

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Kiel
[Direktor: Prof. Dr. H. Siegmund].)

Ein Fall eines dystopischen Ovar bei einem Neugeborenen unter besonderer Berücksichtigung der formalen Genese.

Von

Dr. Heinz Graber.

Mit 6, zum Teil farbigen, Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. Dezember 1938.)

Bei der Durchsicht der Literatur fällt die Größe des Formenkreises der Ovarialanomalien auf, jedoch vermißt man immer wieder eine einheitliche Erklärung für das Zustandekommen ähnlich gelagerter Anomalien hinsichtlich ihrer formalen Pathogenese, insbesondere der ausgesprochenen Mißbildungen. Dadurch, daß heute die *Keimbahn* in den Vordergrund des Interesses gerückt, ihr Vorhandensein für verschiedene niedere Tiere sichergestellt und auch für den Menschen anzunehmen ist, und an ihrer Bedeutung für die Bildung der Gonaden kaum Zweifel bestehen, erscheinen viele Ovarialmißbildungen in formalgenetischer Hinsicht in einem gänzlich anderen Licht, wenngleich über die *kausale* Genese wie bei allen Mißbildungen nur wenig gesagt werden kann. Gerade in bezug auf die Frage der Keimbahn erscheint der hier zu veröffentlichte Fall bemerkenswert. Er ist geradezu ein Musterbeispiel für ihre Bedeutung bei der Entstehung von Entwicklungsstörungen der Keimdrüsen und geeignet, die Diskussion hierüber zu befürchten. Im folgenden wird ein Fall eines dystopischen Ovar bei einem Neugeborenen mit mehrfachen Mißbildungen dargestellt, der, wie ich aus der Literatur zu ersehen glaube, noch nicht beschrieben ist und durch die Eigenart der Mißbildungen einen Schluß auf die formale Genese zuläßt.

Aus der Krankengeschichte der Mutter und dem Verlauf der Geburt ist nichts Besonderes zu berichten. Das Kind hat 27 Min. gelebt. *Sektionsdiagnose:* (S. N. 332/37) 52 cm lange, 3310 g schwere Leiche eines reifen weiblichen Kindes. Mehrfache Mißbildungen (s. Abb. 1). Angeborener Defekt des Zwerchfells links mit ausgedehntem Prolaps von Colon ascendens und transversum, unterem Jejunum und gesamtem Ileum sowie Milz in die linke Pleurahöhle. Hypoplasie der linken Lunge. Dystopie, Hypoplasie und Atelektase der rechten Lunge. *Treitzsche Hernie*. Mesenterium liberum et commune. Nebennilzen. Offenes Foramen ovale, offener Ductus Botalli. Kammerseptumdefekt. Beiderseits Klumpfüße. *Hypoplasie der Ovarien*, *Dystopie des linken Ovar*. *Hypoplasie der Tuben*.

Beschreibung der inneren Geschlechtsorgane.

Der Uterus mit seinen Anhangsgebilden wird nach Feststellung von Ovarialanomalien herausgenommen und fixiert. Aus der Abbildung

und Skizze (s. Abb. 2, 3) gehen die topographischen Verhältnisse hervor. Links neben dem Rectum liegt der Uterus, der eine kolbenförmige bis zylindrische Form hat. Die Excavatio vesico-uterina ist gehörig gebildet, dagegen fehlt die Excavatio recto-uterina. Der Uterus liegt retroperitoneal und wölbt sich deutlich als ein mit Peritoneum überzogener

Kolben vor. Die Tuben sind als solche nicht typisch gebildet. Es geht links von der lateralen Seite und der Spitze des Uterus ein durch das Peritoneum durchscheinender Strang ab, der zu einem erbsenkörngroßen Gebilde führt, das zum Teil retroperitoneal gelegen ist. Der kraniale Teil dieses Gebildes ist spitz ausgezogen, wird völlig vom Peritoneum umkleidet und ist abhebbbar. Dieser Teil geht in einen derben weißlichen Faden über, der auf dem Peritoneum liegt, zu der Zwerchfellücke hinzieht und durch diese hindurchtritt. Der Faden stellt das kraniale Keimdrüsengang dar. Rechts zieht ein Strang vom Uterus über das Rectum hin, der aus der Tiefe, etwa in Höhe der Portio, kommt und in einer schrägen Linie nach der rechten Fossa iliaca verläuft. Dieser Strang ist ebenfalls retroperitoneal ge-



Abb. 1. Übersicht über den Bauch- und Brustsitus.

legen und hat an seiner lateralen Seite ein etwa reiskorngroßes Gebilde von weißlicher Farbe, das fest ist. Dieser Strang verläuft weiter nach schräg oben in Richtung des Zwerchfells und ist in der Höhe der Leber nicht mehr erkennbar. Die runden Mutterbänder sind nicht deutlich erkennbar, jedoch an ihrer Ansatzstelle ausgeprägt. Die Vagina ist vom Hymen bis zur Portio offen und regelrecht gebildet. Das äußere Genitale zeigt eine dem Alter entsprechende Entwicklung und zeigt keine Abweichung von der Norm. Die Harnröhre mündet an regelrechter Stelle, Blase typisch gelegen, o. B.

Mikroskopischer Befund des Genitale. Das oben beschriebene und im Zusammenhang fixierte Präparat des inneren Genitale wurde in Celloidin eingebettet, in



Abb. 2. Übersicht über das innere Genitale. Das Sigma ist nach rechts herübergeschlagen. U Uterus.

