

(Aus dem Kiewer Pathologisch-anatomischen Institut [Direktor: Prof. *P. Kutscherenko*] und dem I. Arbeiterkrankenhaus [Prosektor: Dr. *A. Zamkowa-Smirnova*] zu Kiew.)

Zur Frage des sog. Carcinoms des Corpus luteum¹.

Von

Dr. Viktor Lissowetzky,

Assistent des Instituts.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 26. September 1932.)

Der Eierstock erscheint als bevorzugtes Organ für die verschiedenartigsten Geschwülste. Sein Parenchym ist in seinen verschiedenen Reife- und Entwicklungsstadien sozusagen labil, variabel und spezifisch. Nach *R. Schröder* wird die Untersuchung der Eierstockgeschwülste durch diesen Umstand ganz unglaublich erschwert, deshalb sind auch bis jetzt in dieser Frage beträchtliche Ungenauigkeiten vorhanden und herrscht große Unklarheit. Zu den „labilen“ und „variablen“ Teilen des Eierstockgewebes gehört besonders das Corpus luteum.

Hierbei ist zudem von nicht geringem Interesse, wie das auch vor nicht gar langer Zeit im Jahre 1901 Prof. *Grusdjew* bemerkte, daß das Corpus luteum des Eierstocks zu den am wenigsten erforschten Gebilden gehört, daß schon seine physiologische Rolle in Dunkel gehüllt und um so mehr auch seine Bedeutung für die Pathologie der Frauenkrankheiten unbekannt ist.

Es verging jedoch nur kurze Zeit und, wie es so oft zu sein pflegt, ist es jetzt schon allgemein bekannt, daß von dem gelben Körper die Bildung von Retentionscysten ausgehen kann, auch ist er nach der Meinung einiger Forscher als Quelle echter Neubildungen anzusehen (*Ichikawa, Grusdjew, Tiesenhausen* u. a.).

Es hat sich bereits ein außerordentlich großes und sehr lehrreiches Tatsachenmaterial über das Corpus luteum in der Literatur angehäuft. Dieses lehrt uns, daß das Luteingewebe — ein endokrines Organ — einen der inkretorischen Teile des Eierstocks (*Lubosch*) bildet. Das Corpus luteum scheidet offenbar ein Hormon aus, das verschiedenartige inkretorische Leistungen ausübt (*K. K. Skrobansky, Fränkel, Zondek*,

¹ Vorgetragen in der Sektion der Geburtshelfer und Gynäkologen der Einh. Med. Ges. zu Kiew, 1932.

Isaaksohn, Biedl, Podwyssotzky, Erich Fels u. a.). Nach den neuesten Angaben ist nun das Hormon der Corporis lutei zum Unterschied von dem Follikelhormon nicht ein Wuchs- oder Wucherungshormon, sondern erscheint als spezifisches Hormon für die Uterusschleimhaut der Phase (*Clauberg, Fränkel, Schroder*). Ferner wird das Corpus luteum, wenn es auch ein Organ von vorübergehender Bedeutung ist, von der Mehrzahl der Forscher (*Timofejew, Ginjewitsch, Schäfer, Sobotta, R. Meyer*) als epitheliales Gebilde angesehen. Sie nehmen an, daß es aus den Zellen der Membranae granulosae platzender reifer Follikel entsteht, und zwar durch kräftige Vermehrung der Follikelzellen durch mitotische Teilung. Außerdem weisen angesehene Endokrinologen nach, daß das Corpus luteum Lipoide abzusondern vermag, wobei durch Entfernung beider Nebennieren und unter Pilocarpinanwendung experimentell bewiesen ist, daß das Luteingewebe Lipoide, vorwiegend Cholesterinester bildet (*Momigliano, Wiszynski, R. Meyer, Harnstein, Serdjukow*).

Seit den Arbeiten von *R. Meyer, Mikulicz-Radecky, Wiczynski, Ossjakina, Serdjukowa, Marcotti, Chydemius* wissen wir, daß das Corpus luteum im ersten Stadium seiner Entwicklung, ebenso wie die reifenden Follikel, auch Fette — Phosphatiden und Cerebrosiden — absondert; zu derselben Zeit wird eine besonders starke Wucherung der Zellen des Corpus luteum und ihre Gefäßversorgung beobachtet. In der Blütezeit können in den Zellen des gelben Körpers Cholesterine, deren Gemische, am häufigsten aber das Cholesterin-Cephalingemisch nachgewiesen werden. Auf der Höhe der Entwicklung des Corpus luteum hingegen tritt in den Zellen und insbesondere vom Menstruationstage an, blitzartig eine Ansammlung von Neutralfetten auf.

Den Gedanken, daß die Lipoide ausschließlich infiltrativer Herkunft sind, hat man jetzt bekanntlich fallen lassen. Einer der hervorragenden zeitgenössischen Endokrinologen, Prof. *A. Bogomolez*, sagt darüber in seinem Handbuch der allgemeinen Pathologie: „Der Standpunkt, demgemäß die Lipoide in den Zellen ausschließlich infiltrativer Herkunft sind, muß endgültig aufgegeben werden. Die Mannigfaltigkeit des chemischen Aufbaues der Lipoide und ihre große spezifische Bedeutung im Haushalt des Organismus weisen mit aller Bestimmtheit auf eine systematische Arbeit der Zellen bei ihrer Bildung hin. Es wäre gewiß irrationell, ihr Auftreten in den Zellen bloß deshalb als Resultat einer Infiltration anzusehen, weil die Zelle das Material zu ihrer Synthese aus dem Blute schöpft.“

Das Schrifttum über die krebsige Entartung des Corpus luteum ist nicht groß, besteht aus Beschreibungen einzelner Fälle, ist aber doch nicht jeglicher Bedeutung bar.

Die erste Mitteilung hierüber aus dem Jahre 1859 finden wir bei *Rokitanski*, jedoch war die Diagnose in diesem Falle ohne mikroskopische Untersuchung gestellt worden. Im Jahre 1895 beschrieb *Max Voigt* als erster eine Geschwulst des linken

Eierstocks von Mannskopfgröße bei einer 30jährigen Frau, die sich im 9. Monat einer Zwillingschwangerschaft befand. Bemerkenswert ist es, daß sich in dem veränderten Eierstock eine dünne Randschicht unveränderter Eierstockrindensubstanz erhalten hatte, der mittlere Teil dagegen war aus Geschwulstgewebe aufgebaut. Die Geschwulst selbst wurde durch bindegewebige Zwischenschichten in Nester geteilt, die aus großen, runden, eiförmigen, ausgezogenen, vieleckigen Zellen mit einem oder mehreren großen färbbaren Kernen und vielen Teilungsfiguren bestanden. *Voigt* nannte die Geschwulst „Peritheliom“ und nahm an, daß sie aus dem Corpus luteum hervorgehe, weil die Zellen ihrer Größe und Form nach meist den großen Zellen des Corpus luteum, den sog. „Luteinzellen ähnlich“ sind“. Fettfärbung nicht vorgenommen.

Im Jahre 1899 beschreiben *Schaller-Pförringer* eine Geschwulst des rechten Eierstocks, bei einer 32jährigen Frau. Die Geschwulst bestand aus kleineren Cysten, deren Wände mit einer dicken Schicht bald kubischer, bald runder Zellen mit gut färbbarem Kern und sich diffus färbendem Protoplasma ausgekleidet waren. In diesem ließen sich bisweilen Fetttropfchen wahrnehmen. Die Verfasser halten die nachgewiesenen Zellen für Luteinzellen, die eine „krebssige Entartung“ erfahren hatten.

Eine entsprechende Mitteilung stammt von *Michelozzi* und *Santi*. Sie betrifft Geschwülste, die von ihnen als „alveoläre Sarkome“ angesehen werden. In der Mitte hat die Geschwulst alveolären Bau mit großen Zellen von verschiedener Form, die reich an Protoplasma sind und nach der Meinung der Verfasser von Luteinzellen abstammen.

Der Fall *Grudsjew* betrifft eine 60jährige Patientin, die infolge von cystischer Entartung der Eierstöcke operiert worden war, 17 Monate später wegen einer Netzgeschwulst, die sich mikroskopisch als „Rundzellensarkom“ erwies, aufs neue zur Operation kam. Der Verfasser meint, daß die Neubildung aus der Theca folliculi hervorgegangen sei. Seiner Auffassung nach bilden die Zellen der Theca folliculi Luteinzellen, wenn der Eierstock nicht mehr funktioniert. Bei der Kranken hatte das Klimakterium schon 10 Jahre vor der Operation begonnen. Auf Grund der Eigenschaften der Geschwulst und ihrer Fähigkeit per continuitatem und in Form von einzelnen Knoten zu wuchern wurde der bösartige Charakter der Neubildung festgestellt. Diese Geschwulst wurde von *Grudsjew* „Sarcoma ovarii cysticum luteinocellulare“ genannt.

