

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
[Vorstand: Prof. *Georg B. Gruber*].)

Über Eierstockgeschwülste mit Vermännlichung (Arrhenoblastome R. Meyers)¹.

Von
Adalbert Büttner.

Mit 8 Abbildungen im Text.
(Eingegangen am 24. Juni 1932.)

Inhalt.

- I. Einleitung. S. 452.
- II. Morphologie der Arrhenoblastome. S. 453.
 - 1. Adenoma tubulare testiculare (*Pick*). S. 453.
 - a) Ausgereifte Form. S. 453.
 - b) Teilweise carcinomatöse Form. S. 458.
 - 2. Mittelgruppe mit typischen und atypischen tubulären und mit soliden Anteilen. S. 458.
 - 3. Atypische Geschwülste. S. 458.
 - a) Vorwiegend solide Formen mit geringen atypischen tubulären Anteilen. S. 458.
 - b) Solide Formen. S. 459.
- III. Geweblicher Ursprung der Arrhenoblastome (einschließlich der tubulären Adenome *Picks*). S. 459.
- IV. Klinische Erscheinungen und Wirkungsweise der Arrhenoblastome. S. 462.
- V. Eigene Beobachtungen. S. 464.
 - Fall 1. S. 464.
 - 1. Linker Eierstock. S. 465.
 - a) Rindenzone. S. 465.
 - b) Geschwulst. S. 465.
 - c) Nebenfunde. S. 468.
 - 2. Rechter Eierstock. S. 472.
 - 3. Uterus. S. 473.
 - 4. Tuben. S. 474.
 - Zusammenfassung. S. 474.
 - Besprechung der Befunde. S. 474.
 - Fall 2. S. 478.
 - Schrifttum. S. 480.

I. Einleitung.

Robert Meyer faßt als *Arrhenoblastome* (auch *Andreioblastome*) eine Gruppe von Eierstockgeschwülsten zusammen, die *morphologisch* eine Art Entwicklungsreihe vom Adenoma tubulare testiculare (*Pick*) bis zu atypischen vorwiegend soliden Geschwülsten bilden und die *funktionell*

¹ Arbeit auf Veranlassung und unter Leitung von Privatdozent Dr. *W. Putschar*.

in mehr oder minder erheblichem Umfang eine „Vermännlichung“ der Geschwulstträgerinnen bewirken können.

Der Name Arrhenoblastom ($\alpha\rho\rho\eta\nu$ = männlich) soll neben der eigenartigen Funktion die Abstammung von männlich gerichtetem Keimepithel darlegen.

Mit der Abgrenzung der Arrhenoblastome von anderen Geschwülsten durch *Robert Meyer* haben sich eine Anzahl Fragen ergeben, deren Lösung der gemeinsamen Arbeit von Klinikern und Pathologen harrrt. Die Zahl der untersuchten Fälle ist, wie sich aus unserer tabellarischen Aufstellung ergibt, noch klein; die morphologischen und klinischen Erscheinungen vielfach wechselnd, die Deutung und Entstehung noch sehr umstritten, so daß es berechtigt erscheint, eingehend anatomisch untersuchte Einzelbeobachtungen zu veröffentlichen. Bevor wir uns der Besprechung eigener Beobachtungen zuwenden, geben wir einen kurzen Überblick über die bisherigen Ergebnisse unter besonderer Berücksichtigung der strittigen Fragen.

Robert Meyer hat unter Hervorhebung der Zusammengehörigkeit der Arrhenoblastome eine Einteilung der Geschwülste in drei Gruppen nach morphologischen und funktionellen Gesichtspunkten vorgenommen. Dieser Gruppierung folgen wir im wesentlichen in der Tabelle, wie in der Abhandlung.

II. Morphologie der Arrhenoblastome.

1. Adenoma tubulare testiculare ovarii (Pick).

a) Ausgereifte Form.

*Pick*³⁹ hat als erster das tubuläre Adenom des Eierstockes beschrieben (1904) und von anderen, mit tubulären Anteilen einhergehenden Neubildungen abgegrenzt. Der Aufbau des tubulären Adenoms aus gut abgegrenzten Läppchen mit gewundenen, gleichmäßigen Schläuchen ist überaus bezeichnend und es ist seither allgemein anerkannt (*Kaufmann*¹⁸), daß es sich um eine Geschwulst eigener Art handelt. *Schickele*⁴³ veröffentlichte einen weitgehend übereinstimmenden Fall (2) und schloß sich auch der Deutung *Picks* vollinhaltlich an. Dieser und zwei weitere mit Vermännlichung einhergehende Fälle von *H. O. Neumann*³⁷ und *Berner*¹ gehören unter ausdrücklicher Zustimmung *Picks* zu den tubulären Adenomen. Beide Fälle sind besonders bemerkenswert durch den sicheren Nachweis von „Zwischenzellen“ in diesen Adenomen.

Der von *Blair Bell*³ (4) als Ovotestis beschriebene Fall steht trotz einiger Abweichungen den Adenomen so nahe, daß wohl auch er hier einzugliedern ist. Der anatomische Befund dieser Beobachtung sei kurz wiedergegeben, da die Urschrift schwer zugänglich ist (klinische Angaben in der Tabelle).

Arrhenoblastoma ovarii.

Tabelle der bisher veröffentlichten Fälle.¹

1. Adenoma tubulare (testiculare) Pick.

a) Ausgereifte Form.

Nr.	Autor	Alter der Patientin	Klinische Angaben	Zeichen der Vermännlichung	Verlauf, Wiederverweiblichung?	Pathologisch-anatomischer Befund
1	Pick, L. ^{39, 40}	34	1 Abort, 2 gesunde Kinder, Menses immer unregelmäßig, seit Monaten dauernd Blutungen	Keine, Habitus weiblich	—	Typisches testiculäres tubuläres Adenom rechts
2	Schickele ⁴³	26	Nullipara, starke Periodenblutungen	Keine, Habitus weiblich	Nach der Operation 5 Geburten	Typisches tubuläres Adenom links
3	Newmann, H. O. ³⁷	32	E. R. mit 13 Jahren, Menses regelmäßig, mit 20 Jahren unregelmäßig, seit 1 3/4 Jahren Amenorrhöe	Amenorrhöe, Facies viril. Bartwuchs, starke Körperbehaarung, Klitoris vergrößert, Nachlassen der Libido	Wiedereintritt der Menses, Verschwinden des Bartes, Fettsatz am Körper, Sexual. normal, Klitoris unverändert	Typisches testiculäres Adenom mit Zwischenzellen und Eierstocksgewebe
4	Berner ¹	22	Menses anfangs regelmäßig, dann 14tägig, mit 19 Jahren Amenorrhöe	Amenorrhöe, Bartwuchs und Körperbehaarung, Stimme verändert, Klitoris vergrößert	1/2 Jahr p. op., Bartwuchs verschwindet, Klitoris verkleinert	Typisches testiculäres Adenom mit Zwischenzellen (Kapsel mit Ovarienresten) links
5	Blair Bell ³	19	Menarche mit 14 Jahren, regelmäßig, Schilddrüse etwas vergrößert, seit 3 Jahren Amenorrhöe	Leichter Bartwuchs, männliche Körperbehaarung, Klitoris stark vergrößert	Menopausenartige Ausfallserscheinungen, Haare ausgefallen, Stimme etwas höher	Teilweise Tubuli, teilweise solide Zellmassen und Säulen, Zwischenzellen, Ovotestis links

¹ Die Tabelle berücksichtigt nur die sicher hierher gehörigen Fälle, der Einteilung Meyers folgend.

b) Teilweise carcinomatöse Form.

6	Meyer, R. ²⁶	46	3 Kinder, 1 1/2 Jahr p. op., Tod an Rezidiv	Habitus weiblich	—	Adenoma tub. ovarii carcinomatosum links
7	Meyer, R. ²⁶	47	Nullipara, Menses regelmäßig, seit 1 Jahr zu häufig und stark	Keine, Habitus weiblich	Tod an Krebskachexie	Adenoma tub. ovarii carcinomatosum rechts
8	Neumann, H. O. ²⁸	56	6 Geburten, 2 Aborte, seit 7 Jahren Amenorrhöe, seit 4 Monaten leichte Blutungen	Keine, Habitus weiblich	—	Adenoma tub. ovarii carcinomatosum doppel-seitig
9	Meyer ³⁴ , Priebatsch	44	1 Geburt, 2 Aborte Menses regelmäßig	Keine, Habitus weiblich	—	Adenoma tub. carcinomatosum mit Metastasen

2. Mittelgruppe mit typischen und atypischen tubulären und mit soliden Anteilen.

10	Popoff ⁴¹	31	1 Geburt, Menses regelmäßig, dann 1mal ausbleibend, noch 1mal normal, dann Ausbleiben	Amenorrhöe	Wiedereintritt der Menses und 1 normale Geburt	Testiculäres Adenom mit soliden Anteilen
11	Meyer ³⁴ (Cuppi)	16	Menses regelmäßig, jetzt unregelmäßig	Habitus weiblich, Stimme tief, fast männlich, Mammæ schwach	Menses regelmäßig, Stimme höher	Teils typische, teils atypische tubuläre, teils solide carcinomatöse Geschwulst
12	Meyer ³⁴ Univ.-Klinik	23	Menses regelmäßig, dann 4 Monate dauernd, seit 9 Monaten Amenorrhöe	Amenorrhöe, seit 4 Jahren Heiserkeit, Mammæ klein	Rauhe Stimme blieb bis zum Tode an Rezidiv	Wenig typische, vorwiegend atypische Geschwulst rechts
13	Meyer ³⁴ (Bauer)	66	Menses regelmäßig, L. R. mit 52 Jahren	Habitus weiblich, seit 1/2 Jahr Heiserkeit, tiefe Stimme	Stimme 14 Tage p. op. klar	Atypische Geschwulst, nur teilweise tubulär, links
14	Meyer ³⁴ (Mackenrodt)	35	4 Geburten, Menses anfangs regelmäßig, nach der 1. Geburt 6 Jahre Amenorrhöe, seit 3/4 Jahr dauernd Blutungen	Stimme erheblich tiefer, Behaarung an Armen und Beinen	Behaarung zurückgebildet, Stimme unverändert	Vorwiegend atypische Strangbildung, granulosa-zellenähnliche Bezirke, Gynandroblastom? Rechts Myome

Nr.	Autor	Alter der Patientin	Klinische Angaben	Zeichen der Vermännlichung	Verlauf, Wiederverweiblichung?	Pathologisch-anatomischer Befund
15	Meyer ²⁰	31	1 Geburt, Menses regelmäßig, mit 23 Jahren unregelmäßig, 2 Jahre später ausbleibend	Amenorrhöe, Ausfallserscheinungen	Wiederkehr der Menses p. op. regelmäßig	Überwiegend solide, epitheliale Stränge und Schläuche mit engen Lichtungen, rechts
16	Meyer ²⁰	36	Seit 1/2 Jahr verstärkte Periode	Männlicher Gesichtsausdruck, tiefe Stimme	Menses regelmäßig	Tubuläre Bildung, übergehend in diffuse, epitheliale Wucherung
3. Atypische Geschwülste. <i>a) Vorwiegend solide Formen mit atypisch tubulären Anteilen.</i>						
17	Halban ¹⁴	31	1 Geburt, Menses regelmäßig, nach der Geburt unregelmäßig, 1 1/2 Jahr Amenorrhöe, dann schwache Blutungen	Bartwuchs, Körperbehaarung, Ausfallen der Kopfhaare, Stimme tiefer, Mammæ kleiner, Klistoris groß	Ausfallen der Körperhaare, Kopfhaar dichter, Stimme aufgehellt, Klistoris etwas kleiner	Kleinzelliges Carcinom, solide, mit tubulären Konfigurationen (Stoerk)
18	Wagner, G. A. ⁵⁵	25	Vor 3 Jahren Frühgeburt, seit 3/4 Jahr Amenorrhöe	Habitus vermännlicht, Stimme tiefer, Bartwuchs, Körperbehaarung	Nach 3/4 Jahr Wiederverweiblichung beendet	Epithelialer, solider Tumor mit drehenden Schläuchen, links Myome
19	Kleinhaus ²⁰	31	Nullipara	Amenorrhöe, Habitus vermännlicht, Stimme tiefer, Bartwuchs, männliche Körperbehaarung (Brüste weiblich, Colostrum positiv)	Zurückbildung der virilen Erscheinungen, 1 1/2 Jahr später Wiederauftreten der Vermännlichung bei Rezidiv	Reste epithelialer Neubildung im regressiv veränderten Gewebe kenntlich (zitiert Meyer)
20	Kraus ²¹	41	Diabetes mellitus, Tod an Pneumonie	Hypertrichosis, Klitoris penisartig	—	Epitheliale strangförmige Anordnung der Geschwulstzellen (zitiert Meyer)

21	Geisler ^{10, 37}	Menarche mit 13 Jahren, Menses regelmäßig, im Anschluß an Strumaoperation Auftreten der Behaarung	Amenorrhöe, virile Körperbehaarung und Bart, Klotiris hypertrophisch	Menses regelmäßig, Stimme heller, Behaarung dem männlichen Typ genähert	Atypische, wenig tubuläre, mehr strangförmige, carcinomatöse Geschwulst mit Schleim-epithelcysten
22	Straßmann ^{34, 48}	24 Menarche mit 13 Jahren, regelmäßig, Schilddrüsenschwellung	Seit 1 1/2 Jahren Amenorrhöe, Habitus männlich, Körperbehaarung, Bartton, Brüste flach	Fast völlige Rückbildung, Stimme blieb tief, Menses eingetreten, Gravidität	Adenoma atypicum partim carcinomat. partim sarcomatos. m. Schleim-epithelcysten
23	Sedlis ⁵⁸	16 Menarche mit 13 Jahren, Menses regelmäßig, seit 13 Monaten Amenorrhöe	Amenorrhöe, Kehlkopf vorspringend, Stimme tief, Körperbehaarung, Klitoris 5 cm, Mammae geschrumpft	Menses eingetreten, Ausfallen der Haare, Körperform mehr weiblich, Stimme unverändert, Klitoris 1 cm kleiner	Epitheliale Stränge, zum Teil Schläuche, Cystische Entartung
24	Sellheim ⁴⁵	47 Mehrere gesunde Kinder, mit 43 Jahren Ausbleiben der Regel	b) Solide Formen. Bartwuchs, Körperbehaarung, kurzes Kopfhaar, tiefe Stimme, Klitorisvergrößerung		
25	Bingel, ² Schultze	47 4 Kinder, Menses regelmäßig, 5 Jahre unregelmäßig, mit 35 Jahren Amenorrhöe, Polycythämie, Schilddrüse vergrößert, Zucker im Harn	Bartwuchs, starke Körperbehaarung, Habitus männlich	Nach 3 Jahren durchaus weiblich, Körperhaare verschwunden, Bartwuchs zurückgegangen (Polycythämie verschwunden!)	Stränge und Felder von epithelialen blaschenförmigen Zellen (Fett fehlt)

Rechter Eierstock normal, mit reifen *Graafschen* Follikeln und Corpora albicantia.