Blöcke gemäß der Skizze zerlegt und in Serienschnitten untersucht. Jeder 10. Schnitt wurde gefärbt und bei Besonderheiten auch die dazwischenliegenden. Ihren Grund hat diese Methodik darin, daß wir eine Ovarialaplasie vermuteten und nach den Erfahrungen des früher von uns beschriebenen Falles diese Diagnose nur durch Serienschnittuntersuchung mit Sicherheit gestellt werden kann. Bekanntlich kommen ja Keimdrüsenversprengungen vor, wie es auch vorliegender Befund zeigen wird.

Block 1 zeigt Schnitte durch das kraniale Keimdrüsenvorband, Peritoneum mit retroperitonealem Gewebe, das aus lockarem Bindegewebe mit reichlich embryonalen Zellennestern besteht. Das Keimdrüsenvorband besteht aus festem, faserigem Bindegewebe und enthält besonders am Ende des Blockes mehrere kleine Gefäße. Im retroperitonealen Gewebe sind vereinzelt Lymphknötchen sichtbar.

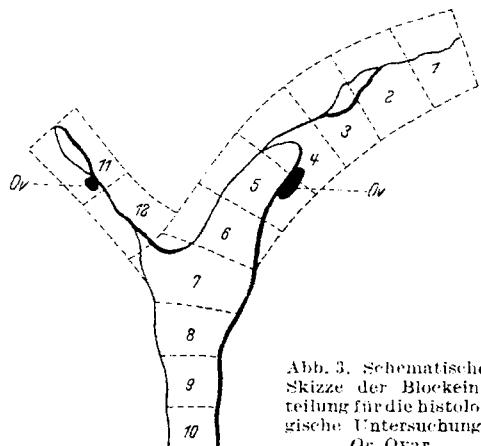


Abb. 3. Schematische Skizze der Blockein teilung für die histologische Untersuchung. Ov Ovar.

Block 2 zeigt bis Schnitt 141 im wesentlichen dasselbe Bild wie Block 1 mit dem Unterschied, daß das kraniale Keimdrüsensband größer wird, mehr jugendliches Bindegewebe neben faserigem und auch mehr Gefäße enthält. Von Schnitt 141 ab treten in dem kranialen Keimdrüsensband zuerst einzelne mit hohem zylindrischem Epithel ausgekleidete Gänge mit verschieden weiten Lumina auf. Das Zylinderepithel ist bei der Mehrzahl der Kanälchen in Sekretion begriffen. In den Lumina der größeren Gänge befindet sich eine leicht körnige, mit Eosin angefärbte Masse. Umgeben werden diese Kanälchen von einer dichten, konzentrisch gelagerten Schicht von Bindegewebsfasern, in die spärlich glatte Muskelfasern eingelagert sind. Nach dem eben beschriebenen histologischen Bild und der Lage nach sind diese als Epoophoronkanälchen zu deuten. In Schnitt 181 treffen wir zum erstenmal auf das länglich ovale Gebilde, das einem Ovar seiner Lage und Form nach ähnelt. Dieses steht durch einen schmalen bindegewebigen Strang mit dem Peritoneum in Verbindung und zeigt den gleichen histologischen Aufbau wie das kraniale Keimdrüsensband in seinem unteren Abschnitte. Es fällt auf, daß das ovale Gebilde auf dem Schnitt eine dem Ovar sehr ähnliche Form zeigt und die bindegewebige Verbindung mit dem Peritoneum dem Mesovar entspricht. In den folgenden Schnitten sind in dem bindegewebigen Stiel sowie in den dahinter liegenden Bezirken mehrere der oben beschriebenen Kanälchen neben zahlreichen eng beieinander liegenden Gefäßen nachweisbar, die als Arteria und V. ovarica gedeutet werden müssen. Wie schon gesagt, entspricht die Form und Lage des Knöthens dem Keimdrüsensfeld und Mesovar. Da kein Bestandteil eines Ovar nachgewiesen werden kann, muß dieser Bezirk als ein völlig undifferenziertes Keimdrüsensfeld angesehen werden. Zu dieser Auffassung trägt auch bei, daß das Keimdrüsensfeld stellenweise mit dem typischen Oberflächenepithel des Ovar bedeckt ist. In Schnitt 311 tritt zum erstenmal die stark erweiterte Tube in Erscheinung, als solche sicher erkennbar. Sie liegt neben dem Keimdrüsensfeld, getrennt durch einen schmalen Spalt. Auch sie hat einen dünnen Stiel, durch den sie mit dem retroperitonealen Gewebe verbunden ist. Dieser ist als Mesosalpinx aufzufassen. Im weiteren Verlauf der Schnitte wird das Lumen der Tube sehr weit und zeigt in Sekretion begriffenes Zylinderepithel. Das Keimdrüsensfeld wird kleiner, steht breit mit dem retroperitonealen Gewebe in Verbindung und enthält die oben beschriebenen Epoophoronkanälchen, aber keinerlei Bestandteile eines Ovar.

Block 3. In den ersten Schnitten dieses Blockes zeigt die Tube einen regulären Bau, das Keimdrüsensfeld wird kleiner, liegt eng bei der Tube und hängt mit dieser an einem dünnen gemeinsamen Stiel. Die Zahl der Epoophoronkanälchen nimmt ab. Im Verlauf der weiteren Schnitte wird das Tubenlumen sehr eng und ist gerade noch als schmaler Gang erkennbar. Das Epithel ist typisch. In den nun folgenden Schnitten ist dieses Bild nicht mehr erkennbar. Das Keimdrüsensfeld wird flacher, die Tube endet blind. An der Stelle, an der die Tube sowie Keimdrüsensfeld bisher sichtbar waren, liegen lediglich zahlreiche Gefäße. Von Schnitt 201—261 sind wieder Epoophoronkanälchen sichtbar bei sonst gleichem histologischen Befund.