Ichikawa (1922) führt einen Fall von einer doppelseitigen Ovarialgeschwulst mit ausgedehnten Metastasen im parietalen und visceralen Bauchfell, im Netz, den Lymphknoten usw. bei einer 34jährigen Frau an. Die linke Geschwulst mehr als faustgroß, die rechte — wie ein Hühnerei. Im Schnitt die Geschwulst stark gelb gefärbt, durch Bindegewebe in Nester geteilt. Mikroskopisch aus großen vieleckigen Zellen mit einem großen chromatinreichen, runden oder ellipsoiden Kern gebildet, in dem ein oder mehrere Körnchen vorhanden sind; die Färbung mit Sudan 3 ließ die Gegenwart von Luteinkörpern in den Zellen zutage treten. Deutlichen alveolären Bau besaß die Geschwulst nicht. Es ließen sich viele blutige und entartete Partien beobachten, neben welchen sich Riesen- und Siegelringzellen gruppierten. Als Ausgangspunkt der Neubildung sehe ich die Theca interna an und nannte sie daher „Sarcoma ovarii luteinocellulare“ oder „Luteinocelluloma“ nach der Bezeichnung von *Jamagawa*.

Recht lehrreich ist der Fall *Tiesenhausens* (1925). Die apfelgroße Geschwulst wurde mit dem Eierstock zusammen bei einer 40jährigen Frau entfernt. Anfang 1923 von ihr häufiges Wiederkehren der Menstruation bemerkt und schmerzhaftes Empfindung bei Bewegung in der linken Leistengegend. Allmählich Übergang der Menstruation gegen Ende des Jahres in fortgesetzte reichliche Blutung. Im Jahre 1924 — ovariectomy sinistra. 5 Monate nach der Operation Genesung und Wiederkehr normaler Menstruation von 5—7 Tagen alle 4 Wochen.

Die Geschwulst erwies sich als Cyste mit fingerdicker Wand aus einer gelben Schicht großer runder und eiförmiger Zellen mit einem sich nicht sehr stark färbendem Kern, mit porösem und schaumigem Zelleib. Bei Fettfärbung in diesen Zellen eine große Menge von Lipoiden nachweisbar. Diese äußere Haut (Theca externa) bestand aus lockerem, dünnem weißlichem und glänzendem Bindegewebe. Die große Dicke der Cystenwände, die Wucherung der Geschwulstzellen durch die äußere Cystenmembran hindurch, die große Menge der Teilungsfiguren in den Zellen, alles das sprach für den bösartigen Charakter der Geschwulst. Allein die gemischte Zusammensetzung derselben erschwerte es, über ihre Gewebeherkunft klar zu werden. Insofern aber die Herkunft der Neubildung aus den Zellen des Corpus luteum keinem Zweifel unterlag, nannte sie der Verfasser in Anlehnung an die Ansichten *Jamagis*, Luteinocelluloma. Verfasser meint, daß sich die Geschwulst in diesem Falle aus dem menstruellen Corpus luteum gebildet und bei ihrer Weiterentwicklung Blutungen hervorgerufen hatte, welche erst nach der Entfernung der Geschwulst wieder aufhörten. Auf die Follikelreifung hatte das Wachstum derselben augenscheinlich keinen Einfluß.

Der Fall *Lewinskys* endlich (1927) betrifft eine 40jährige, im übrigen gesunde Frau. Sie war immer regelmäßig menstruiert, zum letztenmal 42 Tage vor der Operation. 15 Tage nach der letzten Menstruation Uterusblutungen beobachtet, die 2 Wochen lang andauerten. Vermutung einer extrauterinen Schwangerschaft, Aufnahme ins Krankenhaus, wo Cystis ovarii dextra diagnostiziert und beide Eierstöcke mit den Geschwülsten entfernt wurden. Im ersten Eierstock die Geschwulst apfelgroß, von gelbgrauer Farbe, von derber Bindegewebskapsel umgeben, und stellte eine Cyste mit einer 1—2 cm dicken Wand dar, die aus Bindegewebe mit zelligen Wucherungen bestand. Die mikroskopische Untersuchung, die in diesem Falle von Prosektor *Zamkowa-Smirnowa* ausgeführt wurde, erwies, daß die papillären Wucherungen offenbar aus mehrreihigen Epithelzellen mit großen Kernen und mit porösem netzartigem Protoplasma aufgebaut waren. In den Zellen häufig Teilungsfiguren. Hier und da im Zelleib gelbes, feinkörniges Pigment, ein ebensolches auch im Bindegewebe der zelligen Wucherungen beobachtet. Färbung mit Sudan 3 positiv. *Perlsche* Reaktion negativ. Im linken Eierstock eine kirschgroße Geschwulst. Mikroskopisch dasselbe Bild. Der Verfasser schließt daraus, daß die Geschwulst aus dem Corpus luteum entstanden sei und daß die großen Zellen der papillären Wucherungen Übergangsformen der Luteinzellen seien. Die Neigung der Zellen zu Wucherung, das Durchwachsen der Wände und $1\frac{1}{2}$ Jahre später das Vorhandensein von Metastasen bei der Kranken — alles das spricht für eine krebsige Entartung des Luteingewebes.

Tiesenhausen, *Grudsjew*, *Lewinsky* u. a. sehen, wie gesagt, die wuchernden Eierstockgeschwülste aus Luteingewebe als seltene Kasuistik an und fügen zu den aus dem Schrifttum gesammelten Fällen auch ihre eigenen als Tatsachenmaterial hinzu. Jetzt genügt das aber nicht mehr. Die mechanistische Deutung einer Geschwulst als selbständiges Gewebe, das eigengesetzlich und begrenzt in sich abgeschlossen, in bestimmter Weise gestaltet ist, ist schon nicht mehr genügend und wird fast ganz abgelehnt.

Die Methodik, die Dinge und Vorgänge von allen Seiten in ihrer gegenseitigen Wechselwirkung, in ihrer Bewegung, Entwicklung und Veränderung zu erkennen, lehrt uns auch die Geschwülste, besonders die bösartigen, ebenfalls als Prozeß aufzufassen, als ein System, einen komplizierten Komplex von lebenden Zellen, die voller Lebensdynamik sind und sich in beständiger Verbindung mit ihrem Träger befinden.

Aus diesem Grunde nun müssen wir jetzt jede vorkommende Geschwulst, insbesondere aber jede bösartige und um so mehr aus besonderem Gewebe aufgebaute Geschwulst als ein morphologisch, physikalisch-chemisch und auch funktionell, dynamisch äußerst verwickeltes neues Organ oder neues Gewebe ansehen, das stets untrennbar mit seinem Träger, dem ganzen sich in einer bestimmten Umwelt befindenden Organismus verbunden ist.

„Allerdings können wir niemals zu völliger Erkenntnis gelangen, aber die Forderung der Vielseitigkeit wird uns vor Fehlern und Absterben bewahren.“ Eine Bestätigung der geäußerten Gedanken finden wir teilweise in der Meinung einer Autorität, wie Prof. *R. Meyer*, der in seiner Anmerkung zu unserer Arbeit¹ schreibt, „daß wir gerade im Beginn stehen, Morphologie und Funktion von Geschwülsten aus bestimmten Geweben als spezifisch zu erfassen und in Einklang zu bringen. Deshalb ist besonderer Wert darauf zu legen, daß man die Morphologie auch des einzelnen Falles richtig bezeichnet, soweit es möglich ist“.

Auf den erwähnten Erwägungen fußend, richteten wir nun unsere Aufmerksamkeit auf eine doppelseitige Eierstockgeschwulst, die nach einer Operation im I. Kiewer Arbeiterkrankenhaus gewonnen und uns von dem Prosektor des Krankenhauses Dr. *Zamkowa-Smirnowa* liebenswürdigst zur Untersuchung überlassen wurde.

Pat. S., 46 Jahre alt, Schwester eines Arztes, mit Klagen über starke Schmerzen im Unterleib, besonders links und im Kreuz ins Krankenhaus aufgenommen. Die Schmerzen erst 3 Wochen vor der Aufnahme ins Krankenhaus aufgetreten. Von den Ärzten wegen „Myom“ ins Krankenhaus verwiesen. 3 Wochen vorher hatte sich Pat. vollkommen wohl gefühlt, war voller Kraft und Energie gewesen. Die Angehörigen kennen sie stets nur fröhlich, blühend und gesund, nie hatte sie über etwas geklagt, war nie krank gewesen. Mit 15 Jahren menstruiert, 4–5 Tage alle 4 Wochen. Im Krankenhaus keine Abweichung von seiten der Menstruation vermerkt; hatte 2 Geburten durchgemacht und besaß 2 gesunde Kinder. Diagnose: Doppel-seitige Eierstockgeschwulst, — Ovariectomy bilateralis — (Operateur Dr. *Jarowoi*). Beide Eierstöcke von einer Neubildung befallen, wobei das linke mit dem Eileiter verlötet, das rechte jedoch frei war. Beide Eierstöcke mit den Eileitern zusammen entfernt. Neben dem linken Eierstock im Ligamentum latum nach dem Hilus ein metastatisches kirschgroßes Knötchen ebenfalls entfernt. Die Operation und die postoperative Zeit ohne Verwicklung.

