### Contributors

Groenke, Karl 1876-Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald.

#### **Publication/Creation**

Greifswald : Hans Adler, 1899.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/arufjjd8

### License and attribution

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org

# Ein Beitrag zur Lehre von den malignen Ovarialtumoren.

### **Inaugural** - Dissertation

Erlangung der Doctorwürde

in der

### Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Dienstag, den 28. März 1899

Mittags 11/2 Uhr öffentlich verteidigen wird

Karl Groenke

aus Baldenburg in Westpr.

### Opponenten:

Herr Dr. med. Kolbe, Cursist. Herr Dr. med. Mebert, Cursist.

> Greifswald. Hans Adler, Buchdruckerei 1899.

Digitized by the Internet Archive in 2018 with funding from Wellcome Library

https://archive.org/details/b30596403

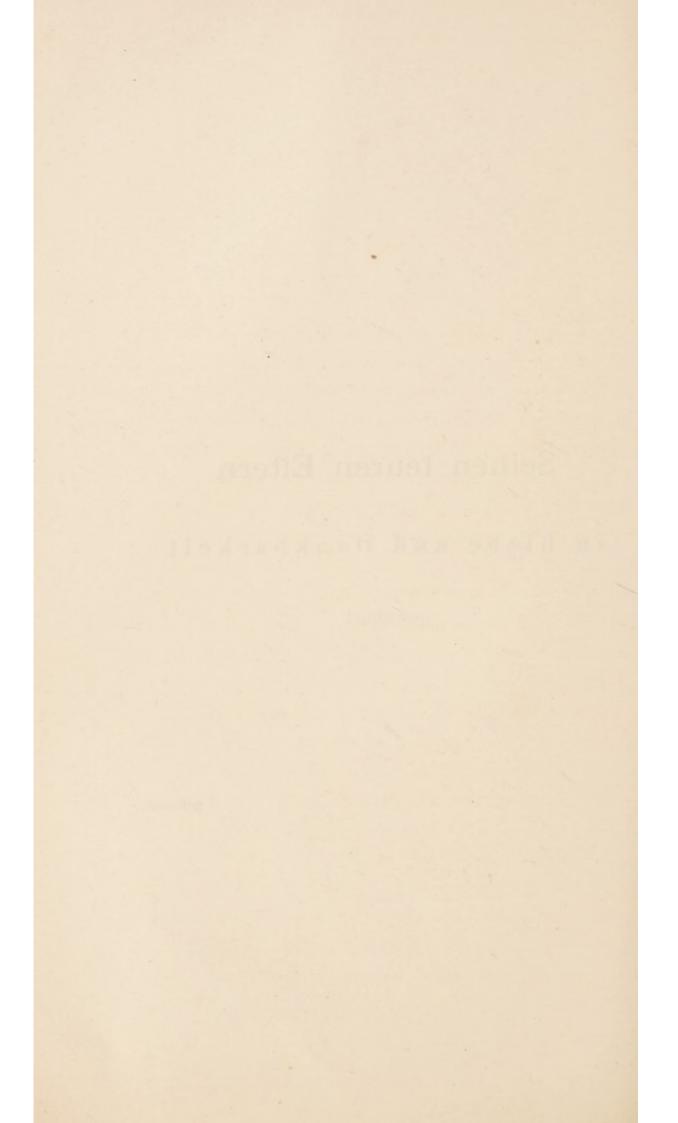
# Seinen teuren Eltern

### in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.



Zu den häufigen Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane sind die der Ovarien zu rechnen. Hauptsächlich kommen die Geschwülste derselben in Betracht und erfordern das operative Eingreifen des Gynäkologen. Die jetzigen zahlreichen Erfolge auf diesem Gebiet sind im Gegensatz zu früheren Misserfolgen wohl zum grössten Teil der Asepsis zu verdanken; doch auch die vermehrte Kenntnis des histologischen Baues der Eierstocksgeschwülste und die Vervollkommnung ihrer Diagnose haben zu diesen Erfolgen beigetragen.