Block 4. Hier erscheint die Tube wieder und zeigt ein atypisches Bild. Sie scheint mehrere Lumina zu haben, da zwischen diesen starke Muskelbalken liegen (Tubeneckenwinkel?). In Schnitt 11 fällt in diesem Block auf, daß die Tube keine Mesosalpinx hat und retroperitoneal gelegen ist. Neben der Tube verlaufen mehrere den Epoophoronkanälchen gleichende Gänge mit engem Lumen. Da als Epoophoron der Teil des Utrinerengangrestes bezeichnet wird, der im Fimbrienende der Tube gelegen ist und der Teil, der in der Nähe des Uterus gelegen ist, als Paraophoron, müssen diese eben beschriebenen Gänge, die hier uteruswärts gelegen sind, als Paroophoron bezeichnet werden. Bekanntlich wird aus dem kranialen Teil des Utrinerenganges das Epoophoron und aus dem caudalen Teil das Paroophoron. Letzteres ist in der Regel bei Neugeborenen nachweisbar. In Höhe des Schnittes 71

ist zum erstenmal der Uterus getroffen, der in seinem histologischen Aufbau das typische Bild zeigt. Im weiteren Verlauf der Schnitte bietet sich das Bild des Tubeneckenwinkels und später das regelrechte Bild des horizontal geschnittenen Uterus. Zusammenfassend sei noch einmal darauf hingewiesen, daß in den bisher untersuchten 4 Blöcken kein Bestandteil eines Ovar wie Follikel, Ureier oder atretische Follikel gefunden werden konnten.

Block 5 enthält den Hauptbefund. Dieser Block erstreckt sich auf das Corpus uteri. In Schnitt 1 finden wir auf dem Uterus auf der Vorderseite, unter dem Peritonealüberzug gelegen, ein pilzkappenförmig dem Uterus anliegendes länglich-ovaler Gebilde, das einem stark hypoplastischen Ovar und zwar nur dessen Rindenzone

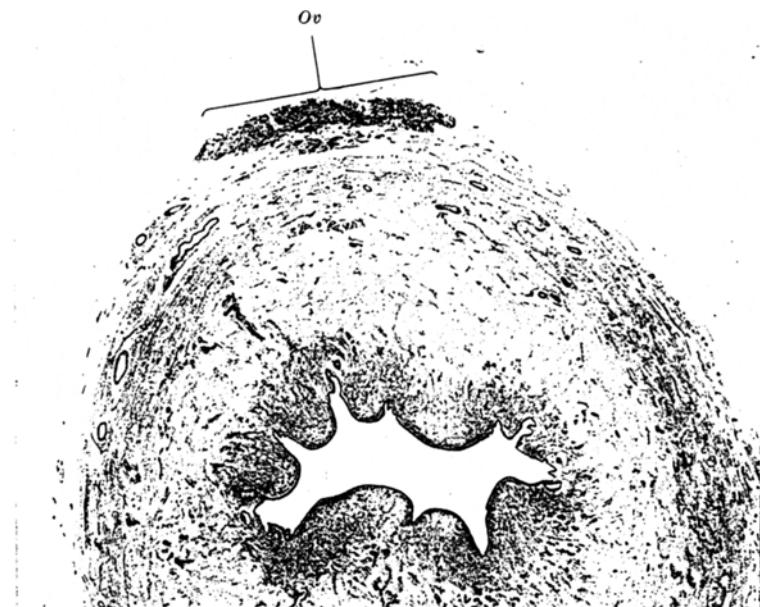


Abb. 4. Das unter der Serosa des Corpus uteri gelegene Ovar. *Ov* Ovar.

entspricht (s. Abb. 4 und 5). Gelegen ist dieses unter dem Peritonealüberzug des Uterus. Es fehlt das typische Oberflächenepithel der Keimdrüse, ein flaches zylindrisches Epithel. Wahrscheinlich ist das Fehlen des Oberflächenepithels der Keimdrüse artifiziell bedingt, was ja bei der leichten Verletzlichkeit des Gewebes verständlich ist. Die äußerste Schicht des hypoplastischen Ovar wird von einer dünnen Bindegewebslage gebildet, die in ihrem Aufbau nach der Tunica albuginea entspricht. Diese sendet Fortsätze in die Tiefe, die die Primordialaleier, die zum Teil zu mehreren in Form von Eiballen zusammenliegen, umgeben. Die Primordialfollikel zeigen ein typisches Bild. Sie bestehen aus der Eizelle und sind von einer einfachen Lage platter Zellen, die das Follikelepithel darstellen, umgeben. Die weitaus größte Zahl der Primordialfollikel enthält nur eine Oocyte, vereinzelt aber auch zwei. Neben den Eiballen finden sich auch isoliert gelegene Primärfollikel, deren Größe schwankt. Ganz vereinzelt findet man auch einen im Wachsen begriffenen Primärfollikel, der durch ein mehrschichtiges Follikelepithel und Ausbildung einer Theca folliculi gekennzeichnet ist. Eine sekretorische Tätigkeit der Follikelepithelzellen ist noch nicht festzustellen, so daß man diese noch nicht als Graaf'sche Follikel bezeichnen kann. Vermißt wird in dem Ovar die Ausbildung einer