Nach 10 Tagen die Kranke entlassen. Im Laufe der ersten 3 Monate verhältnismäßiges Wohlbefinden, keine Schmerzen, nur selten Blutandrang zum Gesicht, zum Kopf, aber fortgesetzte Abmagerung. Im 4. Monat nach der Operation wieder Schmerzen im Bauch, starke Abmagerung, Pat. schwand augenanscheinlich dahin und 1 Monat später Tod unter Erscheinungen von Kachexie an multipler Blastomotose.

Makroskopisch beide entfernten Eierstöcke fast von gleicher Größe: Der rechte 7×6, 5×5 cm, der linke 6,5×6×5 cm; beide von auffallend gelber Farbe, derb. Der rechte rund; leicht höckerig, von einer Seite ein Teil des Eileiters erhalten. Stellenweise darin und an der Oberfläche Cystchen mit durchsichtigen Wänden von Erbsengröße und mehr, 5 an der Zahl, verstreut. Die Oberfläche der Geschwulst

¹ *Meyer, R.*: Zur Frage der sog. Follikulome des Eierstocks. Arch. Gynäk. 142.

in ihrer ganze Ausdehnung von derbem Gewebe überzogen, das gleichsam an eine Kapsel erinnert. Im Schnitt fällt diese Geschwulst durch ihren Bau und ihr Aussehen auf (Abb. 1), und zwar in erster Linie durch ihre gelbe Färbung und die herdförmige, nestartige Anordnung der derben gelben Geschwulstmassen in der



Abb. 1. Rehtes Ovarium. a Herdförmige Anordnung der Geschwulstmassen in der Rindenschicht des Ovariums.

Markschicht frei, enthält keine Nester. Diese durch Septen scharf voneinander getrennt; die Septen gehen von der Kapsel dem Zentrum, dem Hilus zu ab. Der

eine der Herde in seiner Form deutlich vom Bau des normalen Corpus luteum, mit dem für dasselbe charakteristischen festonartigen Bau und zentralen „Kern“. Die anderen Herde bald größer, bald kleiner, von runder oder Eiform, stellenweise auch an ihnen der festonartige Bau zu unterscheiden. Die gelben Geschwulstmassen in Haufen angeordnet; wenn man aber näher hinsieht, bemerkt man, daß diese Zellmasse durch weißliche und ziemlich derbe Gewebsschichten in einzelne Abschnitte geteilt wird, unter denen die gelben Stellen bald als einzelne Punkte, bald als ganze Ansammlungen hervortreten. In der Kapsel und ihren Septen kleinere Cysten verstreut.

Linker Eierstock (Abb. 2) fast ganz von der Geschwulst eingenommen, hat seine Form eingebüßt; ist höckeriger als der rechte. An dem Schnitt fast das ganze Eierstockgewebe von der Geschwulst ergriffen und bloß vom Hilus noch Spuren des Organgewebes übriggeblieben.

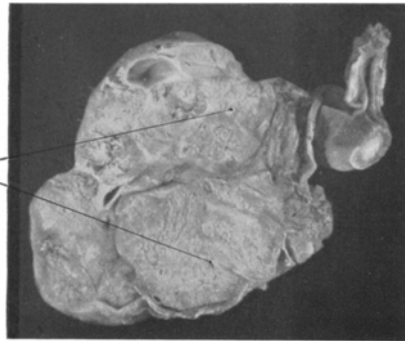


Abb. 2. Linkes Ovarium. a Das ganze Gewebe des Ovariums radiär von der Geschwulst betroffen, in Form einzelner Herde.

Jedoch die Geschwulst auch hier aus einzelnen miteinander verschmolzenen Herden gebaut, und jeder Herd aus ziemlich derbem, gelbem Geschwulstgewebe gebildet und ebenfalls durch dünne Septen geteilt, was bloß entfernt an den festonartigen Bau des Corpus luteum erinnert. Das im linken Eierstock in der Nähe des Hilus im Ligamentum latum gefundene metastatische Knötchen entspricht makroskopisch der des linken Eierstocks. Blutergüsse und Nekrosen in den Geschwülsten nicht vorhanden. In Kapsel und Septen in der Nähe der Geschwulstherde das Gewebe mit gelbem Pigment stark gefärbt.

Mikroskopische Untersuchung des rechten Eierstocks.

Wie gewöhnlich wurde zur Färbung Hämatoxylin, Eosin, van Gieson angewandt und für den Chromosomenapparat — Eisenhämatoxylin — *Herxheimer, van Gieson*. Die Stückchen den verschiedensten Stellen entnommen. Es erwies sich, daß die ganze Geschwulst in einzelnen Herden innerhalb des Eierstocks in seiner Rindenschicht lag. Markschicht frei von Geschwulstgewebe, Kapsel und Septen aus

Eierstockgewebe gebildet. Von außen die Kapsel fast durchweg mit Oberflächenepithel überzogen. Die Albuginea bedeutend verdickt. Hier und da erhaltene Primordialfollikel. Einige Follikel in der Entwicklung begriffen, ihre Mehrzahl aber cystisch erweitert; Corpora albicantia in großen Mengen. In der Rinden-, besonders aber in der Markschiicht große Anhäufungen sowohl arterieller, als auch venöser Gefäße mit scharf ausgesprochener Endovaskulitis. An der Stelle, wo das Gewebe von besonders gelber Farbe, das Corpus luteum mit seinem charakteristischen Aufbau aus 3 Schichten: der inneren, lockeren, aus zartem Bindegewebe bestehend, der mittleren breiten, vom Sudan III orangegelben, aus typischen großen runden Zellen mit gut färbbarem Kern und schlecht färbbarem porösem Zelleib.

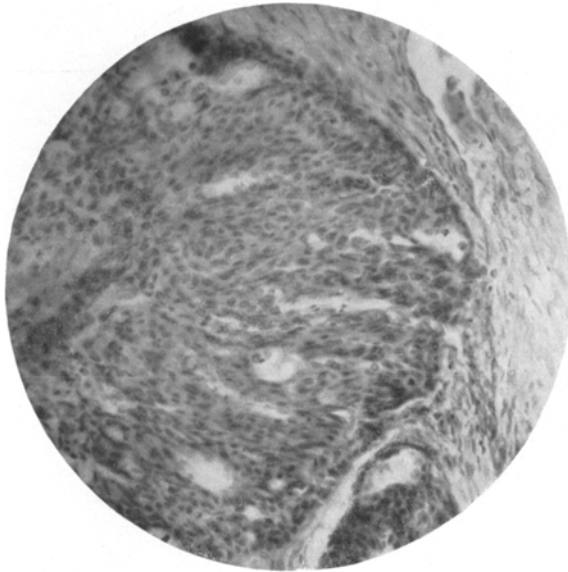


Abb. 3. Die Geschwulstpartien sind aus großen, ausgezogenen polygonalen, chromatinreichen Zellen mit rundlichem Kern aufgebaut (Mikrophoto Zeiß, 200fache Vergrößerung.)

Zwischen diesen Zellgruppen verlaufen Blutcapillaren. An der Grenze zwischen Corpus luteum und Eierstockgewebe die 3. Schicht. Sie besteht aus einer Gruppe von mehr ausgezogenen und ihres außerordentlichen Lipoidgehaltes wegen sich gut auf Fett färbenden Zellen. Das Fett färbt sich hier besonders greller als in den Zellen der mittleren Schicht. Das das Corpus luteum umgebende Eierstockgewebe stellenweise ödematös.

Die Geschwulst selbst aus einzelnen verschiedener Größen, durch bindegewebige Zwischenschichten des Eierstockgewebes voneinander getrennten Herden gebildet. Kleinere Geschwulstteile aus großen, langgezogenen, meist vieleckigen Zellen mit einem großen, rundlichen, blasigen, chromatinreichen Kern und bei gewöhnlicher Färbung sich schwach färbendem, etwas porösem Leib aufgebaut. An den Zellrändern die ausgezogenen Zellen dichter aneinandergedrängt in mehreren Schichten. Gegen die Mitte hin die Zellen runder und hier besonders in die Augen fallend, daß das Protoplasma in ihnen porös-netzartig, manchmal gewissermaßen durchlöchert ist. Die Zellen türmen sich übereinander, und infolge des Drucks verändert sich offenbar ihre Form. Hier behält das Epithel noch seine Polarität und Komplexität bei — die Grenze zwischen dem Bindegewebe und dem Epithel ist deutlich

bezeichnet, das Epithel selbst erinnert in seiner Anordnung an die symmetrische Anordnung der Zellen, wie sie im gelben Körper (Abb. 3) beobachtet wird. An anderen Stellen, und zwar dort, wo die Epithelnester kleinere cystische Hohlräume zu bilden anfangen, die Wand solcher Hohlräume von außen aus faserigem Eierstockgewebe gebaut; hier verlaufen oft erweiterte Gefäße. Von innen die Wand durch mehrschichtige Epithelzellen gebildet, Zellen, die den oben beschriebenen entsprechen (Abb. 4). Ferner wachsen stellenweise von der fibrösen Wand der cystischen Bildungen ausgehende Bindegewebszüge in solche Cysten hinein, wobei diese Züge mit mehrschichtigem Epithel bedeckt sind (Abb. 5). In solchen bereits