Linke Keimdrüse: Der große zentrale Anteil besteht aus einem Gewebe, das vom ersten Untersucher für eine bösartige Neubildung gehalten wurde. Eine dünne Kapsel normalen Eierstockgewebes (*Graafsche* Follikel, Primordialeier und Stroma), stellenweise von Oberflächenepithel bedeckt, umgibt den zentralen Anteil. Der innere Teil enthält Tubuli, meist von mehreren Lagen Zylinderzellen (columnar cells) begrenzt. Tubuli stellenweise einschichtig, hier erweitert, Sekret enthaltend. Weiter sind Gebiete mit unregelmäßigen Zylinderzellmassen vorhanden. Es finden sich viele interstitielle eosinophile Zellen, die den Hodenzwischenzellen gleichen. Unter den Epithelzellen der Tubuli einzelne große Zellen mit großen Kernen. (Vielleicht Spermatogonien.) Keine Samenzellenbildung. Die Zellmassen und Säulen, die keine Tubuli bilden, gleichen Bildungen, wie sie in früheren Stadien der Entwicklung des normalen Hodens gesehen werden. Kein Anhaltspunkt für ungeordnetes Wachstum, Kerne regelrecht, Zellen fast alle von gleicher Größe.

b) Teilweise krebsige Form.

Über die Deutung der übrigen Fälle (6—9) dieser Gruppe ist keine völlige Einigung erzielt. *Meyer*²⁶ und *H. O. Neumann*³⁶ rechnen sie zu den typischen Adenomen, da sie neben den Abweichungen im Sinne einer krebsigen Umwandlung Gebiete mit wohl erhaltenen Schlauchbildungen enthalten, die einen Vergleich gestatten. Von *Pick* und *Heesch*¹⁶ wird die Zusammengehörigkeit bestritten.

Der Fall *Popoff*⁴¹ nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als *Popoff* ihn als testiculäres, tubuläres Adenom bezeichnet, *Meyer* ihn jedoch der Beschreibung nach seiner Zwischengruppe zurechnet.

2. Mittelgruppe mit typischen und atypischen tubulären und mit soliden Anteilen.

In den zu dieser Gruppe gehörigen Fällen sieht *Meyer*³⁴ das Bindeglied zu den atypischen Geschwülsten. Er fand in diesen Neubildungen Gebiete, die einen Vergleich mit den tubulären Adenomen gestatten, und daneben Bezirke mit atypischen, tubulären und soliden Anteilen, die auf einen Zusammenhang mit der atypischen Gruppe hinwiesen. Bemerkenswerterweise konnte *Meyer* mehrfach aus dem Aufbau die funktionelle Wirkung voraussagen. Seine Vermutung wurde nachträglich durch die klinischen Befunde bestätigt, in allen Fällen ergaben sich Zeichen von „Entweiblichung“, die auch in funktioneller Hinsicht seine Annahme bestätigten.

3. Atypische Geschwülste.

a) Vorwiegend solide Formen mit geringen atypischen tubulären Anteilen.

Die Abweichungen der Neubildungen vom tubulären Adenom sind beträchtlich. Sie bestehen überwiegend aus soliden Massen, die durchaus sarkomatösen Charakter tragen können. Die Untersuchungen *R. Meyers* ergaben jedoch die epitheliale Natur dieser Geschwülste. Die soliden

Teile hängen mit epithelialen Strängen zusammen, die stellenweise Schlauchbildungen erkennen lassen. Die Schläuche sind jedoch sehr unregelmäßig gebaut, von wechselnder Weite. Allen Geschwülsten sind die Zeichen starker Rückbildung gemeinsam; Blutungen, Erweichungen, Höhlenbildungen sind häufig. In einzelnen Fällen (*Sedlis*⁵⁸ z. B.) waren aus der Geschwulst heraus echte Cysten und blasige Partien entstanden. Darnach hält *Meyer*⁵⁸ eine völlige Einschmelzung zu „Cystomen“, die dann zu Fehldeutungen führen könnten, für denkbar. In zwei Fällen (*Geißler*¹⁰, *Straßmann*⁴⁸) fand er neben dem bezeichnenden Parenchym eindeutiges Schleimepithel, ohne nachweisbaren Zusammenhang, und wirft die Frage auf, ob hier die Grundlage des Arrhenoblastom vielleicht mit einem Teratomkeim verbunden gewesen sei.

b) Solide Formen.

Gehören alle atypischen Fälle nach Ansicht *R. Meyers*³³ in eine gemeinsame Gruppe, so reiht er zwei weitere Fälle von *Sellheim* und *Bingel-Schultze* nur unter Vorbehalt ein, da sie sehr weit zurückgebildet sind und keine Schläuche enthalten, jedoch andererseits keine Ähnlichkeit mit Nebennierengeschwülsten haben (*Meyer*). *Sellheim*⁴⁵ hat Schnitte seines Falles mehreren bekannten pathologischen Anatomen vorgelegt. Trotzdem konnte eine völlige Deutung der Neubildung nicht gewonnen werden.

Stieve weist auf die Ähnlichkeit mit jugendlichen unentwickelten Hoden hin. *Beneke* hält eine blastomatöse Entwicklung eines Corpus luteum als wahrscheinlich vorliegend. *Berblinger* glaubt, daß ein Hypernephrom angenommen werden könne. *Lubarsch* rechnet die Geschwulst zu den papillären Epitheliomen des Eierstocks. *Mathias* läßt unentschieden, ob es sich um einen Luteinzellentumor oder ein Hypernephrom handelt. *R. Meyer* nennt die Geschwulst eine „ungewöhnliche Carcinomform.“

*Bingel*² und *Schultze*⁴⁴ bezeichnen ihren Fall als Luteinzelltumor. *Mathias*⁴⁵ hat auf die morphologische Ähnlichkeit mit dem Fall von *Sellheim* hingewiesen.

Aus der älteren Literatur glaubt *R. Meyer* die Fälle von *Moots* und *Stübler-Brandes* den Arrhenoblastomen zurechnen zu können, wenn auch eine Nachuntersuchung nicht möglich war. *Moots* hatte die Neubildung als Sarkom auf dem Boden eines embryonalen Hodenanteils im Eierstock entstanden aufgefaßt (angeführt nach *Meyer*³³).

III. Geweblicher Ursprung der Arrhenoblastome

(einschließlich der tubulären Adenome *Picks*).

Aus der Aufstellung der Arrhenoblastome als Geschwulstgruppe eigener Art ergibt sich folgerichtig die Frage nach ihrem geweblichen Ursprung. Man kann sich bei Beantwortung dieser Frage im wesentlichen auf eine Erörterung des umstrittenen Ursprungs der typischen

tubulären Adenome beschränken, da die Zusammenfassung der Geschwülste zur Gruppe der Arrhenoblastome vorwiegend nach morphologischen Gesichtspunkten geschah. Die Richtigkeit der Zusammengehörigkeit dieser Geschwulstgruppe im Sinne *R. Meyers* vorausgesetzt, müssen Überlegungen über die Herkunft der tubulären testiculären Eierstocksadenome auch für die Ableitung der atypischen Arrhenoblastome Geltung haben.

*Pick*³⁹ steht auf dem Standpunkt, daß das tubuläre testiculäre Adenom aus einem Ovotestis hervorgeht. Er gelangt zu dieser Auffassung durch den Vergleich mit dem von den Samenkanälchen ausgehenden Adenomen im Hoden männlicher Scheinzwitter (Fall *Unger*⁵¹). Da die Entstehung dieses Hodenadenoms aus Samenkanälchen feststeht, ergibt sich für ihn die zwingende Schlußfolgerung, daß auch das Adenom des Eierstocks aus einer Wucherung von Samenkanälchen hervorgehen müsse. Diese Annahme hat zur Voraussetzung, daß in dem Eierstock zu irgendeinem Zeitpunkt kleine Hodenanteile vorhanden gewesen sein müssen. Diese Annahme kommt auch in dem von *Pick*⁴⁰ gewählten Namen zum Ausdruck: „*Adenoma testiculare ovarii*“ oder „*Adenoma testiculi ovotestis*“.

Unter Anerkennung der Möglichkeit dieser Deutung hat *R. Meyer*²⁶ schon 1914 der Meinung Ausdruck gegeben, daß nicht unbedingt allen tubulären Adenomen ein Ovotestis zugrunde liegen müsse. Die Übereinstimmung der Adenome des Hodens und des Eierstockes glaubt er aus der entwicklungsgeschichtlichen Homologie des *Rete ovarii* und der *Markstränge* einerseits, des *Rete testis* und der *Tubuli recti* andererseits erklären zu können. *Aus ungewöhnlicherweise indifferent gebliebenen Teilen des Rete ovarii und der Markschräume sollen sich dann testiculäre Adenome entwickeln können.*

Eine Stütze dieser Ansicht sieht *R. Meyer*^{26, 35} in den von ihm beobachteten tubulären, hyperplastischen, stellenweise adenomähnlichen Bildungen im Gebiet des *Rete ovarii*, weiter in vergleichend anatomischen Befunden von samenkanälchenähnlichen Schläuchen in den Eierstöcken von Kühen und Affen, sowie in dem regelmäßigen Vorkommen von Rete und Epithelkanälchen in Mark und Rinde von Kanincheneierstöcken, wie es die Untersuchung *E. Weißhaupts*⁵⁷ (1904) ergeben hatte.

Das Vorkommen von tubulären Adenomen aus ortsständigem Eierstocksgewebe überhaupt wurde durch den Befund *H. O. Neumanns*³⁶ erwiesen, der bei einem 14 Tage alten Neugeborenen am oberen Pol des Eierstocks ein Knötchen aus drüsenähnlichem Parenchym nachwies. Da dieses Knötchen Ähnlichkeit mit den testiculären Adenomen des Hodens und des Eierstockes hat, schloß *Neumann*, daß auch tubuläre testiculäre Adenome im Eierstock aus unentwickelten Keimepithelien entstehen könnten. *Pick* und *Heesch*¹⁶ stimmen der Deutung dieses Knötchens als einer adenomatösen Bildungsanomalie zu, die jedoch von den Marksträngen abzuleiten sei und lehnen einen direkten Vergleich mit den tubulären testiculären Adenomen des Eierstocks aus morphologischen Gründen

ab, da nur die Gleichheit, nicht aber die bloße Ähnlichkeit entscheidend sei. *Heesch* erkennt wohl allgemein an, daß es Reteadenome von tubulärem Bau gibt, will sie jedoch von den hodenähnlichen Eierstockadenomen *Picks* scharf unterschieden wissen.