Markzone und eines Rete ovarii, ein Befund, der nicht verwunderlich ist. Auf die Gründe hierfür werde ich bei der Deutung des Befundes eingehen. Das Ovar ist unter der Serosa des Uterus gelegen und ist vom Uterusmuskelgewebe durch eine dünne Bindegewebslage getrennt. Die Primärfollikel durchsetzen den Bezirk ziemlich gleichmäßig. An der dem Uterusmuskel zu gelegenen Seite des Ovar sieht man mehrere kleine Gefäße, die in das Ovar ziehen. In diesem selbst verzweigen sie sich. Der Nachweis des Ovar ist von Schnitt 1—41 möglich. Im Verlauf der Schnitte nimmt gegen Ende zu die Zahl der Primärfollikel ab. Das Keindrüsenfeld wird zu einer bindegewebigen Platte, die keinerlei Besonderheiten zeigt. In Schnitt 51 ist das Keindrüsenfeld nur noch als flache leicht vorgewölbte, bindegewebige, mit zahlreichen Gefäßen verschnellte Vorwölbung kenntlich. Wie schon gesagt,

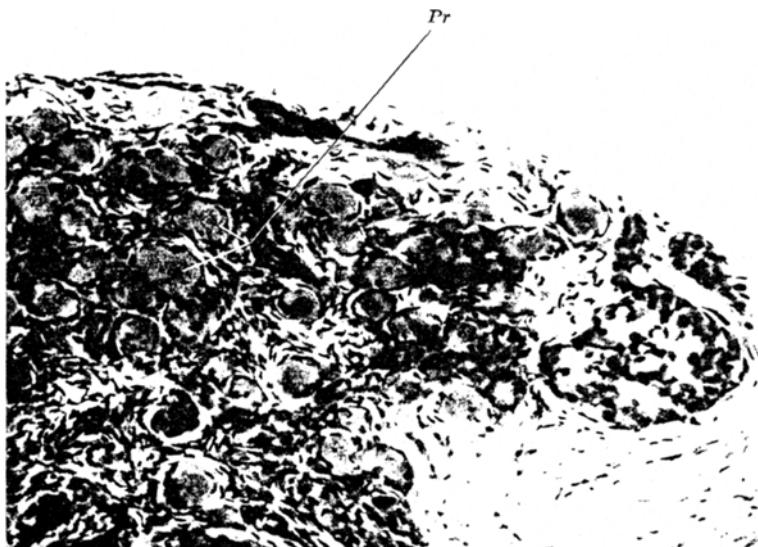


Abb. 5. Vergrößerung eines Teiles des Ovar aus Abb. 4. Primordialfollikel Pr.

ist das Ovar stark hypoplastisch, es finden sich lediglich Primordialfollikel und ganz vereinzelt ein im Wachsen begriffener Follikel, der noch nicht die Größe eines Graaf'schen Follikel erreicht hat. Atretische Follikel sind nicht vorhanden. Bereits im 4.—5. Fetalmonate sind in der Rindenzone des Ovar zahlreiche Primärfollikel vorhanden, die sich von diesem Zeitpunkt an zu Graaf'schen Follikeln ausbilden. Vom 6. Fetalmonat ab sind Graaf'sche Follikel neben atretischen Follikeln in der Regel nachweisbar. Hier in dem beschriebenen Ovar können wir keinen von beiden nachweisen. Dies muß zu dem Schluß Veranlassung geben, daß wir es mit einem Ovar zu tun haben, das nicht allein hypoplastisch, sondern auf einer Stufe, die dem 5.—6. Fetalmonat entspricht, stehen geblieben ist. Im weiteren Verlauf der Schnitte ergeben sich keinerlei Abweichungen von der Norm. Es wiederholt sich das Bild des horizontal geschnittenen, regelrecht gebauten Uterus.

Block 6. Wir nähern uns dem Beginn der Cervix und sehen hier in Höhe des Schnittes 161 den Beginn dieser. Ein pathologischer Befund ist nicht zu erheben.

Block 7 zeigt Schnitte durch die Cervix bis zur Portio, ohne Besonderheiten.

Block 8. Hier endet die Portio, und es beginnt die Vagina. Auch hier ist kein pathologischer Befund zu erheben. Geachtet wurde besonders auf Reste der Gartner'schen Gänge, die aber nicht gefunden werden konnten.

Block 9 und 10 führen durch die weitere Vagina bis zum Introitus, auch hier keine Besonderheiten.

Block 11 und 12 führen durch die rechte Seite der Uterusanhangsgebilde, durch den über das Rectum verlaufenden Strang und dessen Fortsetzung sowie durch das danebenliegende ovale Gebilde. Diesen Blöcken entsprechen Block 1—3 der linken Seite (s. Skizze, Abb. 3). Eingebettet wurden diese Blöcke in Paraffin; die Schnitte verlaufen von kranial nach caudal. In *Block 11* ist der neben der Tube liegende länglich-ovale Körper enthalten. Er besteht aus einer dichten Lage von glatten Muskeln, die deutlich eine innere Ring- und äußere Längsmuskelschicht erkennen lassen. Diese sind konzentrisch angeordnet um ein enges Lumen, das mit einem hohen zylindrischen auf einer dünnen Tunica propria sitzenden Epithel ausgekleidet ist. Umgeben wird dies Gebilde vom Peritoneum. Seinem Bau nach entspricht es der Tube. Sie zeigt nicht die typische Faltenbildung, ist nur eben durchgängig und muß als stark hypoplastisch bezeichnet werden. Eine typische Mesosalpinx ist nicht ausgebildet; vielmehr verlaufen neben der Tube getrennt durch eine Bindegewebsslage mehrere größere Gefäße. Vermißt wird in dem gesamten Block ein Ovar oder ein Bestandteil eines solchen. Ein undifferenziertes Keimdrüsensfeld wie auf der anderen Seite ist nicht feststellbar.