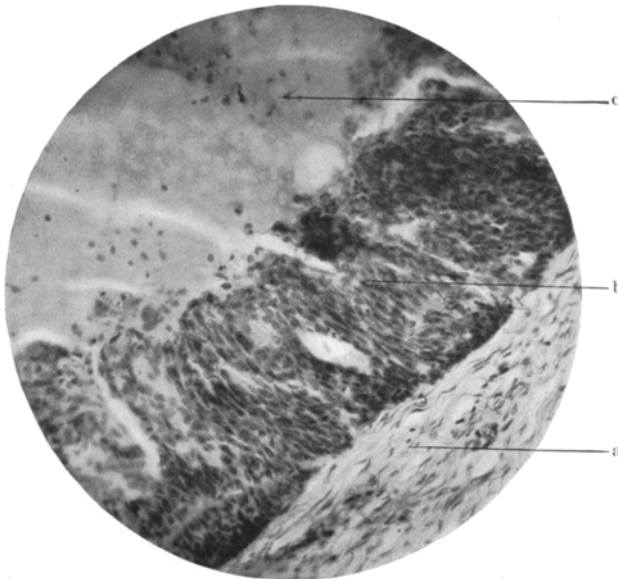


Abb. 4. Die Epithelnester der Geschwulst bilden kleine cystische Hohlräume. a Fibröses Ovarialgewebe; b Wand eines Cystehens. c Hohlraum eines Cystehens mit „Kolloidgehalt“ (Mikrophoto Zeiß, 200fache Vergrößerung.)

zottigen Wucherungen jedoch das Epithel in stürmischem Wachstum begriffen. Hier die Zellen deutlich ohne symmetrische Anordnung. Ihr gegenseitiger Zusammenhang gestört. Der höchste Grad von Vielgestaltigkeit macht sich bei ihnen bemerkbar und nach Form und Größe derselben beurteilen wir ihre erworbene Labilität. Hier ist anzunehmen, daß ein tiefgreifender Umbau der physikalisch-chemischen Zusammensetzung der Kolloide des Protoplasmas und der Kerne stattgefunden hat, den wir unter dem Mikroskop allerdings noch nicht wahrnehmen, aber auf Grund unserer Kenntnis des Zutretens der energetischen Eigenschaften der Kolloide (*Koritzky*) wohl vermuten können.

Ebenfalls ist zu bemerken, daß sich in den kompakten und cystischen Geschwulstherden der Zellkerne zahlreiche Asymmetrien in Form und Größe, Hyperchromatose und amitotische Teilung beobachten läßt, an den Stellen mit zottigen Wucherungen hingegen — atypische Formen der Zellvermehrung in Gestalt von asymmetrischen und vielpoligen Mitosen.

Im linken Eierstock dasselbe Bild. Hier ist bloß das Wachstum der Geschwulst endgültig durchkonstruiert; die epithelial-krebsigen Zellen durchsetzen in Gruppen und Zügen das Bindegewebsgerüst, indem sie dicht an die oberflächliche Schicht des Eierstocks herantreten und noch über dieselbe hinausgehen.

Die gelbe Färbung der Geschwulst, die ungewöhnliche Anordnung ihrer Herde in der Rindenschicht, ähnlich wie im Corpus luteum, die Morphologie der Zellen selbst, die an die des gelben Körpers erinnern, alles das läßt uns wohl annehmen, daß die Geschwulst im vorliegenden Falle aus den Zellen des gelben Körpers entstanden ist. Ferner beweist der Aufbau der Geschwulst aus undifferenzierten, stark atypischen Zellen, der infiltrierende Charakter des Wachstums, besonders im linken Eierstock, mit Zerstörung der benachbarten Gewebe, das Vorhandensein

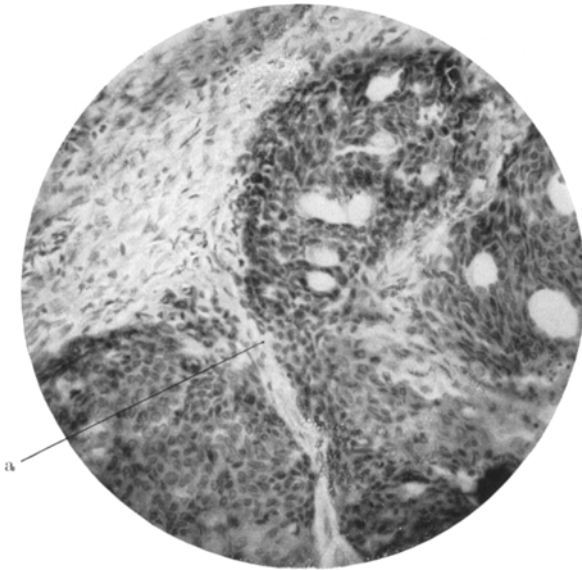


Abb. 5. a Hineinwachsen von Bindegewebssträngen in die Epithelmassen.
(Mikrophoto Zeiß, 200fache Vergrößerung.)

von Metastasen und endlich der klinisch beobachtete Rückfall, Erschöpfung des ganzen Organismus und der Tod — alles das zusammengekommen die Bösartigkeit unserer Geschwulst, und wir stellen die Diagnose: Carcinoma ovarii papillare luteinocellulare bilaterale. Hierauf unterzogen wir die Neubildung einer eingehenden mikro-chemischen Untersuchung, um der Dynamik der Vorgänge in derselben näherzutreten (*Bernstein, Syssak*).

Heutzutage vermögen wir solche Stoffe, wie Cholesterinester der Fettsäuren, noch nicht von Cholesterinfettsäuregemischen oder Cholesterin-Glycerin der Äthermischungen von Cholesterin-Kephalingemischen mikroskopisch zu unterscheiden (*R. Meyer, Momigliano*).

Daher muß sich die Differentialdiagnose einstweilen bloß auf die Unterscheidung der einzelnen Lipide nach Gruppen beschränken, da die Unterscheidung einzelner Arten bis jetzt noch nicht möglich ist.

Allerdings hält *Kawamura* eine feinere Diagnosestellung für zulässig, wir jedoch können, indem wir uns an die Lehren der *Aschoffs*chen Schule halten, eine tiefer gehende Mikroanalyse der verschiedenen Lipoidarten einstweilen noch nicht anwenden.

Bei Färbung der mit dem Gefriermikrotom erhaltenen Schnitte mit Diasefärbung Sudan III erwies sich bei aufmerksamer Musterung des Präparates, daß die Epithelzellen der Geschwulst und die Zellen des Corpus luteum in unserem Falle reich an Lipoiden sind, und daß auch die Stromazellen, besonders in der Nähe der epithelialen Herde ebenfalls mit Lipoiden überfüllt sind, ihre Färbung jedoch

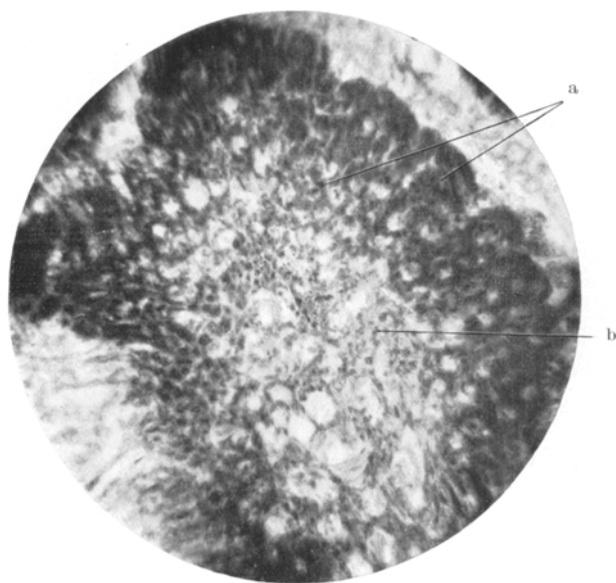


Abb. 6. a Fett in den Geschwulstzellen in Form kleinerer Tröpfchen; b Fett in Staubform von dunkler Farbe. (Mikrophoto Zeiß, 400fache Vergrößerung.)

verschieden und nicht gleichmäßig ist. In den Epithelzellen der kompakten und cystischen Geschwulstherde, besonders in den am Rand gelegenen, sind im Protoplasma Lipoiden in Form von kleineren Tröpfchen oder Granulationen enthalten (Abb. 6). Dabei sind die Lipoidsubstanzen im peripheren Zellteil angeordnet, in der Mitte aber liegt ein gut erhaltener färbbarer Kern. In den in der Mitte gelegenen größeren Zellen noch mehr Fettstoffe. Hier erscheinen sie in Form von großen Tropfen oder Schollen, das Zellprotoplasma verdrängend. Auch hier die Kerne gut erhalten (Abb. 7). In den zottigen Wucherungen sind weniger Lipoidsubstanzen; hier im Protoplasma als reichliche feinste Körnelung zu sehen. Die Stromazellen in der Nähe der Geschwulstherde eiförmig, ausgezogen, förmlich vollgepropft mit Lipoidschollen und -tröpfchen.