Nach der grob-anatomischen Beschaffenheit der Ovarialgeschwülste kann man solide und cystische unterscheiden. Die zweite Art überwiegt bei weitem an Zahl, denn das Ovarium ist wie kein anderes Organ des menschlichen Körpers zur Cystenbildung disponiert, da es eine aussergewöhnlich freie und unbeengte Lage hat. Schon im kleinen Becken vermag es sich unter Verdrängung der benachbarten Organe bis zu einem gewissen Grade zu vergrössern; hat es schliesslich keinen Raum mehr, so ermöglichen die lockeren Bandapparate ein Emporsteigen in die freie Bauchhöhle und ein unbegrenztes Weiterwachsen. Von grosser Bedeutung für die Prognose einer dauernden Heilung nach der operativen Entfernung eines Ovarialtumors ist die Frage, ob er ein gutartiger oder ein bösartiger war. Sehen wir zunächst, was wir unter seiner Malignität verstehen.

Als Zeichen für die Malignität eines Ovarialtumors sieht man sein schrankenloses, zerstörendes Vordringen in benachbarte Organe hinein, die Bildung von Metastasen und das Auftreten von Recidiven nach seiner Exstirpation an. Aber man muss hier einen Unterschied betreffs der Entstehung von Metastasen machen, denn auch gutartige Geschwülste können Metastasen bilden und recidivieren.

Durch die intraperitoneale Lage des Eierstocks ist es möglich, dass durch Implantation Metastasen in der Bauchhöhle entstehen. Spontan oder bei operativen Eingriffen können sich Teilchen der Geschwulst loslösen und an irgend einer Stelle des Bauchfells festsetzen, wo sie von den zahlreichen Gefässen desselben ernährt werden und weiter wachsen. Alle Metastasen jedoch, die auf dem Wege der Blut- und Lymphbahn entstehen, sind als sichere Zeichen der Bösartigkeit des Tumors aufzufassen, denn sie zeigen, dass derselbe sich schrankenlos. die Gefässwandungen zerstörend, ausgebreitet hat. Man kann also nur dann von Metastasen auf die bösartige Beschaffenheit der Muttergeschwulst schliessen, wenn man an ihnen die gleiche Tendenz des destruktiven Wachstums nachweisen kann.

Hiermit ist kurz der Begriff Malignität, der ein klinischer ist, anatomisch gekennzeichnet. Dies ist notwendig, denn klinisch lässt sich der Begriff der Bösartigkeit einer Geschwulst nicht scharf definieren; eine und dieselbe Geschwulstspecies kann in einem Falle lange Jahre hindurch wenig Erscheinungen machen, in einem anderen Falle bald den Tod herbeiführen.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen will ich auf die specielle Einteilung der Ovariengeschwülste, unter besonderer Berücksichtigung ihrer malignen Formen, eingehen.

In früherer Zeit hielt man sich an die grob anatomischen Beschaffenheiten und unterschied cystische und solide Ovarialtumoren. Diese Sonderung entbehrt jedoch der wissenschaftlichen Basis und genügt keineswegs, alle Eierstocksgeschwülste nach diesem Einteilungsprinzip zu rubrizieren. Waldeyer teilte sodann die Ovarialtumoren in solche von epithelialer und solche von bindegewebiger (desmoider) Abkunft und erwarb sich allseitige Anerkennung. Da auf Grund neuerer Untersuchungen Pfannenstiel annimmt, dass Dermoide und Teratome nicht dem Epithel des Eierstockes, sondern dem Ovulum entstammen, wählt er statt epithelial, da das Ovulum zusammen mit dem Keimepithel und dem Follikelepithel das Parenchym des Eierstockes bilden, das Wort parenchymatogen. Er unterscheidet also Neubildungen:

A. vom Parenchym ausgehend:

1. vom Epithel,

2. vom Ovulum,

B. vom Stroma ausgehend,

C. Kombinationsgeschwülste.

Die erste der vom Epithel ausgehenden Ovarialgeschwülste ist nach Pfannenstiel das Kystoma serosum simplex, bisher meist als Hydrops folliculi bezeichnet, weil man seine Entstehung auf die Eifollikel zurückführt. Es ist durch die Untersuchungen von Steffeck, Bulins, Stratz u. a. gezeigt worden, dass das Follikelepithel seine Gestalt ändern kann, während das Ei zu Grunde geht. Durch Sekretion des umgestalteten Epithels dehnt sich der Hohlraum aus, das Epithel vermehrt sich, die Cyste wächst weiter und weiter. Im Gegensatz zu dem Kystadenom findet man in den Wandungen keine drüsenschlauchähnlichen Bildungen, auch bleibt das Kystoma simplex fast immer einkammrig. Klinisch ist es als absolut gutartig zu bezeichnen, denn weder Recidive, noch Metastasen kommen nach seiner Exstirpation vor.

Bei weitem grössere Bedeutung hat die zweite Gruppe der epithelialen Neubildungen, die Kystadenome, welche die häufigste Form aller Ovarialgeschwülste darstellen. Während Virchow und Förster den Ursprung derselben in den Stromazellen sehen, haben neuere ausgezeichnete Untersuchungen von Klebs und namentlich von Wal-

8

deyer gezeigt, dass die "proliferierenden Kystome" des Eierstockes sich aus drüsigen epithelialen Bildungen entwickeln. Diese schlauchförmigen Wucherungen entstehen durch Einstülpungen des proliferierenden Eierstockepithels in das benachbarte Stroma. Die Ähnlichkeit dieser Drüsenschläuche mit den tubulösen Drüsen gewisser Schleimhäute rechtfertigt es, diese Klasse von Geschwülsten als Adenome zu bezeichnen. Die das Schlauchlumen auskleidenden Epithelzellen secernieren und sind im Stande, sich durch Teilung zu vermehren. Durch fortgesetzte Ansammlung von Sekret in einem Drüsenschlauch entsteht bei dem wachsenden Druck eine Cyste. Durch weitere Wucherungen und Einstülpungen des Epithels bilden sich neue Drüsenschläuche, aus denen durch Abschnürung neue Cysten entstehen, sodass man schliesslich eine vielkammrige Geschwulst, das Kystadenom, findet. An dem Aufbau der Geschwulst beteiligt sich naturgemäss auch das mit dem Epithel in fester organischer Verbindung stehende Stroma, sodass es als bindegewebige, gefässführende Septa zwischen den einzelnen Cysten gelagert ist. Ein Hohlraum, die Hauptcyste, herrscht gewöhnlich an Grösse vor; man kann sich ihre Entstehung so vorstellen, dass der sich steigernde Druck ihre früheren Wandungen atrophisch werden lässt und schliesslich usurierte, und dass so durch das Zusammenfliessen mehrerer Cysten die Hauptcyste entstand.

- 9 --

Während die meisten anderen Autoren das papilläre Kystadenom von dem "glandulären proliferierenden Ovarialkystom" als besondere Gruppe sondern, zieht Pfannenstiel in Anbetracht der nahen genetischen Verwandtschaft beider und ihrer häufigen Übergangsformen es vor, sie unter gemeinsamen Gesichtspunkten zu behandeln.