Block 12. In den ersten Schnitten dieses Blockes ist kein Tubenlumen kenntlich. Lediglich eine Muskelschicht, wie sie gewöhnlich um die Tube herum zu sehen ist. Dieser Befund ist nur in etwa 10 Schnitten zu erheben. Es beginnt wieder ein Lumen in Erscheinung zu treten, das in den späteren Schnitten an Größe zunimmt. Neben der Tube liegen im Bindegewebe zahlreiche Epoophoronkanälchen von typischem Bau. Die Tube erreicht allmählich die gewöhnliche Größe und Form der fetalen Tube. In Höhe des 50. Schnittes finden wir neben der Tube liegend ein länglich-ovales Gebilde, das mit einem breiten gefäßreichen Stiel haftet. Es besteht aus lockerem Bindegewebe und wird begrenzt von einem flachen Epithel, das dem des Ovar entspricht. Seiner äußeren Form und Lage nach entspricht es einem Sagitalschnitt durch das kindliche Ovar. Für die Richtigkeit dieser Behauptung spricht, daß wir in Höhe des 65. Schnittes in diesem längs-ovalen Gebilde, das wir als Keimdrüsensfeld bezeichnen wollen, Primordialfollikel von typischem Bau, jedoch von stark wechselnder Entwicklungshöhe finden. Wir sehen ganz jugendliche Formen wie z. B. in Teilung begriffene Urgeschlechtszellen mit den typischen Kernteilungsfiguren. Die Mehrzahl der Zellen befindet sich noch in Entwicklung zu Primordialfollikeln. Dieses eben beschriebene Bild findet sich nur in 6 Schnitten. Im Verlauf der weiteren Schnitte zeigt sich ein undifferenziertes Keimdrüsensfeld ohne Rete ovarii und andere typische Bestandteile eines Ovars. Die Tube zeigt das gleiche Bild wie oben, geht in die Pars isthmica über, um schließlich in Höhe des über das Rectum zum Uterus hinziehenden Stranges ihr Lumen zu verlieren und nur als Muskelstrang kenntlich zu sein. Es fällt die große Zahl der Epoophoronkanälchen auf, die in allen Schnitten nachweisbar sind.

Zusammenfassung. Es handelt sich um eine Mißbildung des inneren Genitale, die durch eine atypische äußere Form des Uterus bei typischem histologischem Bau, verbunden mit einer starken Hypoplasie der Tuben mit stellenweiser Atresie und Fehlen der Pars fimbrica sowie einer ausgeprägten Hypoplasie der Keimdrüsen mit Dystopie des linken Ovar, gekennzeichnet ist. Von besonderem Interesse erscheint in diesem Befund die *Verlagerung des linken Ovar unter die Serosa des Corpus uteri*. Zusammenfassend sei noch einmal wiederholt, daß wir auf der rechten Seite ein annähernd typisch gelegenes Ovar finden konnten, das etwa

dem 4.—5. Fetalmonat entspricht, nur eine geringe Anzahl von Primordialfollikeln enthält und ein Rete ovarii vermissen läßt.

Es liegt außerdem eine Reihe von inneren Mißbildungen vor, die in einem gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen. Im Mittpunkt steht m. E. der linksseitige Zwerchfelldefekt mit ausgedehntem Prolaps von Bauchinhalt in die linke Pleurahöhle. Diese Mißbildung ist es, die die Lebensunfähigkeit des Kindes bedingt. Auch steht sie in formalgenetischer Hinsicht im Vordergrund des Interesses, da sie, wie zu zeigen sein wird, auch die Mißbildung des inneren Genitale bedingt. Über die Entwicklungsweise des Zwerchfelldefektes herrschen annähernd gleiche Meinungen. Aufgefaßt wird sie von *Gruber* und anderen als eine Hemmungsmißbildung, die auf einem Offenbleiben des Foramen pleuroperitoneale beruht infolge fehlender Ausbildung bzw. mangelnder Vereinigung mit der Plica pleuroperitonealis, die den Verschluß in der 7.—8. Woche des embryonalen Lebens bewirkt. Zum besseren Verständnis der Entstehungsweise der im Vordergrund stehenden Mißbildungen sei kurz die Entwicklungsgeschichte des Zwerchfells in den wesentlichen Zügen eingefügt. Ich fuße hierbei auf den Angaben von *Broman*:

Die Schließung des Zwerchfells und die damit verbundene Trennung der Brust- und Bauchhöhle erfolgt bei etwa 20 mm langen Embryonen. Diese Größe entspricht der 7.—8. Woche des uterinen Lebens. Zu diesem Zeitpunkt besteht das Diaphragma aus dem ventralen unpaaren Teil, der aus dem Septum transversum stammt und den Herzboden bildet, und den dorsalen paarig angelegten Nebenteilen. Von ihnen leiten sich die medialen von dem Mesenterium, die lateralen von den lateralen Körperwänden unter Vermittlung der Urmierenfalten her. Dieser Herkunft ist das gesamte bindegewebige Gerippe des Zwerchfells während die Muskulatur aus dem 4. Halsmyotom stammt. Hinzugefügt muß noch werden, daß sich das linke Foramen pleuroperitoneale später schließt als das rechte. Daraus erklärt sich auch das häufigere Vorkommen von Zwerchfellprolapsen auf der linken Seite, ein Befund, auf den immer wieder in der umfangreichen Literatur hingewiesen wird. Die lateralen Septa pleuroperitonealia sind von den medialen Teilen der Urmierenfalten herzuleiten (*Broman*). Aus den medialen Teilen der Urniere entwickeln sich für beide Geschlechter gleich auch die Keimdrüsen durch Abfaltung. Es entsteht die sog. mediale und laterale Keimdrüsfurche, die so tief einschneidet, daß das Keimdrüsensfeld mit der Urniere nur noch durch einen dünnen Strang, das Mesorchium bzw. Mesovar, in Verbindung steht. Diese Abfaltung und Ausbildung der Plica genitalis ist in dem geschilderten Zustand bei 11 mm langen Embryonen vorhanden. Wie wir gesehen haben, benötigen Zwerchfell sowie Keimdrüse *Urinicrenteile* für ihre Entwicklung, wenn auch in ungleichem Größenverhältnis. Hier haben wir den gemeinsamen Punkt, von dem aus die formale Genese der zu beschreibenden Mißbildungen verstanden werden kann. Die lateralen Teile der Septa pleuro-peritonealia sowie die Keimdrüsen entstehen aus kranialen Urnieren- teilen.