Die Fettstoffe in den Geschwulstzellen scharlachrot gefärbt und in den Gerüstzellen — leuchtend scharlachrot. Die Kerne, wie gesagt, in allen Geschwulstzellen gut erhalten, gut färbbar, reich an Chromatin, das in jeder Zelle anders angeordnet ist und sein Verhalten zur Färbung ändert, — das aber spricht für seine Labilität. Die Färbung mit Scharlachrot ergab dasselbe Bild, ließ aber nur eine größere topographische Genauigkeit hervortreten. Bei der Untersuchung mit polarisiertem

Licht fehlen doppelbrechende Lipoide. Bei der Färbung mit Nilblausulfat nehmen die Lipoidtröpfchen in den ovalen, blasigen Geschwulstzellen alle Schattierungen vom dunkelsten bis zum hellsten Blau an, treten aber nicht besonders deutlich hervor; die Tröpfchen fließen, ohne ihren Farbenton stark zu verändern, ineinander, wodurch die Zeichnung verwischt wird und die Figuren sich verändern. Die allerfeinsten Körner in den Geschwulstzellen hellblau gefärbt, bisweilen sich deutlich abhebend. In den Stromazellen die Fetttröpfchen ebenfalls hellblau gefärbt, und die Zellen selbst traten mit ihrer homogenen stärkeren Blaufärbung als Sternzellen, Zellen mit Fortsätzen, deutlich hervor. In diesen die satte homogene Färbung mit Nilblausulfat besonders gut zu sehen. Die Methode von *Ciaccio* hatte negatives

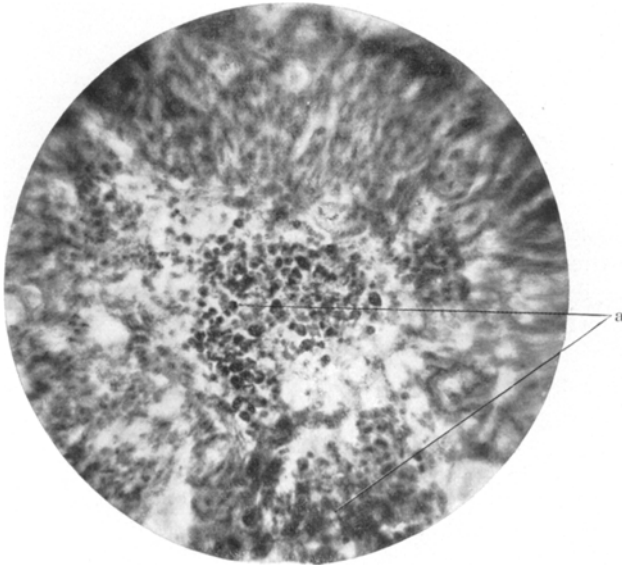


Abb. 7. a Fett in den Geschwulstzellen in Form von Tropfen und Schollen.
(Mikrophoto Zeiß, 400fache Vergrößerung.)

Resultat — das Fett färbte sich damit nicht. Offenbar hier keine Cholesterin-Kephalingemische, keine Fettsäuren, keine Phosphatiden mit Kephalingen, mit anderen Worten, keine substituierenden Fette vorhanden, wie sie bekanntlich im Stadium der Rückbildung des Corpus luteum zu beobachten sind. Somit nun färbten sich die Lipoide im Plasma der Geschwulstzellen in unserem Falle mit Sudan III — scharlachrot, mit Nilblausulfat — dunkel- und hellblau, die Doppelbrechung war negativ und die beobachteten Lipoide sind offenbar Phosphatiden.

Unsere mikrochemische und mikrophysische Analyse zeigt somit, daß die dargestellten Lipoide offenbar zur Gruppe der Phosphatide gehören und morphologisch sind außerdem diese fetttragenden Zellen in verstärkter Wucherung begriffen.

Wir richteten unser Augenmerk bloß auf den einen oben erwähnten Fall. Das uns zugestellte Material befand sich leider in fixiertem Zustand, von seinem Träger losgerissen, was infolgedessen eine tiefer greifendere Analyse nicht gestattet. Nicht weniger spärliche Auskunft gab uns auch

die Klinik. Aber dem Gedanken *R. Meyers* zufolge, daß die Geschwulst „ein Experiment in der Natur ist, das ein tiefes Verständnis der dunklen Gebiete in der Biologie verspricht, und daß es wertvoll und notwendig ist, auch Einzelfragen zu beantworten“, hielten wir es auf Grund der Literatur und des von uns nach Möglichkeit bearbeiteten Falles für angezeigt auf einige Seiten der von uns berührten Fragen überhaupt näher einzugehen.

Die histologische Untersuchung erwies in unserem Falle einen auf den ersten Blick nicht verwickelten Bau der Geschwulst, gleichsam das übliche Bild des Krebses. Aber die eigenartige Anordnung der Geschwulstknoten in der Rinde des Eierstocks und auch die bei weitem nicht gewöhnliche Form der Geschwulstzellen, obgleich sie entfernt an die Zellen des Corpus luteum erinnerten, brachten uns auf den Gedanken, daß unsere Geschwulst durchaus keine gewöhnliche Neubildung war. Die mikroskopische, besonders aber die mikrochemische und mikrophysikalische Untersuchung bestätigten unsere Vermutung, daß die vorliegende Geschwulst möglicherweise aus dem Gewebe des Corpus luteum hervorgegangen sein könnte. Zu Beginn unserer Arbeit wiesen wir darauf hin, daß das Corpus luteum jetzt als Organ der inneren Sekretion angesehen wird, eine besondere Stelle im Organismus einnimmt, eine besondere wechselnde Form und verschiedene Eigenschaften und ganz bestimmte Funktionen besitzt. Daher erscheint es natürlich und notwendig, unsere Geschwulst, als eigenartiges, im Eierstock gelegenes „Experiment in der Natur“, in Analogie mit dem normalen Corpus luteum und auch in Analogie mit anderen innersekretorischen Geschwulstgruppen, wie Follikulome, Hypernephrome, Arrhenoblastome, in Verbindung mit ihrem Träger, der Klinik und Funktion zu betrachten und zu erforschen.

In unserer Arbeit über die „Follikulome der Ovarien“ analysierten wir eine Gruppe von Eierstockgeschwülsten und wiesen darauf hin, daß diese Bildungen morphologisch, klinisch und funktionell eigenartig mit den inkretorischen Eigenschaften ihrer Zellen verknüpft sind, die fast in der Regel einerseits eine Hyperplasie des Endometriums, anderseits aber eine Störung der Menstrualfunktion, wie Menorrhagie, Polymenorrhoe und Metrorrhagie auslösen.

R. Meyer berührt in seinen soeben erschienenen Arbeiten auch die Eierstockgeschwülste, die besondere Funktionen besitzen, und teilt sie bereits in 3 Gruppen: 1. Die Granulosazellgewächse, die gemeinsam mit den Follikelcysten auf den Uterus wirken, indem sie eine Hypertrophie in ihm hervorrufen, besonders aber auf das Endometrium; 2. Dysgerminome oder Semignome und 3. Arrhenoblastome. Die letzte Gruppe wird ihrerseits eingeteilt in Adenoma tubulare testiculare (*Pick*) und in solide, sehr atypische epitheliale Geschwülste, welche eine entfernte Ähnlichkeit mit der ersten Gruppe besitzen und meist in Form von

unregelmäßigen tubulären, im übrigen aber diffusen und strangartigen Epithelbildungen gebaut sind, bisweilen unter Beteiligung von Bindegewebswucherungen. Ihre histologische Eigenart ist durchaus charakteristisch; die Funktion der Geschwülste dieser Gruppe führt zu Entweiblichung.

R. Meyer bemerkt aus dieser Veranlassung: „Jeder, der eine Patientin mit einer Ovarialgeschwulst vor sich hat, muß sich die Frage vorlegen, welche Erscheinungen diese Geschwulst hervorruft“, und er meint, daß „eine exaktere Untersuchung in der nächsten Zukunft die Möglichkeit geben wird, die Art der Ovarialgeschwülste vorherzusagen, das aber wird in vielen Fällen die Prognose, und bei größerer Erfahrung auch die Behandlung beeinflussen.“

Wir haben daher versucht, soweit es möglich war, unsere Geschwulst, die ihrer Morphologie nach dem Corpus luteum nahesteht, eingehend zu untersuchen und auch ihren Zusammenhang mit dem Follikelapparat, der Menstruation, den sekundären Geschlechtsmerkmalen zu ermitteln. Im Schrifttum wird diesen Dingen bisher wenig Beachtung geschenkt. So fehlt bei *Levinsky* sogar eine Beschreibung des erhalten gebliebenen Eierstockgewebes. Allerdings weist er auf eine Uterusblutung hin, die bei seiner Kranken 3 Wochen vor der Operation beobachtet und, wie es gewöhnlich der Fall zu sein pflegt, mit einer Extrauterinschwangerschaft in Verbindung gebracht wurde; jedoch mißt er dieser Blutung keine wesentliche Bedeutung bei. Im Falle *Tiesenhausens* litt die Patientin 1 Jahr vor der Operation an Menorrhagie, die weiterhin in profuse Uterusblutungen überging. Auf die Follikelreifung übte die wachsende Geschwulst keinen Einfluß aus. Der Verfasser schließt daraus, daß sich die Geschwulst aus dem menstruellen Corpus luteum entwickelt hat. Es muß bemerkt werden, daß die Blutungen in beiden Fällen nach Entfernung der Geschwülste aufhörten.