Einen wichtigen Einwand gegen die Entstehung des Adenoms aus Ovotestis sieht *R. Meyer*³⁵ in der Tatsache, daß alle Fälle anerkannter Ovotestis Zeichen angeborener Zwitterigkeit trugen, während die Trägerinnen des tubulären Adenoms angeborene Zwischengeschlechtlichkeit vermissen ließen. *R. Meyer*²⁸ ist die Annahme *Picks*, daß die tubulär testiculären Adenome des Eierstocks aus Ovotestes hervorgehen, nicht zwingend, bevor nicht neben adenomatös veränderten Hodenanteilen auch Reste von unverändertem (hypoplastischem) Hodengewebe nachgewiesen sind. Aber selbst aus diesem Nachweis ginge nach *R. Meyers* Ansicht nur die Möglichkeit hervor, daß auch in Ovotestisfällen tubuläre testiculäre Adenome vorkommen können ohne zwingend zu der Annahme zu führen, daß auch in den übrigen Fällen ein (nicht mehr nachweisbarer) Ovotestis vorgelegen habe. *Pick*¹⁶ hat allerdings in sonst „normalen“ Eierstöcken von Schweinen, bei denen Zwitterkeimdrüsen überhaupt viel häufiger als beim Menschen sind, versprengte Hodenkanälchen gefunden, womit gezeigt erscheint, daß (allerdings bisher nur beim Schwein) so einseitig ovariell differenzierte Zwitterkeimdrüsen vorkommen, in denen der Hodenanteil nur sehr gering und schwer nachweisbar ist.

*H. O. Neumann*³⁷ glaubt durch den Nachweis von eindeutigen „Zwischenzellen“ in seiner Beobachtung den Beweis für die Möglichkeit einer Adenomentstehung bei zwitteriger Anlage (Ovotestis) erbracht zu haben. Die Beweiskraft dieses Grundes muß vielleicht etwas eingeschränkt werden (*Meyer*³⁴), da *Berger* und *Kohn* im Hilus ovarii große Zellen nachwiesen und wegen der morphologischen Übereinstimmung als Zwischenzellen im Sinne der *Leydigschen* Zellen des Hodens deuteten. Allerdings entbehren diese Befunde noch der Nachprüfung. *Neumann*³⁸ möchte diese Zellen eher als *paraganglionäre Elemente* auffassen.

Darüber hinausgehend hat *Meyer* die Frage aufgeworfen, ob nicht auch die Hodenadenome (*Unger, Gerbis*) aus dem Rete testis hervorgehen könnten, zumal auch da Zwischenzellen vorkommen. Ausgehend von dieser Annahme wäre die Möglichkeit einer Ableitung der Adenome von Bestandteilen im Bereich des Rete auch in sicherem Ovotestis zu erwägen. Man müßte dann den Ursprung der Adenome beider Keimdrüsen in indifferenten Zellen suchen, die unbenutzt und gehemmt liegengeblieben, sich später weiterentwickeln und zu tubulären Wucherungen führen könnten.

Eine sichere Entscheidung für eine der Anschauungen ist vorerst nicht zu treffen. Es wird geordneten Reihenuntersuchungen normaler Keimdrüsen und weiterer Bearbeitung einschlägiger pathologischer Vorkommnisse mit besonderer Berücksichtigung der aufgezeigten, umstrittenen Punkte bedürfen, um eine Klärung des geweblichen Ursprungs dieser Geschwulstgruppe zu ermöglichen.

IV. Klinische Erscheinungen und Wirkungsweise der Arrhenoblastome.

Ein großer Teil der als „Arrhenoblastome“ zusammengefaßten Geschwülste hat körperlich vermännlichende Wirkungen auf die Geschwulstträgerinnen ausgeübt, ohne die Psyche in ihrer Geschlechtsgebundenheit umzustimmen. Diese Vermännlichung besteht in Veränderungen der sekundären Geschlechtsmerkmale von erwachsenen Frauen im Sinne einer Annäherung an den männlichen Typ: *Virile Körperbehaarung, Bartwuchs, Veränderung des Kehlkopfes mit Vertiefung der Stimme*. Eine Mitbeteiligung der Geschlechtsteile selbst an der Umstimmung kann als *Vergrößerung der Klitoris* in Erscheinung treten. Man rechnet jedoch auch die nach dem Vorschlag *G. A. Wagners* ⁵⁶ als „Entweiblichung“ bezeichneten Erscheinungen sozusagen als Beginn der Umstimmung hinzu: *Ausfall der Geschlechtstfunktion mit Amenorrhöe, Fettschwund und Verkleinerung der Brüste*. Nähere Angaben über die klinischen Erscheinungen hat *G. A. Wagner* an Hand von 32 im Schrifttum auffindbaren Fällen mitgeteilt.

Ein Beweis für den ursächlichen Zusammenhang von Eierstockgeschwulst und Vermännlichung ist gegeben in der „Wiederverweiblichung“ der Geschwulstträgerinnen nach Entfernung der Neubildung. Das klinische Bild der Vermännlichung war bei den Arrhenoblastomen nicht immer ausgeprägt. In der Mittelgruppe beschränkte es sich auf „Entweiblichung“, während ein großer Teil der typischen tubulären Adenome Zeichen von Vermännlichung vermissen läßt. Nur in den atypischen Fällen ist die Umstimmung hochgradig.

Bei der Erklärung der Wirkungsweise der Geschwülste stehen sich vor allem zwei Meinungen gegenüber.

R. Meyer ³⁴ ist der Ansicht, daß die Vermännlichung der Tumorträgerinnen durch Einwirkung eines Inkretes der „spezifisch männlich gerichteten“ Geschwulstzellen bedingt ist. Der Grund für die wechselnde Stärke der Vermännlichung ist dann in allgemeinen Bedingungen, in der Bereitschaft der Frauen, in der Dauer der Einwirkung der Geschwulst und in dem Reifegrad der Geschwulstzellen zu suchen. Der Annahme *Meyers* folgend, muß die Stärke der Inkretion in der Regel um so größer sein, je weiter sich die Neubildung von dem hodenartigen Aussehen entfernt. *Röfle* ⁵³ hat dagegen den Einwand erhoben, daß im allgemeinen eine chemische Leistung erst bei höherer Differenzierung der Zellen zu erwarten sei. *Meyer* hat jedoch auf die Tatsache aufmerksam gemacht, daß man bei „weiblichen“ Individuen Hoden mit adenomatösen Wucherungen gefunden hat, ohne daß männliche Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale zustande kam.

Als *Halban* ¹⁴ (1925) die Fälle von Eierstockgeschwülsten mit Vermännlichung aus dem Schrifttum zusammenstellte, mußte er den Schluß

ziehen, daß die geschlechtliche Umstimmung unabhängig von der Art der Geschwulst sei, da die Neubildungen verschiedene Deutungen bei der histologischen Untersuchung erfahren hatten. Diese Tatsache konnte er in Einklang bringen mit seiner geistvollen Theorie, daß die Geschlechtscharaktere syngam mit der Befruchtung festgelegt und unabhängig von der Art der Keimdrüse sind. Der Keimdrüse erkennt Halban nur einen allgemeinfördernden („protektiven“) Einfluß auf die volle Entwicklung der Geschlechtsmerkmale zu, wobei er die Inkrete des Hodens und Eierstocks gleichsetzt. Ähnlich der Keimdrüse soll nun die Geschwulst einen allerdings viel stärkeren, „hyperprotektiven“ Einfluß ausüben und, sofern es sich um ein hermaphroditisch veranlagtes Individuum handelt, eine scheinbare „Geschlechtsumstimmung“ hervorrufen, dadurch, daß ein bis dahin latenter Hermaphroditismus in die manifeste Form übergeht und im äußeren Körperverhalten zur Geltung kommt. Sellheim⁴⁶ und andere haben sich der Ansicht Halbans angeschlossen. Wagner⁵⁶ hat gegen die Annahme Halbans den Einwand erhoben, daß der Vermännlichung auch eine „Hypermaturität“ der weiblichen Merkmale entsprechen müßte, wenn die Geschwulst hyperprotektiv ähnlich der Placenta wirken sollte. Mestiz²⁵ weist demgegenüber auf die Fälle von „isosexueller Überreife“ bei verschiedenen gebauten anderen Eierstockgeschwülsten hin. Er glaubt außerdem, daß man der so häufig beobachteten Atrophie der Brustdrüse als Anzeichen der Vermännlichung nur wenig Bedeutung beimessen dürfe, da die Verkleinerung von allgemeiner Gewichtsabnahme und Fettschwund begleitet sei. Erkennt man diese Beweisführung als richtig an, so ist die Erklärung der vorübergehenden (!) Leistungshemmung der Eierstöcke als begleitendes Zeichen der Geschwulst („atreptische Wirkung“ Halban) schon schwieriger. Für die Fälle von Gewächskachexie ist sie ohne weiteres annehmbar; in den klinisch durchaus gutartigen Fällen wie bei den Beobachtungen von Neumann und Popoff ist die Annahme einer Hemmung durch „spezifische“ Inkrete wahrscheinlicher (Meyer³⁴).

Der Theorie Halbans entsprechend, wäre es denkbar, daß ein Arrhenoblastom entgegen der bisher beobachteten vermännlichenden Wirkung einen verweiblichenden Einfluß auf die Geschwulststrägerin ausüben könnte. Und es würde eine Bestätigung der Annahme Halbans bedeuten, wenn einmal ein morphologisch eindeutiges Arrhenoblastom mit „weiblicher Überreife“, also mit Erscheinungen, wie sie die Granulosazell-tumoren hervorrufen, beobachtet würde.

Wetterwald (zit Mestiz²⁵) fand als Ursache einer postklimakterischen Blutung eine zu den sog. Ovotestisgewächsen gehörende Neubildung (Helly, angef. Mestiz). R. Meyer, dem ein Schnitt dieser Geschwulst zur Begutachtung vorlag, äußerte sich dahin, daß wohl nicht ein tubuläres Adenom, sondern eher ein Granulosazell-tumor vorliege.

In Granulosazellgewächsen wurden schon mehrfach einzelne Schläuche gefunden; die in diesem Fall anscheinend sehr reichliche Beimischung

läßt an die Möglichkeit denken, daß hier ähnliche Beziehungen vorliegen, wie in dem Fall *Meyer-Mackenrodt*³⁴ (s. Tabelle Fall 14).

Diese Kranke litt nach vorübergehender Amenorrhöe mit Vermännlichungszeichen an dauernden Blutungen. Der Uterus war hypertrophisch und die Geschwulst enthielt neben strangförmigen Anteilen Gebiete, die Granulosazellgeschwülsten ähnlich waren.

*R. Meyer*³⁴ warf auf Grund dieser Beobachtung die Frage auf, ob eine Zwittergeschwulst, ein „*Gynandroblastom*“ vorliege. Diese Möglich-

keit ist denkbar, wenn man sich die Annahme *Meyers* zu eigen macht, daß den Geschwülsten indifferentes Keimepithel zugrunde liegt; das Keimepithel müßte sich dann teils in „männlicher“, teils in „weiblicher“ Richtung entwickelt haben.

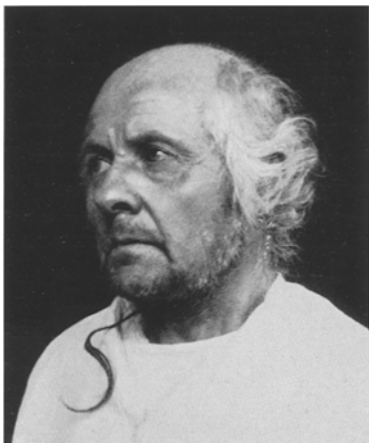


Abb. 1. 66jährige Frau mit Zeichen starker Vermännlichung. Sehr starker Bartwuchs, grobe männliche Gesichtszüge, Glatze (Fall 1).

Neuerdings hat *Tietze*⁵⁰ Fälle ungewöhnlicher Eierstocksgeschwülste, die mit Hyperplasie des Endometriums einhergingen, veröffentlicht und auf die Ähnlichkeit der Geschwülste mit Fällen der Mittelgruppe hingewiesen. Den ersten Fall (10) deutet *Tietze* selbst als Fibrom mit Granulosezellnestern und erklärt damit die funktionelle Wirkung. Der dritte Fall (12) steht seines Erachtens der Mittelgruppe der Arrhenoblastome morphologisch sehr nahe, doch enthält *Tietze* sich zunächst der Stellungnahme.

Wie die kurzen Ausführungen zeigen, lassen sich für und gegen beide

Vermutungen beachtliche Gesichtspunkte anführen; erst die erweiterte Kenntnis solcher Vorkommnisse wird zu einer Klärung führen.

V. Eigene Beobachtungen.

Fall 1. Herr Dr. *Esau*⁵-Oschersleben hat dies Vorkommnis bereits vor Jahren unter klinischen Gesichtspunkten veröffentlicht, zu einem Zeitpunkt, als von dem Vorliegen einer Eierstocksgeschwulst noch nichts bekannt war. Das bei der später von ihm vorgenommenen Operation gewonnene Material wurde im Pathologischen Institut Göttingen untersucht. Wir sind Herrn Dr. *Esau* auch für die bereitwillige Mitteilung der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet. Herr Dr. *Putzsch*⁴² zeigte kurz die histologischen Befunde als Arrhenoblastom in der Göttinger Medizinischen Gesellschaft.

Vorgeschichte. 66jährige Patientin, einziges Kind. Mutter soll einen auffallend starken Bartwuchs gehabt haben, außerdem habe sie unter Ausfall des Haupthaars gelitten. Verheiratet. 1 normale Geburt, Tochter lebt, gesund.

Seit ihrem 40. Lebensjahre gleichzeitig mit dem Erlöschen der Menstruation allmählich Auftreten sehr starker Gesichts- und Körperbehaarung. Haarwuchs dabei überall gleich stark. Das Gesicht mußte mindestens jede Woche einmal rasiert werden.

