Arch. Gynäk. **145**, 1 (1931); Festschr. f. *Stöckel*. — Pathologie der zur Vermännlichung führenden Tumoren der Ovarien. Zbl. Gynäk. **1930**, 2374. — *Priesel*, *A.*: Pathologie der Bauchspeicheldrüse. Frankf. Z. Path. **26**, 453 (1922). — *Schiller*, *W.*: Sitzgsber. Wien. geburtsh.-gynäk. Ges. Wien. klin. Wschr. **1932**, 510.