In unserem Falle war der Follikelapparat erhalten geblieben, die Menstruation nicht gestört, der Uterus war seiner Form nach fast normal. Diesen Umstand wollen wir besonders betonen und zu erklären suchen. Nach *R. Meyer* geht die Entwicklung des gelben Körpers in 4 Stadien vor sich: Nach dem Grade der Vaskularisierung und Organisation der Granulosaschicht, und auch nach den Ausmaßen der bindegewebigen Schicht haben wir jetzt die Möglichkeit mit größter Genauigkeit das Alter des gelben Körpers zu beurteilen. Das Wucherungsstadium z. B., d. h. die erste Stufe der Differenzierung der Zellen des gelben Körpers ist bekanntlich gekennzeichnet durch seinen Reichtum an Mitosen, das Wachstum der Granulosazellen in die Länge und die Blutüberfüllung der Theca interna, die Eigenschaft, Fette in Gestalt von Phosphatiden und Cerebrosiden zu sezernieren.

Wir sehen, daß unsere Geschwulst mikroskopisch den Bau des gelben Körpers auf der ersten Stufe seiner Differenzierung gewissermaßen

wiederholt. In der Tat ist die Geschwulst aus langgezogenen, großen, vieleckigen Zellen mit großem rundlichen, blasigen, chromatinreichen Kern gebaut. In den Zellen viele Mitosen. Die Gefäße im Gewächs um die Geschwulstherde herum blutüberfüllt. Daher fassen wir unsere Geschwulst auch als solche auf, die aus Zellen des menstruellen gelben Körpers im Blütestadium aufgebaut ist. Es ist sehr möglich, daß die Geschwülste *Lewinskys*, *Ichikawas*, *Grusdjews* auch zu derartigen Geschwülsten gehören.

Da wir wissen, daß das erste Entwicklungsstadium der Corpora lutea weder auf den Uterus, noch die Menstruation einwirken soll, so ist es sehr möglich, daß ein solcher Zustand, den wir mit diesem Stadium in Verbindung bringen, auch weder auf den Uterus, noch die Menstruation einwirken müßte. Außerdem lehrt uns auch das Schrifttum, daß die Stimulierung der Menstruation augenscheinlich von der inneren Absonderung des Eierstocks ausgeht und daß die Ursache dieser Veranlassung nicht den Lipoiden, sondern anderen Bestandteilen der Zelle zuzuschreiben ist, deren Natur uns noch gänzlich unbekannt ist. Ferner ist es doch bekannt, daß das Stadium des gelben Körpers in der Blütezeit nicht mit der Menstruation verknüpft ist (*Kaufmann*, *Mühlbach*, *Zondeck*, *Aschheim*).

Ich möchte auch noch den auffallend bösartigen Charakter unserer Geschwulst betonen, der die Kranke so schnell ihrem Ende zuführte. Dieselbe Erscheinung bemerken auch *Ichikawa*, *Grusdjew* und *Lewinsky*. In der Mehrzahl der Fälle sind die Geschwülste dazu noch doppelseitig, von kleinen Ausmaßen und bringen den Organismus infolge der Bösartigkeit ihres Wachstums fast in der Regel zum Untergang. Allein im Falle von *Tiesenhausen* hatte die Kranke eine einseitige Geschwulst, erholte sich nach der Operation rasch und war nach einem Jahr völlig gesund. Warum war der Vorgang in den ersten Fällen bösartig und im letzten gutartig? Aus der Onkologie wissen wir, daß zwischen bösartigen und gutartigen Geschwülsten keine scharfe Grenze gezogen werden kann und daß es keine sicheren besonderen Merkmale der Bösartigkeit gibt (*Petrow*, *Aschoff*).

So beschrieb *Lubarsch* z. B. kürzlich einen Fall von Lipom der Nierenkapsel mit Metastasen in vielen Organen, mit heranreifendem Charakter der Fettzellen, womit er nun endgültig bewiesen hat, daß ein so kardinales Merkmal der Bösartigkeit, wie die Metastase, jedem Gewächs eigen sein kann.

Krinitzky zeigte auf der I. Allrussischen Pathologentagung in Kiew 1927 mikroskopische Präparate eines Gewächses aus der Haut der Geschlechtsorgane einer 20jährigen Frau. An diesen Präparaten war das außerordentlich stark verdickte Deckenepithel mit Einsenkung von Epithelsträngen in das unten gelegene Gewebe bemerkenswert. Außerdem waren in diesem gesondert angeordnete, verschiedene große Epithelnester mit vielen Teilungsfiguren zu sehen. Zwischen den Herden

und Strängen ist die mesodermale Reaktion stark ausgeprägt. Der Verfasser stellte ohne jegliche Bedenken die Diagnose Krebs, die auch von anderen angesehenen Fachärzten und Morphologen bestätigt wurde. Jedoch zur großen Verwunderung von *Krinitzky* hatte sich die Geschwulst nach 2 Wochen verteilt. Daher schließt *Krinitzky* die Erörterung seines Falles mit den Worten, daß man auch „auf Grund histologischer Untersuchungen bei atypischem Wachstum des Epithels und seiner Dekomplexierung immer noch nicht mit Sicherheit die Diagnose Krebs stellen kann“. Allerdings wird dennoch der Wachstumscharakter als morphologisches Merkmal der Bösartigkeit angesehen, natürlich nicht die mechanische Eigenschaft durch das umgebende Gewebe hindurchzuwachsen und es zu zerstören, sondern vielmehr die Eigenschaft, die umgebenden Gewebe zu schädigen, aufzulösen, um auf diese Weise den Boden für das weitere Wachstum der Geschwulst vorzubereiten. Daher nun wird in letzter Zeit bei der Beurteilung der Bösartigkeit der Störung des inneren Stoffwechsels in den Geschwulstgeweben eine große Bedeutung beigemessen. *Warburg* z. B. sieht die Gärungs-, nicht aber die Oxydationsvorgänge als charakteristische Eigenschaften des Stoffwechsels in der Krebsgeschwulst an, was auch das bösartige Gewebe vom embryonalen und ebenfalls vom normalen unterscheidet. Recht wertvoll ist auch die Bestimmung der Hydratation der Zellkolloide, desgleichen auch die Bestimmung der Erniedrigung der Oberflächenspannung (*Solowiew, Z. Kogan, Petrow, Ara-Kawa, Warburg*). Nach *Watermann* pflegt ja die „elektrochemische Anaplasie“ dem Auftreten der histologischen Merkmale des bösartigen Wachstums vorauszugehen.

Leider erlaubten wir uns bloß auf Grund der Struktur unserer Geschwulst aus wenig ausgebildeten, stellenweise scharf atypischen Zellen, wegen des infiltrierenden Wachstumscharakters mit Zerstörung der Nachbargewebe, des Vorhandenseins einer Metastase und des beobachteten Rezidivs von der Bösartigkeit der vorliegenden Neubildung zu sprechen. Außerdem gestattet uns die morphologisch beobachtete Lockerheit und geringe Festigkeit des Geschwulstgewebes, die niedrige Entwicklungsstufe ihrer Zellen an die Hydratation der Zellkolloide zu denken, was für ihre erhöhte Dispersität spricht. Allein ein solcher Zustand der Gewebe in unserer Geschwulst, wie Vergrößerung des Umfanges der Epithelzellen mit ihrer erhöhten Neigung zur Vermehrung und Fähigkeit in die umgebenden Nachbargewebe einzudringen, ist aller Wahrscheinlichkeit nach gerade mit der Erniedrigung der Oberflächenspannung, als Faktor der erhöhten Durchlässigkeit der Zellkolloide, verbunden, bloß alle diese Erwägungen in ihrer Gesamtheit geben uns die Überzeugung von der Bösartigkeit unseres Gewächses. Morphologisch tritt aber hier die mangelhafte Differenzierung der Zellen als grundlegende Eigenschaft der Bösartigkeit des Wachstums besonders deutlich und charakteristisch zutage. Diese erwähnte Eigenschaft der Geschwulst,

nämlich die Mangelhaftigkeit der Gewebsreife — ist den Zellen des Corpus luteum im Anfangsstadium seiner Entwicklung ähnlich, und gerade den Zellen des gelben Körpers, die gewissermaßen den regelmäßigen Zyklus ihrer Bildung nicht vollendet haben.