Jede Gruppe von Kystadenomen kann papilläre Wucherungen erzeugen, bei der einen geschieht es häufiger, bei der anderen seltener. Ihre Form ist sehr verschieden; sie können die Cysten in Form feinster Papillen auskleiden oder in manchen Fällen als blumenkohlartige Gewächse weit in das Lumen hineinragen. Die histologische Struktur der papillären Wucherungen setzt sich zusammen aus einem bindegewebigen Grundstock und aus einem epithelialen Überzug. Die Untersuchungen haben ergeben, dass die Epithelproliferation als das Primäre, das Nachwuchern des Bindegewebes aber als das Sekundäre anzusehen ist. Man muss also die papillären Formen nur als eine Abart der sogen. glandulären Kystome bezeichnen, welche ihren Ursprung in einer ganz besonders gesteigerten Epithelvermehrung hat. Nicht selten finden sich papilläre Wucherungen von der eben geschilderten Beschaffenheit auch auf der Oberfläche von Ovarialkystomen. Dieselben erklären sich zum Teil durch das Wuchern von Papillen aus dem Innern der Cysten heraus, zum Teil durch Wucherungen an der Oberfläche des Ovariums

aus dem Keimepithel, verbunden mit gleichzeitiger Sprossenbildung des unter ihm liegenden Bindegewebes.

Nach der Beschaffenheit ihres Inhaltes unterscheidet Pfannenstiel zwei Gruppen der Kystadenome: das K. pseudomucinosum und das K. serosum.

Das Kystadenomm pseudomucinosum ist das am häufigsten vorkommende aller Ovarialkystome. Es ist stets vielkammerig und kommt meist einseitig, selten doppelseitig vor. Der Cysteninhalt ist in den einzelnen Räumen von grosser Verschiedenheit; in den kleinsten Cysten ist er eine gallertige, zähe Masse, während er in den mittleren und grossen eine honig- bis serumartige Konsistenz besitzt. Der Inhalt der kleineren Räume ist vollständig klar, je grösser sie jedoch werden, um so mehr wird derselbe durch Blutaustritt und durch die beim Untergang von Zellen entstehenden morphologischen und chemischen Produkte getrübt.

Früher hielt man den wesentlichen Bestandteil im Inhalt dieser Ovarialkystome, das sogen. Metalbumin, für einen Eiweisskörper. Die Untersuchungen von Hammarsten und von Pfannenstiel haben jedoch erwiesen, dass das Pseudomucin, wie sie es nennen, ein schleimähnlicher Stoff ist. Es ist in vielen Teilen dem Mucin ähnlich; es hat dieselbe zähflüssige Konsistenz, den niedrigen Stickstoffgehalt und die Eigenschaft, beim Kochen mit Säuren eine reduzierende Substanz abzuspalten. Doch unterscheidet es sich von dem Mucin wesentlich durch sein Verhalten gegen Essigsäure; Pseudomucin wird durch Essigsäure nicht verändert, Mucin aber durch sie gefällt.

Was die klinische Dignität der Pseudomucinkystome anbetrifft, so muss man sie zu den gutartigen Neubildungen rechnen, denn sie wachsen in der Regel sehr langsam und geben nach der Exstirpation eine durchaus gute Prognose in Bezug auf eine dauernde Heilung. Jedoch beobachtet man besonders bei den papillären Arten nicht selten Metastasen, die durch Inplantation in der Bauchhöhle entstanden sind.

Die zweite Art, das Kystadenoma serosum, ist ebenfalls vielkammerig und enthält, wie der Name schon besagt, einen serösen Inhalt, in dem kolloide Bestandteile, insbesondere des Pseudomucin, fehlen. Diese seröse Flüssigkeit ist zuerst leicht gelblich oder grünlich gefärbt und enthält reichlich Eiweiss; in den älteren, grösseren Cysten ist sie durch Beimischungen getrübt und dem Fluidum der Hauptcysten der vorigen Gruppe ähnlich. Die Epithelauskleidung der Hohlräume besteht fast durchweg aus Flimmerzellen.

Die grosse Mehrzahl der serösen Kystome ist papillär. Die papillären Wucherungen zeigen vorwiegend die Blumenkohlform und kommen sowohl intracystisch, als auch ziemlich häufig oberflächlich vor.