„Patientin ist unersetzlich, außerordentlich lebhaft, interessiert, intelligent, lebendig in Gesichtsausdruck und Sprache.... Sie macht, wenn man sie im Bett liegen sieht, ganz den Eindruck eines Mannes. Sie hat eine Glatze, einen außergewöhnlichen Bartwuchs, und zwar von gleichmäßiger Dichte und Stärke der Haare an Wange, Lippe und Kinn (Abb. 1). Des weiteren hat sie aber eine derartige allgemeine starke Behaarung des ganzen Körpers, die so außergewöhnlich ist, daß sie selbst bei einem männlichen Wesen unbedingt auffallen würde. Die Stimme ist kräftig, nicht ausgesprochen männlich.... Deutlich stärker und dichter ist das Haarkleid im Bereich des unteren Bauchdreiecks.“ (*Esau*.)

Bei der ersten Untersuchung wurde ein Myom des Uterus festgestellt, von einer Operation jedoch wegen des schwachen Herzens der Kranken Abstand genommen. Das Myom hatte nicht zu Blutungen geführt. Ebenfalls keine endokrine Störungen insbesondere Schilddrüsenanschwellung beobachtet. Harn frei von Zucker, Blutstatusveränderungen fehlten (keinesfalls Polycythämie).

Drei Jahre später zwang die Einkeilung der Uterus mit Blasen- und Mastdarmfunktionsstörung und Ileuserscheinungen zur Operation. Tod drei Wochen nach der Operation an Herzschwäche. Von einem Rückgang der Vermännlichungsercheinungen konnte bis dahin nichts beobachtet werden.

Eine Leichenöffnung konnte nicht ausgeführt werden.

Makroskopische Beschreibung.

Supravaginal amputierte, etwa kindskopfgröße Gebärmutter mit beiderseitigen Adnexen.

Gebärmutter. Auf dem Schnitt in der Uteruswand zum Teil unter dem Endometrium größere und kleinere, mäßig derbe, streifige, ziemlich feuchte Knoten von gelbgrauer Farbe. Sie grenzen sich gut gegen das Myometrium ab. Die Gebärmutterhöhle stark verzogen.

Rechter Eierstock. Gut haselnußgroß, zäh, grauweiß. Auf einem Flachschnitt ähnlich gefärbt. Die Webung der Rinde ziemlich gleichmäßig, im Gebiet des Markes einige braunrote kleine Flecken.

Rechter Eileiter. 7 cm lang, Fransentrichter offen. Auf der oberen freien Fläche im Gebiet des Isthmus eine sagokorngröße, durchscheinende, weißgraue Erhebung.

Linker Eileiter. 6,5 cm lang, makroskopisch o. B.

Linker Eierstock. Etwa taubeneigroß mit ziemlich glatter, grauweißer Oberfläche. Auf dem Schnitt von einem braunroten, feuchten, sehr weichen Gewebe eingenommen; außen umgeben von einem schmalen helleren Rindenbezirk.

Es liegt nur die obere Hälfte zur weiteren Untersuchung vor. Einige Schnitte des unteren Teiles vorhanden. Außerdem senkrecht zu dem Flachschnitt, etwa aus der Mitte des Eierstocks, ein 5 mm breites Stück herausgeschnitten. Auch von diesem Teil liegen nur einige Schnitte vor.

Linker Eierstock in 7 Blöcke zerlegt, in Paraffin eingebettet und in Stufenserien verarbeitet.

Mikroskopischer Befund.

1. Linker Eierstock.

a) *Rindenzone.* Bis 1 mm breite Zone von kernreicher spindelförmiger Eierstocksrinde mit zahllosen fibrösen Körpern und wenigen cystischen Follikeln. Eizellen fehlen.

b) *Geschwulst.* Abgrenzung gegen die Rindenschicht nicht völlig scharf. Am besten nahe dem uterinen Pol ausgebildet, wo zwischen Geschwulst und Eierstocks-

gerüst meist längsgetroffene Gefäße eingeschaltet sind. Recht unscharf werden die Abgrenzungen in der Mitte des Eierstockes, wo Züge des Geschwulstgewebes in die Rinde hineinziehen und stellenweise Gefäße umwachsen. Die Geschwulst in mehr mittleren Gebieten des Eierstockes entwickelt, hat bei ihrem Wachstum die Gefäße zur Rinde verdrängt und die Rinde gedehnt und verdünnt (Abb. 2). Gegen das Mesovar hin die Abgrenzung wenig deutlich. Die Neubildung hat die Gefäße der Markschicht umwachsen und reicht recht verschieden tief in das Gebiet des Hilus hinein. Am weitesten vorgeschoben erscheint ein schmaler „Zapfen“, auf der Eileiterseite des Hilus ovarii in Nachbarschaft kleiner Cysten und epithelialer Gebilde, aber auch von diesen scharf getrennt (Block 7, Schnitt 99 f).

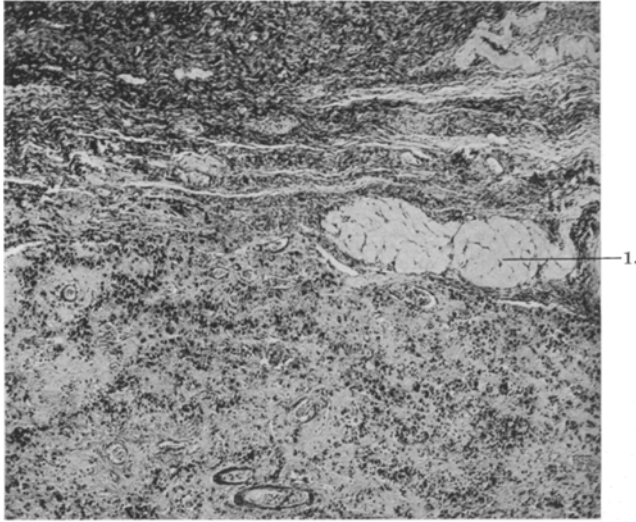


Abb. 2. Gute Abgrenzung der Neubildung (unten) gegen eine schmale umgebende Schicht Eierstocksrinde (oben). 1. Fibröser Körper (Fall 1).

Die Neubildung außerordentlich vielgestaltig: In den Randgebieten besser erhalten, gegen die Mitte weitgehend regressiv verändert (Blutungen, Zeichen hyaliner Degeneration, kleine Nekrosen), wodurch die Einsicht in den Aufbau der Geschwulst erschwert wird.

Größtenteils, besonders in den Randgebieten die Geschwulstzellen zu soliden Säulen und Strängen angeordnet (Abb. 3). Die verschiedenen langen und verzweigten Stränge durch eine sehr schlecht färbbare homogene Masse getrennt, in der häufig einzelne Zellen eingestreut liegen. Diese in allen Stadien des Zerfalls, so daß man annehmen kann, diese Zwischensubstanz sei zum Teil aus zugrunde gegangenen Zellen entstanden. Je mehr hyalinisierte Zwischensubstanz vorliegt, um so aufgelöster, vielfach in einzelne Zellen ohne epithelialen Verband geteilt, erscheint die Wucherung. In der Regel liegen jedoch die Zellen der Stränge in epithelialem Verband, zeigen meist deutliche Zellgrenzen und äußerst wechselnde Form. In ihrem häufig fein gekörnten Protoplasma liegen die kreisrunden bis ovalen Kerne, von verschiedener Größe, teils chromatinreich, dunkel gefärbt, teils hell, mit ein bis zwei Nukleolen.

Die meist von zwei bis drei Zellreihen gebildeten Stränge gehen unvermittelt in solidere Wucherung über. Stellenweise sarkomähnliche Bilder mit bizarren

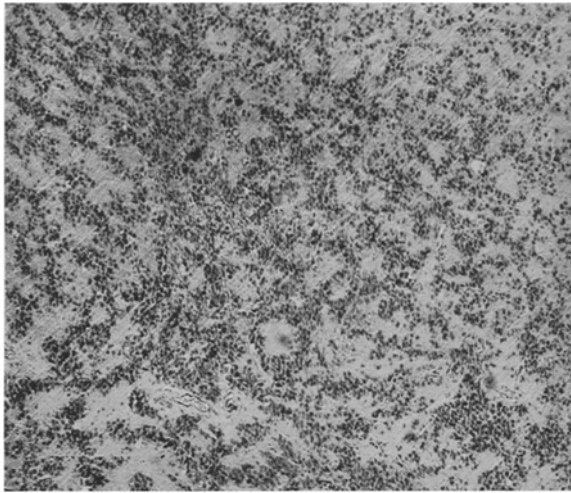


Abb. 3. Unregelmäßig strangförmige Anordnung der Geschwulstzellen mit homogener Zwischensubstanz, in der einzelne Zellen eingestreut sind (Fall 1).

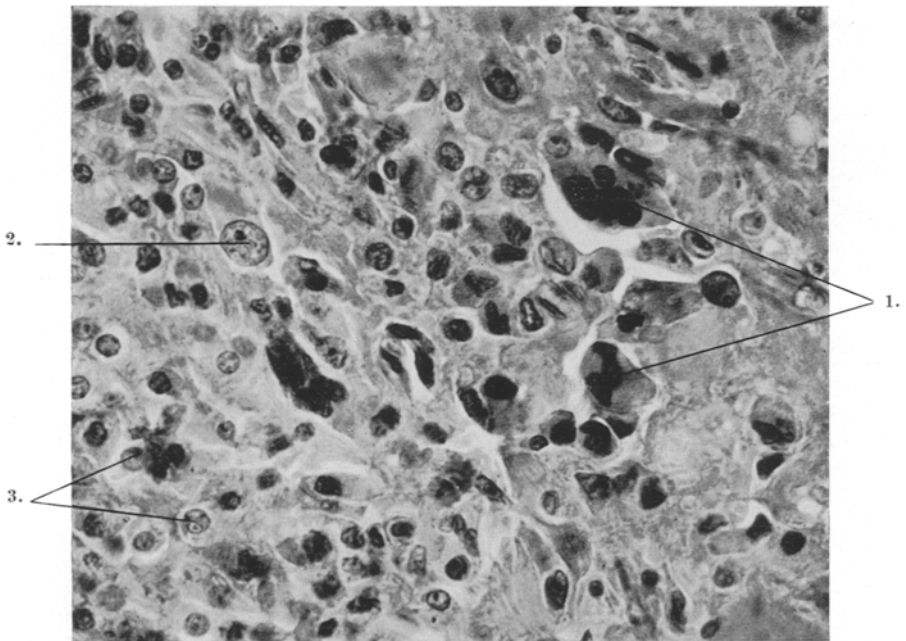


Abb. 4. Völlig solider Anteil der Geschwulst bei starker Vergrößerung. 1. Riesenzellen. 2. Zelle mit auffallend großem, hellen Kern. 3. Typische Geschwulstzellen mit runden Kernen und deutlichen Nucleolen (Fall 1).

Zellformen. Neben den beschriebenen Zellen solche mit riesigen Kernen und deutlichen Nukleolen, sowie Riesenzellen mit mehreren unregelmäßig geformten Kernen (Abb. 4). In diesen Bezirken besonders starke Kernatypien und vereinzelt abnorme Mitosen, sehr viel seltener Kerneinschnürungen, amitotischen Teilungen nicht unähnlich. Daneben regressive Kernveränderungen, wie Pyknose, Kernwandhyperchromatose, Abschnürung einzelner Kernteile bis zu sehr feinkörnigem Kernzerfall.

An anderen Stellen Übergang der Stränge in deutliche papilläre Bildungen (Abb. 5) mit schmalem Grundstock, derbem kernarmen Bindegewebe und feinen Verzweigungen. Diese Gebiete teils durch Blutungen gelockert, teils außerordentlich reich an feinen Gefäßen und Capillaren. Zwischen den Capillaren mit



Abb. 5. Deutlich papilläre Bildungen der Geschwulst.
1. Papille. 2. Eierstocksrinde (Fall 1).

sinusartig erweiterten Lichtungen verläuft das Geschwulstgewebe säulenartig (Bl. V). Die Zellen ordnen sich stellenweise den Gefäßen entlang mit anscheinend basalgestellten Kernen. Hier die Gefäßendothelien oft sehr schwer nachzuweisen, so daß Drüsenlichtungen vorgetäuscht werden können. In Schnitten aller Blöcke häufig strahlige Stellung der Zellen angedeutet, gelegentlich von Bindegewebe abgegrenzt, ohne daß man echte Lumina erkennt. Nur an einzelnen Stellen kleine Hohlräume zu sehen (Abb. 6). Eine gewisse Ähnlichkeit dieser Gebilde mit Schläuchen ist nicht zu verkennen.

Das *Stützgewebe* der Geschwulst in soliden Teilen kaum nachweisbar, in der Nähe von Gefäßen sehr viel reichlicher, vielfach in hyaliner Umwandlung. In einzelnen Stromazellen Fett nachweisbar, die Geschwulstzellen völlig fettfrei.