Der Fall *Tiesenhausens*, in welchem die Zellen denjenigen des Corpus luteum durchaus ähnlich sind, wo das Luteingewebe in Falten, Nester angeordnet ist, zwischen welchen die Gefäße verlaufen, muß natürlich einen ganz anderen Charakter tragen. Diese Bildung ist auf das Ende des 2. und den Anfang des 3. Entwicklungsstadiums des Corpus luteum zurückzuführen, in welchen wir einen hohen Grad der Zelldifferenzierung beobachten. Die Zellen sind gänzlich vollendet und wohl kaum fähig zu wuchern. Nur wenn wir auf diese Weise an die Lösung der vorliegenden Frage herantreten, können wir verstehen, warum die Geschwülste des Corpus luteum bald bösartig, bald gutartig sein können.

Das Schrifttum in dieser Frage befindet sich, wie wir gesehen haben, im Anfangsstadium seiner Entwicklung und beschränkt sich auf die morphologische Beschreibung einzelner, zerstreuter Fälle. Aus dem angeführten Schrifttum muß festgestellt werden, daß die Angriffsfähigkeit des Luteingewebes unzweifelhaft bewiesen ist. Jedoch werden die Geschwülste aus Luteingewebe, wie auch aus dem Angeführten ersichtlich, morphologisch verschieden diagnostiziert (*Voigt* — „Perithelioma ovarii“, *Santi*, *Grusdjew*, *Michelozzi*, *Ichikawa* — „Sarcoma ovarii“, *Schaller-Pfirringer* — „Carcinoma ovarii“, *Zamkowa-Smirnowa* „krebsige Entartung des Luteingewebes“); offenbar hängt das bis zu einem gewissen Grade davon ab, daß die einen Autoren das Corpus luteum für ein epitheliales, die anderen für ein bindegewebiges Gebilde halten. Diese Sachlage veranlaßte offenbar auch *Tiesenhausen* seine Geschwulst „Luteinocelluloma“ zu nennen, womit er betonen wollte, daß die Geschwulst zweifellos aus Luteingewebe hervorgegangen war, allein die gemischte Zusammensetzung der Zellen erlaubte ihm nicht, diese als „Carcinom“ noch als „Sarkom“ zu deuten.

Uns fiel es ebenfalls schwer unsere Gewächse irgendwie zu bezeichnen, wußten wir doch nicht mit welcher Gewebsart wir es in Verbindung bringen, wie wir seine Gewebeabkunft deuten sollten.

Die morphologischen Bilder der Geschwulst gestatten es nicht, den Bau derselben weder als epithelial, noch als bindegewebig aufzufassen. Bloß nach der ziemlich entfernten Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit denjenigen des Corpus luteum erlaubten wir uns, das Gewächs mit dem Luteingewebe in Verbindung zu bringen, dessen Bau jetzt von der Mehrzahl der Forscher als epithelialer aufgefaßt wird. Daher nannten wir unsere Geschwulst auch anfangs „Carcinoma ovarii papillare luteinocellulare“. Ähnliche Schwierigkeiten empfanden wir auch beim Studium der Eierstockgewächse vom Typus der „Follikulome“, der sog. „Granulosazellumtoren“, und wiesen ebenfalls auf Grund der morphologischen

und funktionellen Ähnlichkeit der Geschwulstzellen mit Follikelzellen auf den engsten Zusammenhang mit den Granulosazellen des normalen Follikels hin.

Warum ist keine Übereinstimmung der Meinungen über die hinsichtlich ihres Gewebeabschnittes mit dem Follikelapparat in Verbindung stehenden Eierstockgewächse vorhanden? Warum deutet man sie bald als Carcinome, bald als Sarkome?

Es scheint uns, daß die zeitgenössische Biologie und Pathologie uns dem Verständnis dieser Frage etwas näherbringen können. Lebende Organismen können ja in gewisser Hinsicht als halbflüssige Aggregate angesprochen werden, deren sämtliche Moleküle durch die gegenseitigen anziehenden vektorialen Kohäsionskräfte miteinander verbunden sind. Und die Bildung von verschiedenartigen Aggregaten im Organismus erscheint als Folge der Wechselwirkung der Organismen und ihrer Umwelt, woher auch die Differenzierung der Gewebe kommt, die sich im Prozesse der Entwicklung der Organismen in dieser oder jener funktionellen, biologischen oder mechanischen Richtung gestalten. Ein Teil solcher Gewebe von epithelialer oder mesenchymaler Herkunft befindet sich in undifferenziertem embryonalem oder halbembryonalem Zustande, — das ist der sog. energetische Reservevorrat des Organismus. Aus dieser zum Teil embryonalen Reserve epithelialer Herkunft bilden sich die Drüsen der inneren Sekretion, oder, wie sie genannt werden, die „Organoide“. Diese Organoide befinden sich auf verschiedenen Stufen ihrer embryonalen Entwicklung und besitzen wie die embryonalen Gewebe energetische Eigenschaften, wodurch auch ihre hormonale Fähigkeit bedingt wird. In den Eierstöcken, bemerkt Prof. *Sacharow*, ist das Epithel am primitivsten, embryonal im Vergleich zum Epithel anderer Organe, daher erscheint es auch am wenigsten spezialisiert (*S. Chaladow, Sacharow, Kolzow*).

In den aus Geweben der innersekretorischen Drüsen aufgebauten Gewächsen steht die embryonale Differenzierung der Gewebe natürlich noch niedriger. Hieraus wird es verständlich, warum die Geschwülste, die aus solchen embryonalen primitiven Geweben gebaut sind, kaum als echte Neubildungen anzusehen sind, und aus diesem Grunde können sie auch wohl kaum als „Krebse“ oder „Sarkome“ angesehen werden.

Für die Organoide, die die meisten energetischen Eigenschaften besitzen, besteht die charakteristische Funktion in der Sekretabsonderung (Inkrete). In den aus derartigen Geweben aufgebauten Geschwülsten bleibt diese Funktion, wenn auch in verzerrter Form, erhalten. Die Kliniker beobachten nicht selten ein Zutagetreten der Geschwülste in ihrer Funktion. Ihre Leistung tritt, wenn auch in gestörter Weise, doch oft zutage und wird auch klinisch oft mit dem besonderen Zustand des Organismus im ganzen in Verbindung gebracht. So z. B.

Struma der Schilddrüse mit dem Syndrom der *Basedowschen* Krankheit, Hypophysengeschwülste (Adenoma hypophyseos) mit Akromegalie, Hypernephroma mit Virilismus bei Frauen, Pinealoma mit frühzeitiger Geschlechtsreife, Parathyreoadenoma mit Osteopathia fibrosa, Struma insularum mit Diabetes mellitus, Eierstockgeschwülste, wie Follikuloma, Luteoma, Arrhenoblastoma mit Störung der Menstrualfunktion und Entweiblichung. Somit sehen wir, daß, sofern die Geschwülste, die aus den Geweben der innersekretorischen Drüsen aufgebaut sind, histogenetisch aus schwach differenziertem embryonalem Gewebe bestehen und in der Regel mit dieser oder jener Funktion ausgestattet sind, sie auch von den echten Neubildungen abgegrenzt und einer besonderen Gruppe zugeteilt werden müssen. Einer solchen Gruppe von „Geschwülsten“ müssen auch, wie es *P. Kutscherenko*, *L. Sobolew* tun, allgemeinere Benennungen gegeben werden, wie „Schwellung“, „Struma“. Dann wird unsere Geschwulst mit „Struma ovarii luteinocellulare maligna bilaterale“ bezeichnet werden müssen.

Mit dieser neuen Bezeichnung wird, wie uns scheint, Klarheit geschaffen und Gemeinsamkeit in den Begriff der Geschwülste aus Geweben der innersekretorischen Organe hineingebracht und die Frage, ob derartige Geschwülste „Carcinome oder Sarkome“ sind, hört auf eine strittige zu sein. Ferner gibt diese Bezeichnung auch eine Vorstellung davon, daß derartige Geschwülste inkretorisch funktionieren, und durch die Beifügung der Bezeichnung „maligna“ oder „benigna“ wird sowohl der Wachstumscharakter, als auch die Funktion des vorliegenden „Kropfes“ charakterisiert.

Zusammenfassung.

1. Jede Geschwulst, und besonders jede bösartige, muß als lokale Erscheinung angesehen werden, als Offenbarung eines besonderen Zustandes des Organismus; studieren muß man besonders die bösartigen Neubildungen, sowohl morphologisch und pathophysiologisch (klinisch) im Zusammenhang mit dem Träger — dem ganzen Organismus (dem Pheno- und Genotyp), der sich in einer ganz bestimmten Umwelt befindet (Lebensweise, Beruf).

2. Unter den Wucherungen des Eierstocks (eines der endokrinen Organe) müssen als eigenartige Abart diejenigen hervorgehoben werden, die morphologisch aus Zellen aufgebaut sind, welche stark an die Bestandteile des Corpus luteum erinnern.

3. Bei Fettfärbung solcher Geschwülste erweist es sich, daß in ihren Zellen Lipotide enthalten sind; in unserem Falle wurde mikrochemisch und mikrophysikalisch nachgewiesen, daß die Lipotide sowohl in den Geschwulstzellen selbst als auch in dem sie umgebenden Gerüst Phosphatiden sind.