Klinisch kann man das nichtpapilläre Kystadenom als vollkommen gutartig bezeichnen. Viel bedenklicher aber ist das klinische Verhalten der papillären Arten. Sie stehen auf der Grenze der Bösartigkeit, obgleich sie kein destruktives Wachstum in benachbarte Organe hinein zeigen und auch keine wirkliche Kachexie hervorrufen. Schon die Thatsache, dass sie papillär sind, beweist ihre erhöhte Proliferationsfähigkeit, ebenso ihre ausgesprochene Neigung zu doppelseitiger Entwickelung. Sie bewirken schon früh erhebliche Beschwerden, teils durch Kompressionserscheinungen bei ihrem häufigen intraligamentären Wachstum, teils durch Bildung von Ascites, der bei oberflächlichen Papillomen fast niemals fehlt. Sehr häufig verbinden fibröse Stränge und Membranen die Oberfläche des Tumors mit den Nachbarorganen. Diese Verwachsungen können dadurch verhängnisvoll werden, dass bei der Operation die radikale Entfernung der Geschwulst nicht möglich ist und dann die zurückbleibenden Reste zu neuen, vollkommen inoperabelen Geschwülsten auswachsen. Besonders aber wird die Gutartigkeit der papillären serösen Kystadenome durch die peritonealen Geschwulstimplantationen beeinträchtigt. Diese Implantationen, die naturgemäss am häufigsten bei Oberflächenpapillomen vorkommen und auf etwa 13,3 % der Fälle berechnet werden, sind meist

ausserordentlich zahlreich und bewirken ein wenig günstiges Dauerresultat der Operationen.

Während nach dem bisher Gesagten die Kystadenome keine malignen Eigeschaften im Sinne des destruktiven Wachstums zeigen, können sie unter Umständen doch auch anatomisch ihren Charakter ändern, indem sie carcinomatös degenerieren. Der Unterschied zwischen dem reinen Adenom und dem Adenocarcinom liegt in der Art der Aneinanderlagerung der neugebildeten Epithelzellen. Erfolgt die Aneinanderlagerung nach dem Typus der Cylinderepithelien in flächenhafter Ausdehnung, so entsteht ein Adenom, erfolgt sie dagegen nach dem Typus des Plattenepithels in stereometrischer Ausdehnung, so entwickelt sich ein Carcinom.

Während Pfannenstiel die Carcinome des Ovariums in cystische und solide teilt, hat Gebhard in seiner "Pathologie der weiblichen Sexualorgane" eine mehr wissenschaftliche Einteilung gewählt. Als die erste Gruppe bezeichnet er die genuinen Carcinome, die sich in dem vorher anscheinend unveränderten Eierstock entwickeln, als zweite Gruppe die Carcinome, die auf der Basis schon vorhandener Ovarialtumoren entstehen, die carcinomatösen Degenerationen. Die genuinen Carcinome stellen ihrer äusserlichen Beschaffenheit nach vorwiegend solide Tumoren dar, die auf dem Durchschnitt die bekannten Zeichen krebsigen Zerfalles zeigen.

Die Geschwülste, welche bei der carcinomatösen

Degeneration in Betracht kommen, sind die Kystadenome. Nach den Untersuchungen Pfannenstiels ist etwa die Hälfte aller papillären Kystadenome carcinomatös. Im Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen ist Pfannenstiel aber der Ansicht, dass eine carcinomatöse Entartung im eigentlichen Sinne des Wortes nur selten stattfindet, nämlich dass eine Geschwulst, die ihrer Struktur nach nur ein Adenom war, später in ihren Wandungen carcinomatöse Partieen neueren Datums zeige. Vielmehr glaubt er, dass jedes spätere papilläre Adenocarcinom schon von vorneherein als solches angelegt sei, aber erst nach unbestimmter Zwischenzeit die offenbaren Zeichen des Carcinoms entfalte. Gebhard zieht es jedoch vor, da man nicht im Stande ist, die Umwandlungsdauer auch nur annähernd zu berechnen und festzustellen, jedes Adenocarcinom als ein carcinomatös entartetes Adenom zu betrachten.