Die *Gefäßversorgung* der Geschwulst meist reichlich. Die Intima der größeren Gefäße ist verdickt, ihre Media hyalin umgewandelt. Desgleichen sind viele kleine Gefäße verdickt, homogenisiert, schlecht färbbar, die Lichtung eingengt. In der Lichtung einiger kleiner Gefäße fanden sich Geschwulstzellen, desgleichen an einer Stelle innerhalb der Gefäßwand.

c) *Nebenbefunde.* *Kleines Knötchen im Gebiet der Reste des Epoophoron und des Rete ovarii.*

Am tubaren Pol des linken Eierstockes an der Grenze gegen das Mesovar war schon makroskopisch eine kleine Erhabenheit bemerkt worden, die ohne scharfe Abgrenzung in das Ovarialgewebe übergeht, und sich äußerlich durch nichts von diesem unterschied. Es war an eine — vielleicht durch die Geschwulst bedingte — Unebenheit gedacht worden.

Der dieses Gebilde umfassende Block (VII) wurde in eine lückenlose Schnittreihe zerlegt. Es handelt sich um ein ziemlich gleichmäßig rundes Knötchen von 1,5 mm Dicke und 4,5 mm größter Schnittfläche, das dicht unter der Oberfläche liegt, von dieser durch einige Lagen lockeren Bindegewebes getrennt. Die Abgrenzung ringsum ein recht gute.

Verfolgt man das Gebilde auf der Schnittreihe vom Mesovar zum Eierstock hin, so zeigt sich, daß das Knötchen zunächst nur aus derbem Bindegewebe besteht (Schnitt 1). Schon wenige Schnitte später (Block VII, Schnitt 7) jedoch treten zunächst vereinzelt enge epitheliale, in einem zunehmend weiter werdenden Hohlraum mündende Kanälchen auf (Block VII, Schnitt 22). Der größte Teil des Knötchens besteht aus sehr derbem Bindegewebe, dessen Züge sich wirr durchflechten und nur unter der Oberfläche einigermaßen parallel zu dieser verlaufen. Zwischen den Fasern eine wechselnd breite Zone hyaliner Grundsubstanz eingelagert. Die langen spindeligen Kerne nicht sehr gut gefärbt. Muskelfasern auch

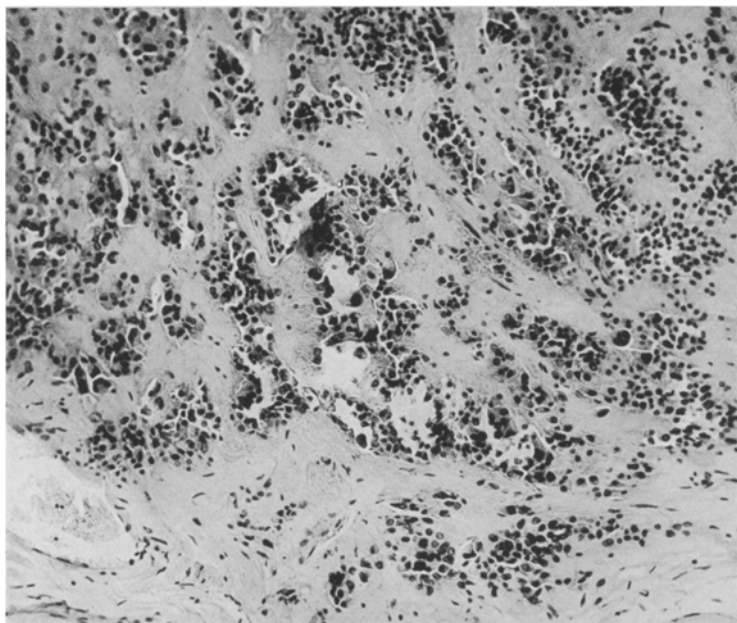


Abb. 6. Sehr atypische kanälchenartige Bildungen in den sonst mehr strangförmig angeordneten Anteilen der Geschwulst (Fall 1).

bei *van Gieson*-Färbung nicht sicher nachweisbar. Je weiter man sich den zentralen Anteilen des Knötchens nähert, um so häufiger findet man große Gebiete, in denen nur noch ganz vereinzelt Kerne erkennbar sind. Der ehemalige Aufbau dann aus den Zügen der schlecht färbbaren homogenen Masse abzulesen. In den am stärksten regressiv veränderten Gebieten Verkalkung (Block VII, Schnitt 55) in Form kleiner zackig begrenzter Plättchen, in deren Umgebung die homogenen Massen mit kleinen, sehr feinen Kalkteilchen bestäubt sind.

Besser erhalten und zellreicher das Bindegewebe in der Regel um den Hohlraum und zum Teil auch um die Kanälchen. Das Epithel der Kanälchen zylindrisch bis kubisch und oft so dicht gestellt, daß die einzelnen Zellen nicht abgrenzbar. Kerne dunkel gefärbt, wechselnd in ihrer Form, meist länglich. In dem erweiterten Hohlraum das Epithel rasch wechselnd, meist flach bis kubisch. Der Hohlraum hat stellenweise seine epitheliale Auskleidung verloren, die Zellen dem trüben, mit Eosin hellrot gefärbten Inhalt beigemischt.

Von dem ziemlich zentral gelegenen Hohlraum gehen sternförmig nach den Seiten zu einige weite nach kurzem Verlauf endigende Kanälchen bis dicht unter

der Oberfläche des Knötchens, zu dieser oft parallel verlaufend. Von dem mittleren Hohlraum und seinen erweiterten Ausläufern kommen diesen außerordentlich feine, stellenweise mit Lichtungen versehene Sprossen entgegen. Ein Zusammenhang letzterer mit den verstreut liegenden Kanälchen nur selten nachweisbar. Zwischen einzelne dieser Kanälchen derbes Bindegewebe eingeschoben und dabei gleichzeitig die Wandungen eines weiten Ausläufers zusammenpressend. Das Bild einem Fibroadenoma intracaniculare nicht unähnlich.

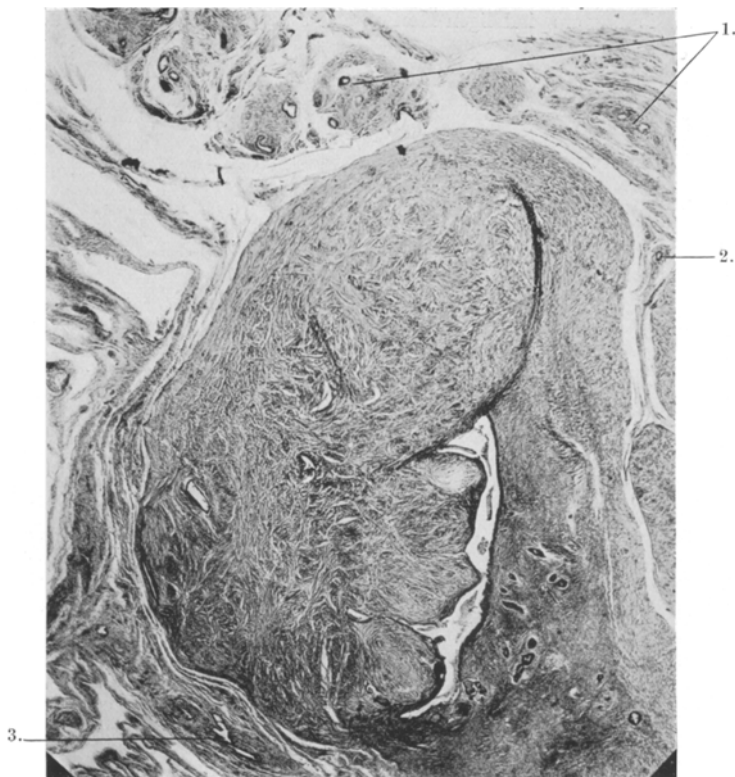


Abb. 7. „Hamartom“ im Bereich des Epoophoron und des Rete ovarii im linken Eierstock (zur Hälfte abgebildet). 1. Epoophoronkanälchen. 2. Epoophoronkanälchen in der „hilus“-artigen Einziehung des Hamartoms. 3. Retekanälchen in Nachbarschaft der Kanälchen innerhalb des Knötchens (Fall 1).

Das bisher annähernd runde Knötchen bekommt auf der der Oberfläche des Eierstocks abgekehrten Seite eine „Hilus“-artige Einziehung, so daß seine Gestalt mehr nierenförmig wird. In dieser schmalen Bucht treten von Bindegewebe begleitet dann und wann kleine Gefäße an das Knötchen heran, sich im Gewebe verlierend. Weiter tritt ein leicht gewundenes Kanälchen bis dicht an diesen Hilus heran, ohne daß eine Verbindung mit dem Knötchen zustande kommt. Von diesem außerhalb des Gebildes gelegenen Kanälchen wird noch die Rede sein.

Der Einziehung entsprechend und diese damit vertiefend, schiebt sich eine Art Zapfen (Block VII, Schnitt 43) aus zellreichem Bindegewebe in den Hohlraum des

Knötchens vor und erreicht schließlich die gegenüberliegende Wand (Block VII, Schnitt 59). Damit wird der Hohlraum in zwei ungleich große Abteilungen getrennt. Beide Hohlräume nehmen stetig an Größe ab, das zwischen ihnen eingeschaltete Gebiet jetzt breiter. Auch in diesem Gewebsbezirk verlaufen einzelne enge Kanälchen, verbinden jedoch nicht die beiden Hohlräume. Der kleinere Hohlraum endet nach weiterer Verengung in zwei parallel verlaufenden Kanälchen. Diese hören bald auf (Block VII, Schnitt 89). Der größere Hohlraum wird zu einer dem „Hilus“ parallel verlaufenden Spalte eingeengt (Abb. 7). Diese Spalte und daran anschließende kurze enge Kanälchen reichen fast bis an die Begrenzung des Knötchens heran und kommen in sehr nahe topographische Beziehung zu außerhalb gelegenen epithelialen Kanälchen (s. u.), auch hier ohne nachweisbaren direkten Zusammenhang (Abb. 7 linke unten).

Unter geringer Verkleinerung des Knötchens nimmt die Spalte an Größe ab. Die Zahl der Kanälchen wird geringer, und viel später als auf der anderen Seite (Block VII, Schnitt 115) verschwinden auch hier die epithelialen Gebilde.

Das Knötchen selbst, das trotz der tiefen Einziehung seine Einheit bis jetzt gewahrt hat, wird durch einen bindegewebigen Strang zweigeteilt. Ob diese Teilung wirklich vollständig ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, da das stark regressiv veränderte Gewebe auf vielen Schnitten sehr stark zerrissen ist. Die Faserzüge werden dabei zersplittert und künstlich ineinander verflochten. Auf manchen Schnitten eine Hälfte sogar völlig herausgerissen. Das Knötchen nimmt rasch an Größe ab und verschwindet schließlich (Block VII, Schnitt 135), und zwar die besser erhaltene Hälfte unvermittelt. Ob der andere Teil ebenso gut begrenzt aufhört, oder ob er verbunden mit dem hier sehr ähnlich aussehenden umgebenden Gewebe sich auflöst, muß offenbleiben, da das Gewebe weitgehend zerrissen ist.

Die oben erwähnten, in der „Einziehung“ des Knötchens gelegenen Kanälchen gehören zu einer Gruppe gleicher Art. Sie liegen in seiner Nachbarschaft und streben auf den Hilus ovarii zu (s. Abb. 7 oben). Auf einem dem Block anliegenden Stück Mesovar kann man sie weiter verfolgen. Die Kanälchen besitzen um eine enge Lichtung ein einschichtiges Epithel. Die Zellen zylindrisch, manchmal mehr kubisch. Die mäßig gut gefärbten eiförmigen Kerne basal gestellt. Die Wandung der Kanälchen aus kräftigen Zügen ringförmiger und längs verlaufender Muskulatur gebildet. Stellenweise cystische Erweiterung der Kanälchen. Es handelt sich um gut erhaltene Teile des *Epoophoron*.

Scharf unterschieden von diesen Gebilden zwischen den großen Gefäßen des Hilus ovarii lange, schmale, zum Teil miteinander in Verbindung stehende Kanälchen. Am besten in Nachbarschaft des Knötchens ausgebildet, mit dem auch eines dieser Kanälchen Beziehungen erhält (vgl. oben). Neben dem Knötchen bilden sie ein wirres Netz sich viel verzweigender enger Kanälchen. Sie erstrecken sich aber auch etwa parallel zur Längenachse des Eierstockes weit in Richtung auf den uterinen Pol. Sie bestehen dann aus meist nur zwei oder drei gestreckt verlaufenden engen Spalten. Mehr zur Mitte des Hilus hin einige von ihnen dann und wann unterbrochen. Das kubisch bis flache Epithel mit stark gefärbten niedrigen Kernen einschichtig. Zellreiches spindeliges Gewebe umspinnt die Gänge und damit wird die Abgrenzung gegen die Umgebung um so deutlicher. Einzelne Ausläufer haben weniger dichtes, mehr fibrilläres Gewebe als Wandung. Kleine Muskelbündel verstreut in der weiteren Umgebung, ohne unmittelbaren Zusammenhang mit den Kanälchen. Nach Morphologie und Topographie sind diese Bildungen als ziemlich gut erhaltene Reste des *Rete ovarii* anzusprechen.