4. Insofern die Geschwulst aus wenig ausgebildeten Zellen besteht, die offenbar Phosphatiden enthalten, und in erhöhter Wucherung begriffen ist, ist ihre Entstehung augenscheinlich mit dem frühesten Anfang des Blütestadiums des Corpus luteum in Verbindung zu bringen, und solche Geschwülste müssen aller Wahrscheinlichkeit nach weder auf den Uterus, noch auf die Menstruation als solche von Einfluß sein.

5. Die ungewöhnliche Bösartigkeit solcher Geschwülste ist als Folge ihrer Entstehung aus den Zellen des Corpus luteum im ersten Stadium seiner Entwicklung aufzufassen, d. h. aus Zellen, die bekanntlich wenig ausgebildet sind und die Fähigkeit zu ausgeprägter Wucherung besitzen.

6. Die aus den embryonalen, primitiven Geweben der innersekretorischen Organe gebauten Geschwülste sind immer eigenartig. Sie bergen diese oder jene sekretorische Funktion in sich und sind augenscheinlich keine echten Geschwülste. Sie sollten einer besonderen Gruppe zugeteilt und eine gemeinsame Benennung für dieselben eingeführt werden: „Schwellung, d. h. „Struma“.

Für die liebenswürdige Überlassung des Materials spreche ich Dr. *Zamkowa-Smirnowa* meinen herzlichsten Dank aus und ebenfalls Prof. *P. Kutscherenko* für seine stets freundliche Bereitschaft, die Arbeit durch wertvolle Ratschläge zu unterstützen.

Schrifttum.

Aschheim: Weitere Untersuchungen über Hormone und Schwangerschaft. Arch. Gynäk. **1927**, 167. — *Aschoff*: Pathologische Anatomie. Lehrbuch 1913. — *Bernstein* u. *Eliast*: Z. Krebsforsch. **1927**, 1. — *Biedl, A.*: Über die Wirkstoffe des Ovars. Arch. Gynäk. **1927**, 167. — *Bogomolez*: Pathologische Physiologie. G. I. S. Moskau 1929. — *Chalatow*: Die Lehre von der Diatase und der lokalen Ablagerung der Stoffwechselprodukte. Gossisdat, Moskau 1930. — *Chydemus, I.*: Über die Struktur in den Corpus luteum-Zellen des Menschen und ihre Veränderungen während des Menstruationszyklus und bei Gravidität. — *Clauberg, E.*: Prinzipielles zur Follikel- und Corpus luteum-Hormonwirkung. Ref. Zbl. Gynäk. **1931**, 560. — *Clauberg, Karl*: Das Hormon des Corpus luteum. Zbl. Gynäk. **1930**, 7. — *Fels, Erich*: Zur Frage des Corpus luteum-Hormons und seines spezifischen Testes. Zbl. Gynäk. **1931**, 514. — *Fränkel, L.*: Physiologie der weiblichen Genitalorgane. Biologie und Pathologie des Weibes von *Halban-Seitz*, Bd. I, S. 517. 1924. — *Grusdjew*: Beitrag zur Frage der proliferierenden, aus Luteinzellen bestehenden Ovarialgeschwülste. Arch. Gynäk. **70**, 445 (1903). — Zur Pathologie des Corpus luteum. Russ. Arch. **12**, 557. — *Hermstein*: Untersuchungen über den Lipoidgehalt des Corpus luteum. Arch. Gynäk. **124** (1925). — *Ichikawa*: Zit. nach Jber. Gynäk. **36** (1925). — *Isaksohn, B.*: Über das Geschlechtshormon des Weibes. Arb. 1. allruss. Tag. Geburtsh. u. Gynäk. **1930**. — *Kaufmann u. O. Mühlbach*: Ovarialfunktion und Lipoidhaushalt. Ref. Zbl. Gynäk. **1930**, 1709. — *Kolzow, N.*: Die physiko-chemischen Grundlagen der Morphologie. G. I. S. Moskau 1929. — *Koritzky*: Die Pathogenese der Geschwülste im Lichte ihres vergleichenden morphologischen Studiums. — *Kostzareff, A. et Roger Fischer*: Les cancers et la physico-chimie. Ref. Z. Krebsforsch. **26** (1927). — *Kutscherenko, P.*: Die Grundlagen der pathologischen Morphologie. D. W. U. 1929. — *Lewinsky, O.*: Eine proliferierende

Geschwulst des gelben Körpers (Corpus lutei), hervorgegangen aus dem Ovarialgewebe. Ukrain. med. Visti **1927**. — *Lissowetzky, V.*: Zur Frage der sog. Follikulome des Eierstocks. Arch. Gynäk. **1930**, 477. — *Lubarsch, W.*: Entwicklung des Ovariums. Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 1, S. 231. — *Mathes, B.*: Zur Pathologie des Corpus luteum. Arch. Gynäk. **119**, 163 (1923). — *Meierhof, O.*: Chemische Angaben über Lebenserscheinungen (russ. Übers.). Moderne naturwiss. Probleme **32** (1926). — *Meyer, R.*: Über Corpus luteum-Bildung beim Menschen. Arch. Gynäk. **93** (1911). — Lipidstoffwechsel und Ovarium. Zbl. Gynäk. **1925**, Nr. 2. — Beitrag zur Frage der Funktion von Tumoren der Ovarien, insbesondere solcher, die zur Entweiblichung und zur Vermännlichung führen. Arrhenoblastome. Zbl. Gynäk. **1930**, 2374. — Über die Art der zur Vermännlichung führenden Ovarialtumoren. Ref. Zbl. Gynäk. **1930**, Nr. 26. — *Mikubicz-Radecki*: Über die Lipoiden im menschlichen Ovarium. Arch. Gynäk. **1922**. — Noch einmal zur Frage der Ovariallipide. Zbl. Gynäk. **1925**, Nr. 2. — *Momigliano*: Über die Lipide des Corpus luteum. Zbl. Gynäk. **1925**, 684. — *Ossjakina, A.*: Die Lipide des Schwangerschafts-Corpus luteum. — *Petrow, N.*: Über das Wesen des Krebses vom Gesichtspunkt seiner Morphologie und physikalischen Chemie. Z. ärztl. Fortbildg. **1924**, Nr. 3. — Das blastomatöse Wachstum nach experimentellen Ergebnissen. Arb. 1. allruss. Path.tag. **1929**, 28. — *Sacharow, G.*: Die Entstehung des Geschlechts im Sinne der geschlechtlichen Vermehrung. Gossisdat. Moskau 1924. — *Santi*: Mschr. Geburtsh. **20**. — *Sawadowsky, M.*: Biologie des XX. Jahrh. Gossisdat Moskau 1928. — *Schaller u. Pforringer*: Beitr. Geburtsh. **2** (1899). — *Schirokogorow, I.*: Über die abgrenzende Fähigkeit der Geschwülste. Russk. Wratsch. **1914**, Nr. 12. — *Schröder, K.*: Die Pathologie der Menstruation. Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 3, S. 921. 1924. — Mschr. Geburtsh. **69** (1925). — Lehrbuch der Gynäkologie (russ. Übers.), 1930. — *Serdjukow*: Zur Frage der funktionellen Beziehungen zwischen dem Drüsenparenchym des Ovariums und der Nebennieren. Virchows Arch. **237** (1922). — Zur Frage der heutigen Lehre von den Ovariallipiden. Z. Geburtsh. **1925**, 125. — *Sobolew, L.*: Über das Struma der Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse. Virchows Arch. **177**, Suppl.-H. (1904). — *Solowjew, W.*: Die bösartigen Geschwülste und die Oberflächenspannung. Z. Krebsforsch. **21** (1924). — *Syssak u. Jurkewitsch*: Frankf. Z. Path. **1926**, 34. — *Syssak u. Scheremet*: Zur Morphologie des Fettes und des Eisenpigments bei Tumoren. Z. Krebsforsch. **26** (1927). — *Tiesenhausen, M.*: Ein Fall von maligner Entartung einer Luteincyste. Sammlung wissenschaftlicher Arbeiten aus den Grenzgebieten der Gynäkologie und Geburtshilfe, Prof. W. Orlov gewidmet, S. 216. 1925. — *Timofejew*: Über die Entwicklung des Corpus luteum des menschlichen Ovariums. Diss. 1913. — *Voigt, M.*: Arch. Gynäk. **49** (1895). — *Wiczynski*: Zur Bedeutung der Ovariallipide. Zbl. Gynäk. **1925**, Nr. 2. — *Zondek, B.*: Ei und Hormon. Arch. Gynäk. **1927**. — *Zondek-Aschheim*: Experimentelle Untersuchungen über die Funktion und das Hormon des Ovariums. Arch. Gynäk. **127** (1926).

Berichtigung.

In der Arbeit *Singer und Seiler* in Band 287, Heft 3, S. 866, muß die Unterschrift zur Abb. 30 mit der zur Abb. 31 ausgetauscht werden.