In dem hier beschriebenen Falle sind Entwicklungsstörungen des Zwerchfells mit Ovarial- und Tubenmißbildungen verbunden. Es wurde ein linksseitiger Zwerchfelldefekt mit einer Hypoplasie der Ovarien und primären Falschlage des linken Ovar — unter der Serosa des Corpus

uteri — gefunden. Bemerkenswert ist, daß beide Mißbildungen auf der linken Seite gelegen sind. Aus dem oben Angeführten geht die gemeinsame Entwicklungsgeschichtliche Beziehung von Zwerchfell und Keimdrüse zur Urniere hervor. Dies muß Anlaß zu dem Schluß geben, daß wir es in dem zur Besprechung gelangenden Fall mit einer Entwicklungsstörung der Urniere im frühembryonalen Leben zu tun haben. Als sehr wahrscheinlich ist das Ende des ersten Fetalmonats der Zeitpunkt, in dem die Entwicklungshemmung sich auszuwirken beginnt. Weshalb? Zu dieser Zeit hat der Embryo eine Länge von etwa 10 mm erreicht und die Abfaltung der Keimdrüse von der Urniere wäre annähernd beendet. Bedingt ist diese Abfaltung durch den „formativen Reiz“ (*Fischel*), den die Urgeschlechtszellen auf die Urniere ausüben. Sie sind als Organisatoren der Keimdrüsenanlage zu bezeichnen. Bekanntlich ist bei etwa 9 mm langen Embryonen die Einwanderung der Urgeschlechtszellen in das Keimdrüsengebiet beendet (*Politzer*) und es vollzieht sich die Ausgestaltung des Keimdrüsengebietes zum Hoden bzw. Ovar. Nach *Politzer* wandern die Urgeschlechtszellen, auch Urkeimzellen genannt, aus dem entodermalen Epithel des Dottersackes in das dorsale Mesenterium ein und gelangen von dort in die Keimdrüsenanlage, deren Ausgestaltung sie bewirken. Die Existenz der Keimbahn beim Menschen ist umstritten, aber wie mir scheint durch die Arbeiten *Politzers* und *Dantschakoffs* sichergestellt. An eigenem Material, einem Embryo von etwa 10 mm Länge, habe ich die Frage der Keimbahn nachzuprüfen versucht mit dem Ergebnis, daß ich die Befunde *Politzers* durchaus bestätigen kann. Ich sah an lückenlosen Serienschnitten reichlich Urgeschlechtszellen im dorsalen Mesenterium des Darms sowie im Darmepithel selbst liegen und eine Ausbreitung dieser in Richtung des Keimdrüsengebietes. Sie zeigten die Zeichen der aktiven Wanderung. Das Protoplasma zeigt amöboide Fortsätze. Das Epithel des Darms, zwischen dem sie stellenweise lagen, zeigte eine deutliche Auseinanderdrängung von Epithelzellen durch die Urgeschlechtszellen, die amöboide Fortsätze in das umgebende Gewebe senden. Zur besseren Veranschaulichung meiner Befunde an dem Embryo möchte ich eine schematische

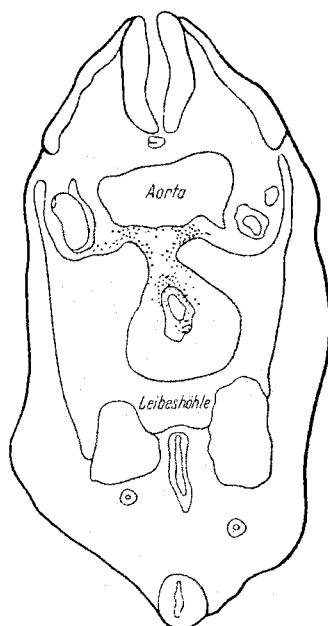


Abb. 6. Schematische Skizze. Anordnung und Verteilung der Urgeschlechtszellen bei einem etwa 10 mm langen Embryo. (Eigene Untersuchung.)