Auf späteren, also dem Eierstock näher gelegenen Schnitten (Block VII, Schnitt 69 f) treten im Anschluß an das hier nur noch aus wenigen zerstreuten Kanälchen bestehende Rete ovarii, eine Anzahl kleiner runder, zum Teil ineinander übergehender Cysten auf; kein unmittelbarer Zusammenhang mit den als Rete gedeuteten Bildungen. Cystenepithel flach, teilweise fast endothelartig, in ihnen eine

schwach gefärbte homogene Masse. Das umgebende zellreiche Gewebe gleicht dem Markgewebe des Eierstockes, so daß man annehmen kann, daß diese Cysten bereits im Mark gelegen und mit Wahrscheinlichkeit als Markcysten zu deuten sind. Die sichere topographische Lagebestimmung erschwert, da die große Neubildung bei ihrem Wachstum das Gewebe des Eierstockes an vielen Stellen aus seiner ursprünglichen Lage verdrängt hat.

Der Vollständigkeit halber sei hier erwähnt, daß in Block VII des linken Eierstocks an der Schnittfläche eine kleine Gruppe pathologisch veränderten Knorpels und wenige kleine Kalkplättchen gefunden wurden. Auf einzelnen Schnitten der



Abb. 8. Markcysten mit kanälchenartigen Ausläufern gegen die Rinde zu (Fall 1).

Knorpel so fest in das Eierstockgewebe gedrückt, daß vermutet wurde, das Gewebe könne dem Eierstock angehören. Es wurden jedoch auf einem Schnitt des anderen Eierstockes an der Oberfläche gleiche Kalkstücke gefunden, die mit Sicherheit auf eine Verunreinigung, die bei der Verarbeitung entstanden ist, schließen läßt. Ebenso erklärt sich die verstreute Lage einiger Geschwulstzellen.

2. Rechter Eierstock.

Seiner größten Fläche nach durchtrennt. Zur Untersuchung ein einzelner Schnitt aus der unteren Hälfte und ein flaches Stück der oberen Hälfte. Der vorhandene Teil als Ganzes eingebettet und geschnitten.

Der Einzelschnitt (E 1708/31) zeigt dichtzelliges Stroma, an fibrösen Körpern reiches und mehrfach verschieden große cystische Follikel aufweisendes Gerüst. Eizellen fehlen. In verschiedener Tiefe der Rinde bis ganz dicht unter der Oberfläche verstreut ganz einzelne quergetroffene Kanälchen mit enger Lichtung. Sind diese

etwas schräger getroffen, so kann man erkennen, daß sie sich verzweigt durch das Gewebe erstrecken. Die Kanälchen besitzen ein einschichtiges mäßig hohes Zylinderepithel. Nur wenige dieser auf dem Schnitt sichtbaren Kanälchen haben eine feine subepitheliale Zellschicht; die übrigen liegen unvermittelt im Rindengerüst. Weiterhin in dem Schnitt einige Cysten getroffen, die sich von den erhaltenen Follikeln durch ihren Aufbau sehr gut unterscheiden lassen. Ihr einschichtiges Epithel recht wechselnd gestaltet: zylindrisch, kubisch bis flach endothelartig. Eine der Cysten mit feinen Flimmerhärchen versehen. Eine schmale Schicht faserreichen Bindegewebes umgibt ringförmig die Cysten. Die Zusammengehörigkeit dieser Cysten und der oben beschriebenen Kanälchen wird durch eine an einer Stelle sichtbare epitheliale Brücke erwiesen.

Von dem eingebetteten Stück des rechten Eierstocks wurden vor Beginn der Schnittreihe verschiedentlich 8 Einzelschnitte gemacht, so daß also ein kleiner Teil nicht lückenlos vorliegt. Diese bieten, wie alle weiteren Schnitte, das Bild eines typischen Eierstockgewebes. Fibröse Körper in großer Zahl. Hier und da auch cystische Follikel. Die Gefäße in Mark und Hilus mit starker Wandverdickung.

An der Spitze mehrerer Markkegel, zum Teil in ihnen gelagert, doch auch zum Hilus hin entwickelt, eine Anzahl mikroskopisch kleiner, rundlich bis eiförmiger Cysten mit einschichtigem Epithel von wechselnder Höhe, in den größeren flach, in kleineren hochzylindrisch. Nach außen hin einige Lagen fibrillären Bindegewebes. Muskelfasern fehlen. In dem als Schnittreihe vorliegenden Teil ein Zusammenhang der auf der Markschiene verteilten Gruppen nicht nachweisbar. Die Gebilde nach Lage und Aufbau als *Markcysten* zu deuten.

Von einer dieser Cysten sprießen kurze, zu Erweiterung neigende, mit hohem Zylinderepithel ausgekleidete Kanälchen, in Richtung auf die Rinde zu aus und verzweigen sich strahlenförmig im Mark (Abb. 8). Von einer anderen, mehr zum Hilus hin entwickelten Cyste gehen andererseits einige wenige, kurze Kanälchen tiefer in den Hilus hinein und kommen dabei in topographische Beziehung zu einigen kommunizierenden schmalen Kanälchen, die mit einschichtigem, wechselnd hohen Epithel ausgekleidet sind. Ein zellreiches Stroma umgibt in ziemlich dicker Schicht die Spalten. Diese Kanälchen zeigen den typischen Aufbau des Rete ovarii.

An der Grenze von Hilus und Mesovar, doch mehr in dieser hineinentwickelt, können durch alle Schnitte eine Anzahl zusammenhängender, sehr unregelmäßig gestalteter, flaschenförmig eingeschnürter und manchmal kleine Ausbuchtungen zeigender Cysten verfolgt werden. Ihr einschichtiges, flach bis kubisches Epithel von einer meist sehr dünnen Lage fibrillären Bindegewebes begrenzt. In der Nachbarschaft kräftige Bündel glatter Muskulatur. Einzelne Ausläufer liegen zwischen den Cysten, ohne jedoch einen Muskelmantel zu bilden. Eine Strecke von diesen Gebilden entfernt eine Anzahl einzelner Epooophoronkanälchen, so daß aus dieser Lagebeziehung und dem Aufbau der Cysten anzunehmen ist, daß es sich um *Epooophoroncysten* handelt.

3. Uterus.

Zur Untersuchung des Uterus wurden mehrere Stücke aus dem Corpus und aus der Cervix verwandt.

Endometrium im Zustand auffallender Atrophie. Von der ziemlich geradlinig verlaufenden Oberfläche nur selten eine Krypte in die Tiefe eingesenkt. Diese meist flach, stellenweise geradezu parallel zur Oberfläche. Die Grenzen zum Myometrium keineswegs scharf, vereinzelte quer- und längsgetroffene Schläuche zwischen den Muskelbündeln. Abschnürungen mit cystischen Erweiterungen häufig gesehen. Epithel der Schleimhaut wie der cystisch erweiterten Schläuche auffallend flach. Nur in einzelnen Krypten Zylinderepithel enthalten.

Myometrium gut erhalten. Die zahlreichen, verschieden großen Knoten überall scharf gegen das umgebende Gewebe abgegrenzt. Es sind typische, stellenweise

stark regressiv veränderte Myome. Die Muskelzellen in großen Bezirken verquollen, andere mit Neigung zu hyaliner Umbildung. Ein größerer Myomknoten völlig fibrös umgewandelt. In seinem durch hyaline Degeneration weiter veränderten Gewebe nur ganz einzelne Muskelfasern erhalten.

4. Die Eileiter.

Beide Eileiter mäßig faltenreiche Schleimhaut mit wenig hohem Epithel. Nur einzelne Zellen noch mit deutlichem Flimmerbesatz. Muskulatur gut erhalten, ziemlich reich an Capillaren und auffallend dickwandigen Gefäßen. Die beschriebene kleine Erhebung auf dem rechten Eileiter glattwandige, mit einschichtigem flachen Epithel ausgekleidete Cyste. Es handelt sich wohl um eine im Bereich des Becken-Bauchfells so häufige, für unseren Befund belanglose Epithelcyste.

Zusammenfassung.

Bei einer 40jährigen Frau von bis dahin durchaus weiblichem Habitus trat mit Ausbleiben der Menstruation eine allmählich zunehmende Vermännlichung auf, die schließlich die Frau in grotesker Weise entstellte. Die etwa 25 (!) Jahre nach Beginn der Erscheinungen vorgenommene Operation ergab eine Geschwulst des linken Eierstockes und einen Uterus myomatosus. Ein Rückgang der Vermännlichung konnte bis zum Tode der Kranken (3 Wochen nach der Operation) nicht beobachtet werden. Es fehlt damit der schlüssige Beweis, daß die Veränderung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch die Neubildung hervorgerufen wurde. Trotzdem erscheint es berechtigt, einen ursächlichen Zusammenhang anzunehmen, zumal sich klinisch gar keine Anhaltspunkte für eine andere Ursache finden ließen.

Die anatomische Untersuchung ergab:

Im linken Eierstock:

1. Eine größtenteils solide, epitheliale Geschwulst, mit teils strangförmigen, teils zottigen, stellenweise auch angedeutet röhrenförmigen Anteilen:

2. ein „Hamartom“ im Bereich der Reste des Epoophoron und des Rete.

Im rechten Eierstock:

1. In einem Einzelschnitt einige in der Rindenzonen verstreute Teile von Kanälchen, stellenweise im Zusammenhang mit Cysten;

2. Markeysten mit kanälchenartigen Ausläufen.

Im Uterus:

Typische Myome. Hochgradige Atrophie des Endometriums.

Besprechung der Befunde.

1. Der Geschwulst im linken Eierstock.

Sicher ist, daß es sich um eine primäre Geschwulst des Eierstockes handelt und daß eine epitheliale Neubildung vorliegt. Histologisch macht die Geschwulst wegen der Atypie der Zellen teilweise den Eindruck

eines Krebses, weicht aber wegen der Eigenart und Vielfältigkeit ihrer geweblichen Bilder von den gewöhnlichen Formen des Eierstockkrebses völlig ab. Diese Unreife der Zellen steht in gewissem Gegensatz zu dem vorwiegend verdrängenden Wachstum, der ziemlich guten Abgrenzung und dem klinisch gutartigen Verlauf. Die Geschwulst enthält keine Gewebsbestandteile, die auf ein Teratom hinweisen könnten. Die funktionelle Wirkung legt vielleicht den Gedanken an ein Hypernephrom im Eierstock nahe. Eine entfernte Ähnlichkeit mit Hypernephromzellen haben vielleicht die Gebiete, in denen die Geschwulstzellen den sinusartig erweiterten Gefäßen entlang geordnet sind. Im ganzen ist der Aufbau der Geschwulst jedoch grundverschieden. Die Zellen enthalten überdies weder Fett noch Lipotide. Am auffallendsten war die gestaltliche Ähnlichkeit mit den soliden Anteilen in *R. Meyers* atypischen Arrhenoblastomen.

Herr Prof. *Meyer*, dem Schnitte der von Herrn Dr. *Putschar*⁴² als Arrhenoblastom diagnostizierten Neubildung zur Bestätigung der Diagnose vorgelegen haben, machte uns auf die Ähnlichkeit der Neubildung mit dem Fall *Sellheim* aufmerksam. Bei einem Vergleich der beiden Fälle ergibt sich in der Tat eine geradezu überraschende Ähnlichkeit. Abgesehen einmal von der in beiden Fällen überaus starken Veränderung der sekundären Geschlechtsmerkmale, besteht eine weitgehende Übereinstimmung in Lage und histologischem Aufbau der Neubildungen. Ganz besonders auffallend ist die Ähnlichkeit der Geschwulstzellen (vgl. unsere Abb. 4 [bei 3.] mit den Abbildungen des Falles *Sellheim*).

Einzelne Unterschiede sind jedoch hervorzuheben. In unserem Fall ist eine Strangbildung der Zellen deutlicher; stellenweise ist ein papillärer Bau sichtbar, der im Fall *Sellheim* nur angedeutet (*Lubarsch*) zu sein scheint. Besondere Beachtung verdienen die Riesenzellen. Diese wurden meines Wissens bisher in keinem Fall von Arrhenoblastom beobachtet. [Einen Hinweis auf ihre Entstehung geben vielleicht die im Fall *Sellheim*⁴⁵ gesehenen (*Meyer*) symplasmatischen Zellmassen.] Es ist also im ganzen trotz einiger sicher nicht sehr bedeutender Unterschiede eine so weitgehende Übereinstimmung festzustellen, daß die Annahme einer Zusammengehörigkeit dieser beiden Geschwülste morphologisch gerechtfertigt erscheint.

Es erhebt sich damit die Frage, ob die Neubildung in die Gruppe der atypischen Arrhenoblastome gehört. Zweifellos hat die Geschwulst in den strangförmig gebauten Anteilen Ähnlichkeit mit einzelnen Fällen der atypischen Gruppe. Den schlauchförmigen Gebilden kommt vielleicht weniger Beweiskraft zu, da sie nur sehr wenig ausgeprägt waren (Serienschnitte) und auch sekundär entstanden sein könnten. Nimmt man die Arbeitshypothese *Meyers* als richtig an, so kann man unseren Fall ebenso wie die Beobachtung *Sellheims* der atypischen Gruppe angliedern. Falls man die ganze Geschwulstgruppe als eine morphologische Reihe im

Sinne *Meyers* auffaßt, so erscheint es durchaus annehmbar, daß man am Ende dieser Reihe sehr atypische und fast völlig oder völlig solide Geschwulstformen antrifft. Dabei scheint uns die vorliegende Beobachtung ein Bindeglied zwischen den atypischen Arrhenoblastomen mit sicheren tubulären Teilen und den fast rein soliden Geschwülsten *Sellheims* und *Bingels* darzustellen, da wir immerhin geringe, wenn auch sehr atypische schlauchähnliche Bildungen nachweisen konnten.