Makroskopisch gleichen die papillären Adenocarcinome den papillären serösen Kystadenomen, doch machen sich schon auf dem Durchschnitt die malignen Stellen durch ihre markige Beschaffenheit dem Auge kenntlich. Aus dem durchschnittenen Gewebe quillt die Krebsmilch, ein gelblich-weisser Brei. Die Adenocarcinome sind häufig doppelseitig, und in der Mehrzahl entwickelt sich bei ihnen schon frühzeitig Ascites. Auch die papillären Metastasen, die von gutartigen Papillomen entstanden sind, können krebsig entarten. Zur Beurteilung der klinisch für die Prognose wichtigen Frage, ob ein Papillom gutartig oder carcinomatös ist, genügt meist die makroskopische Betrachtung nicht, sondern um beginnende epitheliale Veränderungen zu erkennen, muss man das Mikroskop zur Hülfe nehmen. Man sieht dann als erstes Zeichen der malignen Degeneration die Mehrschichtung des Epithels. Indem die Zellen sich mehrfach über einander schichten, verlieren sie ihre typische cylindrische Form und werden polymorph. Diese Epithelveränderungen trifft man nicht nur an den hervorragenden papillären Wucherungen, sondern auch an den in der Tumorwand gelegenen epithelialen Drüsenschläuchen.

Diese carcinomatöse Entartung trifft am häufigsten die serösen Kystadenome, wie sich schon aus den bei diesen häufigen Formen der papillären Wucherungen schliessen lässt. Seltener finden wir sie bei dem pseudomucinösen Kystadenom; doch auch die papillären Formen dieser Gruppe können die carcinomatöse Verwandlung durchmachen.

Klinisch ist jedes Adenocarcinom als bösartig zu bezeichnen, denn alle zeigen ein destruktives Wachstum. Im vorgerückten Stadium werden Metastasen in der Umgebung der Geschwulst und in den zugehörigen Lymphdrüsen kaum je vermisst; man findet sie im ligamentum latum, in der Mesosalpinx, im Parametrium, im Scheidengewölbe, in der Tubenwandung, im Uterus, Rectum, Coecum, in den retroperitonealen Lymphdrüsen, sowie weiter verschleppt in entfernteren Körperteilen. Die Hauptmasse der Metastasen betrifft das Peritoneum, zum Teil auf dem Wege der Lymphbahn, zum Teil bei papillären Formen durch Implantation entstanden. Diese Metastasen haben die ausgesprochene Eigenschaft, sich schrankenlos zu vermehren, so dass in weiter fortgeschrittenen Stadien das Bild einer allgemeinen Carcinose des Bauchfells entsteht.

Wenden wir uns zum zweiten Teile der parenchymatogenen, den vom Ovulum ausgehenden Neubildungen, den Dermoiden und Teratomen. Die Dermoide stellen meist einkammrige cystische Geschwülste dar, die eine geringe Wachstumstendenz zeigen und Manneskopfsgrösse erreichen können. Der Cysteninhalt besteht aus einer dicken öligen Schmiere, die bei Körpertemperatur flüssig, unter derselben zu einer talgartigen Masse erstarrt und aus Fett, abgestossenen Epidermiszellen und Zelldetritus besteht. Die innere, sonst glatte Cystenwand zeigt an einer Stelle einen mehr oder minder prominierenden Bezirk, der meist mit Haaren besetzt, eine hautähnliche Beschaffenheit aufweist. Als weitere Gebilde kommen Knochen, Zähne, Nervengewebe u. s. w. kurz Abkömmlinge sämmtlicher drei Keimblätter vor, und zwar in einer Anordnung, welche wenigstens annähernd der normalen Embryonalanlage entspricht. Die Dermoide sind vollkommen gutartige Neubildungen des Ovariums. Carcinomatöse und sarkomatöse Entartung gehören, wie Kombinationen mit malignen Geschwülsten des übrigen Eierstockparenchyms, zu den grössten Seltenheiten.