Skizze einfügen (s. Abb. 6). In diese sind alle in 41 aufeinanderfolgenden Schnitten gefundenen Urgeschlechtszellen annäherndlagegetreu eingetragen. Projiziert sind sie alle in eine Ebene. Aus ihrer Anordnung und Häufung dürfte m. E. die Wanderungstendenz hervorgehen. Bemerkenswert erscheint mir auch ihre gleichmäßige Verteilung in Richtung der beiden Keimdrüsenvelder und in diesen selbst. Die Existenz einer Keimbahn ist m. E. auch beim Menschen sicher und auch der Schlüssel zum Verständnis meiner obigen Behauptung, daß im Mittelpunkt der Mißbildungen im vorliegenden Falle eine Entwicklungshemmung der Urniere steht. Wie schon gesagt, bilden die Urgeschlechtszellen den „formativen Reiz“ für die Ausgestaltung des Keimdrüsenveldes und Abgrenzung dieses von der Urniere. Diese Abfaltung hat in unserem Falle wohl noch stattgefunden, wie es das Vorhandensein eines undifferenzierten Keimdrüsenveldes in Block 2 zeigt. Es fehlt aber die Differenzierung dieses zur Keimdrüse. Bedingt ist dies durch den fehlenden Reiz der Urkeimzellen, die nicht an ihre typische Stelle gelangt sind. Sie sind infolge einer Entwicklungshemmung der Urniere nicht in das gehörige Segment hineingelangt. Vielmehr ist eine Verlagerung in mehr caudal gelegene Segmente der Urogenitalfalte erfolgt. Die Tube und der Uterus entwickeln sich aus den in der Urogenitalfalte gelegenen Müllerschen Gängen, deren Endstücke zu Uterus und Vagina verschmelzen, während die kranialen Teile dieser zu den Tuben werden. Daraus ergibt sich, daß die Urgeschlechtszellen, die für die linke Keimdrüse bestimmt waren, einen Urnierenteil erreicht haben und so zur Ausbildung eines Ovar, wenn auch stark hypoplastischen, führten. Auf der rechten Seite finden wir die Lage des stark hypoplastischen Ovar annähernd typisch. Vermißt wird bei beiden Ovarien die Ausbildung eines Rete ovarii. Bemerkt muß noch werden, daß auch die Tuben auf beiden Seiten stark hypoplastisch sind und stellenweise eine Atresie aufweisen. Auch wird die Ausbildung einer Excavatio rectouterina und eines Lig. latum vermisst. Wie bereits gesagt, ist eine starke Tubenmißbildung vorhanden. Auch die Tuben sind entwicklungsgeschichtlich gesehen ein Urnierenderivat. Ihre erste Anlage als Müllersche Gänge tritt als eine rindenförmige Einsenkung des Cölomepithels am kranialen Urnierende auf. Diese Rinde schließt sich, wird so zu einem Gang, der noch caudal fortwächst und schließlich mit dem der gegenüberliegenden Seite an der Grenze zwischen dem mittleren und caudalen Drittel zum Uterovaginalkanal verwächst. Das ist auch bei vorliegender Mißbildung geschehen. Die Entwicklungshemmung liegt in dem hier beschriebenen Falle in den kranialen Abschnitten besonders der linken Urniere, von deren medialem Teil auch ein Teil der Membrana pleuroperitonealis abzuleiten ist. Damit glaube ich gezeigt zu haben, daß im vorliegenden Fall im Mittelpunkt des formalgenetischen Geschehens eine Entwicklungsstörung im Bereich des kranialen Teiles der Urniere anzunehmen ist. Die Verlagerung des Bauch-

inhaltet in die linke Pleurahöhle mit Hypoplasie der linken Lunge, die als Folge der Raumbeengung zu deuten ist, die Verdrängung des Herzens nach rechts und die Dystopie mit Hypoplasie der atelektatischen rechten Lunge sind als sekundäre Folgen der Zwerchfellmißbildung aufzufassen. Da diese Verhältnisse klar sind, möchte ich hierauf nicht weiter eingehen. Bemerkenswert sind noch die vorhandenen Klumpfüße. Dieser Befund gibt zwar auch noch keinen ausreichenden erklärenden Grund für die kausale Genese der vorhandenen Mißbildungen ab, legt aber den Gedanken nahe, daß die Entwicklungsstörungen keimplasmatisch bedingt und als reine Hemmungsmißbildung aufzufassen sind.

Auf eine eingehende Darstellung aller Keindrüsenmißbildungen und einen Vergleich der vorliegenden mit diesen möchte ich verzichten, da es den Rahmen der Arbeit überschreiten würde. Erwähnen möchte ich der Vollständigkeit halber, daß bereits ein Fall eines in der Uteruswand gelegenen Ovarium tertium von *Thaler* beschrieben worden ist. Dieser Bericht ist mir aber nicht zugänglich, da er nur als einziges Dissertationsexemplar in *Erlangen* vorliegt. Überzählige Ovarien sind in mannigfacher Form mit und ohne überzählige Tuben beschrieben worden. Aufgefaßt werden sie als „unanfechtbare Erzeugnisse einer primären Exzeßbildung“ (*Miller*). Verirrte Ovarien sind weniger häufig beschrieben. Herausgreifen möchte ich aber aus der Literatur zwei Fälle eines völlig atypisch gelegenen dritten Hodens, die mir für die Diskussion und den Beweis der Existenz einer Keimbahn beim Menschen wesentlich erscheinen. Es ist prinzipiell gleich, ob wir einen verirrten Hoden als Beispiel nehmen oder ein Ovar, da beide in den anfänglichen Stadien eine gleiche Entwicklung durchlaufen. Erwähnt sei der Fall *Oudendals*, der bei einem Inder „30 cm oberhalb der Valvula ileocoecalis, an der Stelle, an der man gewöhnlich das Diverticulum Meckeli begegnet, einen taubeneigroßen Körper fand, der mit der konvexen Darmwand durch einen 4,5 cm langen Stiel zusammenhing“. Histologisch erwies sich dieser Körper als Hoden mit *Leydigischen* Zwischenzellen ohne die Zeichen einer Spermatogenese. Hinzugefügt seien noch die Fälle *Staenmers*, der bei zwei Männern in der Gegend des Abganges der unteren Gekrösearterie typisches Hodengewebe mit Spermatozoen und ohne *Leydigische* Zwischenzellen nachwies. Diese Befunde sind im Prinzip gleich, wenngleich in der Differenzierung verschieden. Auch diese Befunde sind der Ausdruck einer Störung der Keimbahn. Gewöhnlich gelangen die Urgeschlechtszellen vollzählig von ihrem Ausgangspunkt, dem entodermalen Dottersackepithel, in die Urogenitalfalte, also dorthin, wo die spätere Keimdrüse entsteht. Daß es versprengte Urgeschlechtszellen gibt, ist durch die Untersuchungen *Rotters* an einem 12 Wochen alten Embryo bewiesen. Er fand 34 extrareginäre Urgeschlechtszellen, und zwar verteilt im Mesorektum, Mesenterium, Pankreas, Pylorus, Oesophagus und retroperitonealem Bindegewebe. *Politzer* konnte nur