*Robert Meyer*³⁵ hat uns auf einen Fall von „ungewöhnlichen Zellknoten in rudimentären, vermutlich bisexuellen Keimdrüsenanlagen eines menschlichen Intersex“ hingewiesen, „der zwar nicht unmittelbar dazu gehört, jedoch durch Ähnlichkeit zu denken gibt“. Die Ähnlichkeit ist gegeben einmal durch die Lage innerhalb der Keimdrüse. Der Aufbau der Zellknoten aus epithelialen Zellen, die von perivaskulärem Gewebe ganz unregelmäßig durchsetzt sind, könnte einige Ähnlichkeit haben mit Bildern, wie man sie manchmal in unserem Fall in der Nähe größerer Gefäße sehen kann.

Aus diesen Vergleichspunkten weitgehende Schlüsse zu ziehen, wäre verfrüht. Man kann vorerst nur diese entfernte Ähnlichkeit, unter Hinweis auf die Unterschiede, feststellen.

2. Die Uterusveränderungen.

Die Untersuchung des Uterus hatte eine, selbst unter Berücksichtigung des Alters der Patientin, *ungewöhnlich starke Atrophie des Endometriums* ergeben. Der Gedanke, daß die Atrophie unter der Einwirkung der Geschwulst entstanden sei, ist daher nicht von der Hand zu weisen. Eine Verbindung von „Vermännlichung“ und weiblicher Überreife liegt jedenfalls sicher nicht vor. Diese Feststellung ist für die Frage der Wirkungsweise dieser Geschwülste von Bedeutung.

Auf die mehrfach beobachtete *Vergesellschaftung von Myomen und Arrhenoblastomen* hat schon *Wagner* hingewiesen. Man kann aus diesem Zusammentreffen (bei 25 Fällen fünfmal) wegen der Häufigkeit der Myome noch nicht auf innere Beziehungen schließen, doch sei auf die auffällige Tatsache aufmerksam gemacht, daß bei den völlig atypischen morphologisch ähnlichen Fällen *Sellheim* und *Bingel-Schultze*, wie auch in unserem Fall regelmäßig Myome gefunden wurden.

3. Nebenbefunde in beiden Eierstöcken.

Ein Weg, Einblick in die gewebliche Grundlage der Geschwülste zu bekommen, ist in der genauen Untersuchung des Keimdrüsenrestes solcher Neubildungen und des anderen Eierstockes gegeben. Wir haben die erhobenen Befunde ausführlich mitgeteilt, da ihnen vielleicht in Zusammenhang mit späteren Untersuchungen größere Bedeutung zukommen könnte.

Im Keimdrüsenrest findet sich ein kleines Knötchen, das zwischen eindeutigen Resten des Epooophoren und Kanälchen, die mit Wahrscheinlichkeit als Rete zu deuten sind, gelegen ist. Von einem geschwulstartigen Wachstum ist nichts zu beobachten, das Knötchen ist vielmehr stark regressiv verändert. Der Lage und dem organoiden Aufbau nach handelt es sich wohl um ein „*Hamartom*“. Dabei bleibt zunächst unentschieden, ob die Fehlbildung der Herkunft nach dem Epooophoron oder dem Rete ovarii zuzurechnen ist.

Es besteht eine gewisse Ähnlichkeit dieses Knötchens mit dem „*Grundstrang*“, wie er von *Bühler*⁴ und von *v. Franqué*⁹ beschrieben wurde.

In beiden Fällen dürfte es sich wohl um ein ungewöhnlich ausgebildetes Rete ovarii gehandelt haben. *v. Franqué* deutete den Grundstrang als Urnierenrest. Auf die strittige Entstehung des Rete (Urnieren, *v. Franqué*⁹, *Wallart*⁵² u. a.; Keim-epithel, *Felix*⁸, *Meyer*²⁶ u. a.; und Mesenchym, *Fischel*⁷) kann hier nicht eingegangen werden. Die Deutung des Grundstranges durch *Bühler* als *Wolffschen* Gang ist entwicklungsgeschichtlich kaum haltbar und auch schon durch *v. Franqué*⁹ abgelehnt worden.

Das Knötchen hat auf manchen Schnitten Ähnlichkeit mit dem „*Grundstrang*“, wie *v. Franqué*⁹ ihn beschreibt und abbildet. Diese Ähnlichkeit wird verstärkt dadurch, daß in unserem Fall Epooophorokanälchen und auf der gegenüberliegenden Seite andersartige epitheliale Schläuche nahe an das Knötchen herantreten. Damit wird der Gedanke nahegelegt, das Knötchen als ungewöhnlich ausgebildetes Rete ovarii anzusprechen. Die Lage des Knötchens als umschriebenes Gebilde am Eileiterpol des Eierstockes spricht allerdings nicht für diese Annahme. Immerhin wäre denkbar, daß nur ein kleiner Teil des Rete in so ungewöhnlicher Ausbildung angelegt und erhalten sei. Die Verbindung mit dem Epooophoren und den dann als Marksträngen (?) zu deutenden Gebilden, wäre dann, wie es in der Regel geschieht, verlorengegangen. Andererseits weicht das Knötchen in dem ausgesprochen organoiden Bau vom „*Grundstrang*“ *v. Franqués* ab. Aus topographischen Gesichtspunkten ist die Ableitung von Teilen des Epooophoron sogar naheliegender.

Vor der Beurteilung dieses „*Hamartoms*“ sei kurz auf die Befunde im rechten Eierstock eingegangen. Der Befund von Kanälchen und Cysten in der Eierstocksrinde (Einzelschnitt) ist nicht eindeutig. Es könnte sich um Einstülpungen des Oberflächenepithels mit cystischer Erweiterung einzelner Anteile handeln, wie sie von *Walther*⁵⁴, *Pick*⁴⁰ u. a. beschrieben worden sind. Die Kanälchen könnten jedoch auch von den Marksträngen abgeleitet werden. Das Vorkommen solcher Bildungen in der Rinde des Eierstockes ist durch die Befunde *v. Franqués*⁹ und *Rieländers* (angef. *Neumann*³⁷) erwiesen. Bei einem Vergleich mit diesen Befunden kommt den kanälchenartigen Ausläufern von einer Markcyste in Richtung auf die Eierstocksrinde eine gewisse Bedeutung zu. Leider ist der Nachweis eines unmittelbaren Zusammenhanges dieser Ausläufer mit den in der Rinde verstreuten Kanälchen nicht gelungen, da

nur ein Teil des Eierstockes zur serienmäßigen Aufarbeitung vorhanden war. Immerhin wird die Deutung der Kanälchen als Anteile von Marksträngen durch die morphologisch sehr ähnlichen Ausläufer einer sicheren Markcyste wahrscheinlich gemacht.

Kehren wir jetzt zur Besprechung des Knötchens im linken Eierstock zurück, so ist uneres Erachtens eine Entscheidung, ob man diese Fehlbildung vom Epoophoron oder vom Rete ableitet, für unsere Fragestellung nicht so sehr ausschlaggebend. *Grundsätzlich wichtig erscheint uns diese Feststellung als ein Anzeichen dafür, daß eine Fehlentwicklung von ortsständigen Gewebsbestandteilen des Eierstocks vorliegt, die auf Störungen bei der Entwicklung des gesamten Eierstockes hinweisen könnte.* In gleichem Sinne könnten dann die Befunde im anderen Eierstock beurteilt werden. *Das „Hamartom“ könnte als eine Stütze der Theorie Meyers bewertet werden, da neben einem Arrhenoblastom Zeichen anderer Entwicklungsstörungen im Bereich des gleichen Eierstockes gefunden wurden.*

Wir möchten zunächst diese Tatsachen besonders hervorheben, ohne uns hinsichtlich der geweblichen Herkunft der Arrhenoblastome und ihrer Einheitlichkeit, als einer Gruppe morphologisch verschieden differenzierter, aber der Entstehung nach einheitlicher Geschwülste im Sinne R. Meyers festlegen zu wollen.

Fall 2. Herr Dr. Esau veröffentlichte einen 2. Fall der hier kurz behandelt werden soll, obwohl wir ihn nicht erschöpfend untersuchen konnten, da er geeignet ist, die großen Schwierigkeiten darzulegen, die sich bei der Frage nach der Ursache einer Vermännlichung ergeben können.

Klinische Angaben. 26jähr. Frau, Drittgebärende, letzte Menses vor $7\frac{1}{2}$ Monaten, am Vorabend der Einlieferung Geburt eines Mädchens. In den ersten Monaten der Schwangerschaft *Wachstum* eines starken *Kinn-* und *Backenbartes*. Das Gesicht war bis dahin ganz glatt gewesen. Laparatomie, 10 Tage nach der Entbindung ergibt 2 große Gewächse an Stelle der Eierstöcke und eine kleine Netzhaweschwulst. Bauchwassersucht.

Die bei uns vorgenommene Untersuchung der Eierstocksgeschwülste (E. 2049, 1928) ergibt eine Neubildung mit reichlich epithelialen Zügen von bläschenförmigen, siegelringähnlichen Zellen. Stellenweise haben diese Epithelien unregelmäßige cystische Hohlräume gebildet (*Krukenberg-Tumor!*). Es wurde damals die Vermutung ausgesprochen, daß ein Magenkrebs vorliegen könnte.

Die Frau erholte sich gut. Vier Monate nach der Operation ist der *Bart verschwunden*. $1\frac{1}{2}$ Jahr später Auftreten eines Rückfalls. Laparatomie: inoperabler pfortnernaher Magenkrebs mit Netzhawemetastasen. (Histologisch: Adenocarcinom.) Im Januar 1931 Tod.

Bei einer 26jährigen Frau trat in der Schwangerschaft ein Bartwuchs auf, der 4 Monate nach Geburt, bzw. nach Entfernung der Eierstocksmetastasen eines Krebses verschwand. Der Gedanke, daß der Bartwuchs durch die Eierstocksgeschwülste hervorgerufen war, ist nicht von der Hand zu weisen. Aus einer solchen Annahme würde sich die Folgerung ableiten lassen, daß auch sekundäre Geschwülste des Eierstockes einen Einfluß auf die sekundären Geschlechtsmerkmale ausüben könnten.

Bevor man jedoch dieser Annahme nähertritt, muß das Zusammen-
treffen der Metastasen mit einer anderen Neubildung, etwa einem Arrhenoblastom, ausgeschlossen werden.

Eine lückenlose histologische Untersuchung der Eierstocksgeschwülste war wegen ihrer Größe unmöglich, außerdem war nur eine Hälfte jeder Geschwulst in der Sammlung aufbewahrt worden. Es wurden dennoch aus den vorhandenen Hälften der Eierstocksgeschwülste jene Stücke herausgeschnitten, die makroskopisch anscheinend noch nicht ganz von den Krebsbildungen eingenommen waren. Die genaue Untersuchung ergab nur von gleichen Geschwulstbildungen verändertes und wechselnd stark durchsetztes Eierstocksgewebe. Die an sich schon unwahrscheinliche Annahme, daß eine weitere Neubildung vorliege, ist dadurch weiter eingengt, wenn auch nicht ausgeschlossen.

Es ist noch eine dritte Möglichkeit gegeben, es könnte sich um eine „*Hypertrichosis gravidarum*“ (*Halban*) gehandelt haben. Man muß beachten, daß die „Vermännlichung“ sich auf das allerdings charakteristische Symptom des Bartwuchses beschränkt. Eine Vermehrung der Körperbehaarung leichten Grades (*Lanugo*) ist in der Schwangerschaft nicht selten (*Halban*¹³, *Kehrer*¹⁹). *Halban*¹³ hat geradezu von einem „Schwangerschaftszeichen“ gesprochen. In stärkeren Graden, wie vielleicht in unserem Fall (?), stellt die *Hypertrichosis gravidarum* eine so ungewöhnliche Seltenheit dar, daß man zunächst an die Möglichkeit denken muß, daß eine andere unbekannte Ursache zugrunde gelegen haben könnte. *Hegar* (angef. *Halban*¹³) brachte schon seinen Fall nicht mit der Schwangerschaft, sondern mit einem in der Schwangerschaft aufgetretenen akuten Schwachsinn in Zusammenhang. In keinem der Fälle wurde, soweit ich das Schrifttum übersehe (*Hegar*, *Slocum*⁴⁷, angef. *Halban* und *Jellinghaus*⁴⁷) eine Sektion ausgeführt, so daß etwa Nebennieren- oder sonstige Organveränderungen nicht sicher auszuschließen sind. Immerhin ist die Beobachtung *Slocums* (zit. *Halban*), der bei einer Frau in drei aufeinanderfolgenden Schwangerschaften einen Bartwuchs auftreten und einige Monate nach Ende der Schwangerschaft wieder verschwinden sah, nur schwer mit einer anderen Ursache als der Schwangerschaft zu erklären. Zum mindesten wird man für diesen Fall die Schwangerschaft als auslösende Teilursache werten müssen. *Halban* hat die *Hypertrichosis* mit einem *anlagebedingten und durch die Wirkung der Placenta ausgelösten Pseudohermaphroditismus* zu erklären gesucht („*Pseudohermaphroditismus secundarius*“ *Halban*²⁵).