eine einzige versprengte Urgeschlechtszelle nur bei einem von 17 untersuchten Embryonen nachweisen. Er weist auf dieses Vorkommnis der Versprengung hin und sagt, daß man sie nicht nur in Regionen finden kann, die der Keimbahn entsprechen, sondern auch in Bezirken, in denen sie normalerweise gar nicht vorkommen. Er bezeichnet diese letzte Tatsache als kein häufiges Vorkommnis. In dem von mir untersuchten Embryo konnte ich keine verirrten Urgeschlechtszellen nachweisen. Die den Urgeschlechtszellen innenwohnende Potenz das Keimdrüsensfeld zu differenzieren, ist durch die Experimente *Dantschakoffs* am Hühnerembryo sichergestellt. Auch *Humphreys* Transplantationsversuche (zit. nach *Fischel*) bei Larven von *Amblystoma* sprechen im gleichen Sinne. Letzterer transplantierte die Mittelplatten der Ursegmente an verschiedene Orte. Diese differenzierten sich nur dann zu Keimdrüsen, wenn sie in größerer Anzahl Urgeschlechtszellen und in einer Gruppe vereinigt, enthielten. Wenn man diese Versuche mit denen *Dantschakoffs* vergleicht, die bei einem Hühnerembryo die anfänglich in der germinativen Sichel gelegenen Urgeschlechtszellen zerstörte und feststellen konnte, daß sich nach dieser Zerstörung keine Keimdrüse ausbildete und auch keine Urgeschlechtszelle in der Gonadenanlage nachweisbar war, so besagen diese Versuche eindeutig, daß die Urgeschlechtszellen den „formativen Reiz“ für die Differenzierung der Keimdrüsenanlage bilden. Letztere Versuche sind auch Beweise für die Existenz einer Keimbahn. Beinerkenswert sind die in dieser Hinsicht interessanten Fälle von Ovarialaplasie, die ein von der Natur selbst angestelltes Experiment darstellen und diese eben angeführten Tatsachen erhärten. Näheres dazu siehe in dem vom Verfasser beschriebenen Fall mit Übersicht über die vorhandenen Fälle. Die Urgeschlechtszellen haben die Fähigkeit an jeder Stelle des Cölomepithels Keimdrüsen zu bilden; abhängig ist diese Bildung lediglich von der Zahl der Urgeschlechtszellen d. h. der Größe des Reizes, den sie auf das Cölomepithel ausüben. Wenn wir diese Tatsache noch einmal auf den von mir beschriebenen Fall und die beiden letztgenannten beziehen, so muß daraus der eindeutige Schluß gezogen werden, daß wir es in allen 3 Fällen mit einer Urgeschlechtszellenversprengung im frühembryonalen Leben zu tun haben und zwar innerhalb des ersten Fetalmonats. Weshalb es zu dieser gekommen ist, kann nicht gesagt werden. Angenommen werden muß eine keimplasmatisch bedingte Hemmung.

Zusammenfassung.

Es wird ein unter die Serosa des Corpus uteri versprengtes Ovarium bei einem Neugeborenen mit mehrfachen Mißbildungen beschrieben. Im Mittelpunkt des formalgenetischen Geschehens steht ein linksseitiger, angeborener Zwerchfelldefekt, der durch eine Entwicklungs hemmung

der lateralen Septa pleuroperitonealia und das Offenbleiben des Foramen pleuroperitoneale bedingt ist. Da Keimdrüse und Zwerchfell Urnierenanteile zur Entwicklung benötigen und ihre Entwicklung zu einem annähernd gleichen Zeitpunkt im fetalen Leben erfolgt, wird eine Entwicklungsstörung besonders im kranialen Teil der Urniere angenommen. Folge dieser ist die Versprengung der Urgeschlechtszellen unter die Serosa des Corpus uteri mit Entwicklung eines Ovar an dieser Stelle. Als teratogenetische Determinationsperiode kommt der erste Fetalmonat in Betracht. Als kausale Genese ist eine keimplasmatisch bedingte Entwicklungshemmung anzunehmen.

Literaturverzeichnis.

- Broman, I.: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen. München: J. F. Bergmann 1921. — Dantschakoff, W.: Z. Zellforsch. 13, H. 2, 444 (1931); 14, H. 2, 323, 376 (1932). — Fischel, A.: Z. Anat. 92, 34 (1930). — Gruber, H.: Virchows Arch. 299, 80 (1937). — Gruber, Gg. B.: Schwalbes Morphologie der Mißbildungen der Menschen und Tiere. Jena: Gustav Fischer 1927. — Miller, J.: Henke-Lubarsch' Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 7/3. Berlin: Julius Springer 1937. — Oudendal, A. J. F.: Virchows Arch. 238, 82 (1922). — Politzer, G.: Z. Anat. 100, H. 3, 331 (1933). — Rötter: Gynäkologenkongreß Innsbruck 1922. — Staemmler: Verh. path. Ges. Rostock 1934, 190. — Thaler, J.: Inaug.-Diss. Erlangen 1921.
-