Da eine Sektion der auswärts verstorbenen Frau nicht ausgeführt werden konnte, könnte auch in unserem Fall eine Nebennierenveränderung vorgelegen haben. Man kann also auch als Ursache für den Bartwuchs einen *zeitweiligen Interrenalismus* annehmen. In diesem Sinne hat sich *Mathias* uns gegenüber in bezug auf unseren Fall geäußert.

Wenn auch in unserem Fall eine klare Entscheidung nicht zu erzielen war, da wir ja nur Teile der Geschwulst untersuchen konnten, so ergibt sich dennoch daraus die Frage, ob nicht auch bei anderen Geschwülsten als den Arrhenoblastomen (und Hypernephromen) im Eierstock Veränderungen der Geschlechtsmerkmale vorkommen könnten.

Will man mit *Meyer* den Beobachtungen des älteren Schrifttums nur beschränkten Wert beimessen, so muß doch der Fall *Goldbergs* zu denken geben. *Goldberg*¹¹ beobachtete bei einer Frau Zeichen starker Vermännlichung, die nach Entfernung eines knorpelhaltigen Sarkoms der Eierstöcke zurückgingen. Allerdings bleibt hier als Einwand die theoretisch nicht ganz abweisbare (und von *Meyer*³⁴ bei den Fällen *Geißler* und *Straßmann* schon erörterte) Möglichkeit, daß eine Vergesellschaftung von Teratom und Arrhenoblastom vorgelegen habe. Das Teratom könnte bei der sarkomatösen Entartung die tubulären Anteile verdrängt, vielleicht auch völlig vernichtet haben.

Es ergibt sich demnach die dringende Forderung auf Vermännlichung bei Eierstocksgeschwülsten aller Art, einschließlich von Metastasen im Eierstock zu achten, denn eine solche Beobachtung, bei der andere Ursachen einwandfrei auszuschließen wären, würde eine wesentliche Stütze der *Halbanschen* Ansicht von der Wirkungsweise der Geschwulst sein. Bisher scheint uns eine erschöpfend durchuntersuchte Beobachtung, in der eine andersgeartete Eierstocksgeschwulst zur Vermännlichung geführt hätte, nicht vorzuliegen.

Eine Entscheidung der vielen Streitfragen dieses Gebietes, die weit über den Kreis der speziellen Geschwulstlehre hinaus allgemeine Bedeutung für die Fragen der Geschlechtlichkeit gewinnen, wird erst aussichtsreich erscheinen, wenn möglichst viele und möglichst eingehend untersuchte Beobachtungen dieser Art als Grundlage weiterer theoretischer Erörterungen vorliegen werden.

Schrifttum.

- ¹ *Berner*: Adenoma Tubulare testiculare ovarii. Verh. dtsch. path. Ges. 25. Tagg Berlin 1930; Zbl. Path. 48, Erg.-H., 324. — ² *Bingel*: Verschwinden von Polycythämie und Rückbildung von Vermännlichung nach Entfernung eines Luteinzellentumors. Dtsch. med. Wschr. 1924, 330. — ³ *Blair-Bell*: The Sex-Complex, 2. Ed., p. 140. London 1920. — ⁴ *Bühler*: Beiträge zur Kenntnis der Eibildung beim Kaninchen und der Markstränge des Eierstockes beim Fuchs und Menschen. Z. Zool. 58, H. 2 (1894). — ⁵ *Esau*: Über klimakterische Gesichtsbehaarung. Klin. Wschr. 1929, Nr 36, 1670. — ⁶ *Fischel, A.*: Lehrbuch der Entwicklung des Menschen. Berlin 1929. — ⁷ *Fischel, A.*: Über die Entwicklung der Keimdrüsen des Menschen. Z. Anat. 92, 34 (1930). — ⁸ *Felix*: Die Entwicklung der Keimdrüse. *Keibel u. Malls* Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. 2, S. 857. Leipzig 1911. — ⁹ *v. Franqué*: Über Urnierenrest im Ovarium, zugleich ein Beitrag zur Genese der cystoiden Gebilde in der Umgebung der Tube. Z. Geburtsh. 39, 499 (1898). — ¹⁰ *Geisler*: Ovarialtumor und Virilismus. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 18, 1162. — ¹¹ *Goldberg*: Ein Fall von Mischgeschwulst des Ovariums. Zbl. Gynäk. 1928, Nr 18, 1162. — ¹² *Halban, J.*: Entstehung der Geschlechtscharaktere. Arch. Gynäk. 70, 205 (1903). — ¹³ *Halban, J.*: Über ein bisher nicht beachtetes Schwangerschaftszeichen. Wien.

klin. Wschr. 1906, H. 1, 6. — ¹⁴ Halban, J.: Tumoren und Geschlechtscharakter. Z. Konstit.lehre 11, 294 (1925). — ¹⁵ Halban, J.: Beeinflussung des Geschlechtscharakters durch Tumoren. Wien. klin. Wschr. 1925, Nr 18, 475. — ¹⁶ Heesch: Zur Kritik der tubulären Ovarialadenome. Virchows Arch. 268, H. 2, 280. — ¹⁷ Jellinghaus: Vorübergehende Hypertrichosis durch Schwangerschaft verursacht. Zbl. Gynäk. 1910, Nr 14, 475. — ¹⁸ Kaufmann, E.: Spezielle pathologische Anatomie, 7. u. 8. Aufl., Bd. 2, S. 1216, 1922. — ¹⁹ Kehler: Physiologie der Schwangerschaft in Halban-Seitz Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 6/II, S. 761, 1925. — ²⁰ Kleinhans: s. Wagner. Dtsch. med. Wschr. 1930, Nr 27, 1120. — ²¹ Kraus, E.: Ver. dtsch. Ärzte Prag, Sitzg 30. März 1928. Wien. klin. Wschr. 1928, Nr 28, 1031. — ²² Matthias, E.: Über Geschwülste der Nebennierenrinde mit morphogenetischen Wirkungen. Virchows Arch. 236, 446 (1922). — ²³ Matthias, E.: Über Andeutungsformen von „Interrenalismus“. Zbl. Gynäk. 1926, Nr 39, 2489. — ²⁴ Matthias, E.: Eine weitere Beobachtung von Interrenalismus. Klin. Wschr. 5, Nr 49 (1926). — ²⁵ Mestiz, W.: Zur Frage der Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Geschlechtsmerkmalen. Arch. Gynäk. 145, 662 (1931). — Nachtrag. Arch. Gynäk. 145, 824 (1931). — ²⁶ Meyer, R.: Zur normalen und pathologischen Anatomie des Mark-epithels und des Rete ovarii beim Menschen. Stud. Path. Entw. 2, 79 (1914). — ²⁷ Meyer, R.: Das Adenoma tubulare ovarii carcinomatosum und die Beziehung des tubulären Ovarialadenoms zu embryonalen Organresten. Stud. Path. Entw. 2, 93 (1914). — ²⁸ Meyer, R.: Über einen Fall von doppelseitiger Ovotestis beim Neugeborenen, sowie über besondere Formen der Keimdrüsen- und Geschwulstbildung bei Pseudohermaphroditismus und Hermaphroditismus. Arch. Gynäk. 123, 675 (1925). — ²⁹ Meyer, R.: Beitrag zur Frage der Funktion der Tumoren der Ovarien, insbesondere solcher, die zur Entweiblichung und zur Vermännlichung führen. Arrhenoblastome. Zbl. Gynäk. 1930, Nr 38, 2374. — ³⁰ Meyer, R.: Über die Art der zur Vermännlichung führenden Ovarialtumoren. Z. Geburtsh. 98, 149 (1930). — ³¹ Meyer, R.: Ovarialtumoren und Geschlechtlichkeit. Klin. Wschr. 9, 2237 (1930). — ³² Meyer, R.: Über Befunde von Knorpel und Knochen im Bereich der weiblichen Geschlechtsorgane, insbesondere über intraperitoneale Knorpel in Verwachsungsmembran an den Adnexen. Virchows Arch. 275, 738 (1930). — ³³ Meyer, R.: Zur Pathologie der zur Vermännlichung führenden Tumoren der Ovarien (Arrhenoblastoma ovarii). Verh. dtsch. path. Ges. 25. Tagg 1930, Zbl. Path. 48, Erg.-H., 328. — ³⁴ Meyer, R.: Tubuläre (testiculäre) und solide Formen des Andreioblastoma ovarii und ihre Beziehungen zur Vermännlichung. Beitr. path. Anat. 84, H. 2, 485 (1930). — ³⁵ Meyer, R.: Über gewebliche Anomalien und ihre Beziehungen zu einigen Geschwülsten der Ovarien. Arch. Gynäk. 145, 2 (1931). — ³⁶ Neumann, H. O.: Das tubuläre Adenom des Ovariums und seine Beziehungen zum Hermaphroditismus verus. Arch. Gynäk. 126, 553 (1925). — ³⁷ Neumann, H. O.: Analoge Keimepithelblastome der Hoden und der Ovarien, sowie ihr Vorkommen beim menschlichen Zwitter oder Scheinzwitter. Arch. Gynäk. 131, 477 (1927). — ³⁸ Neumann, H. O.: Das Adenoma tubulare testiculäre Ovotestis. Virchows Arch. 270, 501 (1928). — ³⁹ Pick, L.: Über Adenome der männlichen und weiblichen Keimdrüsen bei Hermaphroditismus. Berl. klin. Wschr. 1905, Nr 17, 502. — ⁴⁰ Pick, L.: Über Neubildung von Genitale bei Zwittern. Arch. Gynäk. 76, 191 (1905). — ⁴¹ Popoff: Testicular tubular Adenoma of the Ovary. Its etiologic relation to embryonic vestiges and spontaneous sex reversal of the female gonads. Arch. of Path. 9, H. 1 (1930). — ⁴² Putschar, W.: Arrhenoblastom. Med. Ges. Göttingen, Sitzg 23. Nov. 1931. Münch. med. Wschr. 1932, Nr 9, 369. — ⁴³ Schickele: Adenoma tubulare ovarii (testiculäre). Beitr. Geburtsh. 11, 263 (1907). — ⁴⁴ Schultze: s. Bingel. Dtsch. med. Wschr. 1924, 330. — ⁴⁵ Sellheim: Vermännlichung und Wiederverweiblichung bei einem ausgewachsenen Individuum. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 3, 382 (1925). — ⁴⁶ Sellheim: Weibliche Entwicklungsantriebe und Möglichkeiten der Geschlechtsumkehr. Arch. Frauenkde 12, 433 (1926). — ⁴⁷ Slocum: A case of hirsuties gestationis. N. Y. med. Rec., 10. Juli 1875, 470 (zit. Halban). —

- ⁴⁸ *Straßmann, E.*: Vorführung einer Frau mit Erscheinungen von Vermännlichung. Verh. Ges. Geburtsh. Berlin, Sitzg 28. Febr. 1930; Z. Geburtsh. **98**, 130 (1930). —
- ⁴⁹ *Straßmann, E.*: Vermännlichung und Wiederverweiblichung. Arch. Gynäk. **137**, 1070 (1929). — ⁵⁰ *Tietze*: Klinisch-anatomische Studien an Ovarialtumormaterial der Kieler Frauenklinik. Arch. Gynäk. **146**, 197—231 (1931). — ⁵¹ *Unger*: Beiträge zur Lehre vom Hermaphroditismus. Berl. klin. Wschr. **1905**, Nr 17, 499.
- ⁵² *Wallart*: Contribution a l'étude du Rete ovarii. Archives de Biol. **40**, 1 (1930). —
- ⁵³ *Röfle*: Der angeborene Mangel der Eierstöcke und seine grundsätzliche Bedeutung für die Theorie der Geschlechtsbestimmung. Beitr. path. Anat. **84**, H. 2, 401. —
- ⁵⁴ *Waltherd, M.*: Zur Ätiologie der Ovarialadenome. Z. Geburtsh. **49**, 233 (1903). —
- ⁵⁵ *Wagner, G. A.*: Über Vermännlichung durch bestimmte Ovarialtumoren. Dtsch. med. Wschr. **1930**, Nr 27, 1120. — ⁵⁶ *Wagner, G. A.*: Die Geschlechtsmerkmale und ihre Beeinflussung durch Tumoren. Verh. Ges. Geburtsh. Berlin, 20. Febr. **1930**; Z. Geburtsh. **98**, 130 (1930). — ⁵⁷ *Weißhaupt, E.*: Über die pathologischen Veränderungen des Rete und der Markschräuche im Ovarium der Meerschweinchen mit einem Abriß der vergleichenden Entwicklung und Anatomie dieser Organteile. Stud. Path. Entw. **2**, 117 (1914). — ⁵⁸ *Sedlis*: Geschlechtsumstimmung durch Ovarialtumor. Arch. Gynäk. **149**, 1 (1932).
-