Die Teratome sind im Wesentlichen solide, wenn auch von kleinsten Cystchen durchsetzte Tumoren, die eine enorme Grösse erreichen können. Sie zeigen eine regellose Durchmischung von Bestandteilen verschiedenster embryonaler Abkunft. Die Anordnung der epithelialen Bestandteile zeigt Carcinom, die der bindegewebigen Sarkombildung. Schon nach dieser histologischen Struktur muss man die Teratome zu den malignen Geschwülsten rechnen. Sie bewirken echte Metastasen, das Auftreten von Recidiven nach Exstirpationen und tödlichen Ausgang unter kachektischen Erscheinungen.

Nachdem ich bis hierher eine Übersicht der cystischen parenchymatogenen Neubildungen des Ovariums gegeben habe, will ich noch kurz bei den meist soliden stromatogenen Ovarialgeschwülsten verweilen. Ich verzichte auf eine genauere Beschreibuug dieser zweiten Hauptgruppe der Eierstockstumoren, weil die Häufigkeit ihres Vorkommens im Vergleich zu der gewaltigen Anzahl der Geschwülste der ersten Gruppe eine verschwindend geringe ist.

Die Fibrome des Ovariums sind absolut gutartig; sie erregen zuweilen Ascites, der jedoch nach ihrer Exstirpation schwindet. Metastasen und Recidive kommen nicht vor. Die Ovarialsarkome kommen als Spindelzellenund als Rundzellensarkome vor, daneben das viel fibröses Gewebe enthaltende Fibrosarkom. Sie zeigen destruktives Wachstum, erzeugen Ascites und machen Metastasen. Am meisten zur Metastasenbildung und zur Weiterverbreitung geneigt sind die weichen Rundzellensarkome, während die derberen Fibro- und Spindelzellensarkome verhältnismässig gutartig erscheinen. Sie führen wie alle malignen Tumoren den Tod durch Erschöpfung oder durch metastatische Organerkrankungen herbei.

Als Abart des Sarkoms ist das Endotheliom anzuführen, das seine Entstehung aus den Endothelien der Blut- und Lymphgefässe nimmt. Es hat dieselben malignen Eigenschaften wie das Sarkom aufzuweisen.

Es erübrigt noch, die Kombinationsgeschwülste, die am Ovarium vorkommen, kurz zu erwähnen. Es sind dies solche Tumoren, bei denen sich in ein und demselben Eierstock histologisch und histogenetisch verschiedenartige Neubildungen entwickelt haben. Die Zahl und Varietät solcher Geschwülste ist sehr gross. Es kommen vor Mischgeschwülste: von Dermoiden und Pseudomucinkystomen, von Kystadenom mit Sarkom und Epitheliom, von Carcinom mit Sarkom u. s. w. Alle diese Kombinationsgeschwülste haben zunächst vorwiegend wissenschaftliches Interesse, sie werden aber auch klinisch von Bedeutung, wenn der neue Geschwulstanteil maligner Natur ist.

Nachdem wir über das Wesen der Ovarialtumoren orientiert sind, gehe ich zur Symptomatologie derselben über. Bei ihrer Entstehung und ihrem anfänglichen Wachstum werden sie, weil sie keine Beschwerden machen, von den Patientinnen meist nicht beachtet. Erst wenn die Geschwulst eine gewisse Grösse erreicht, pflegen sich Beschwerden in Folge des Druckes einzustellen. Zu den gewöhnlichen Krankheitserscheinungen gehören Beschwerden im Unterleib, wie Drängen nach unten, Kreuzschmerzen, Gefühl der Völle und Unbehaglichkeit, ferner Stuhlverstopfung und Schmerz bei der Entleerung. Erreicht der Tumor eine beträchtliche Grösse, so drückt er auf den ganzen Darmkanal, und die Kranken erleiden dadurch Verdauungsstörungen; sie klagen über Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen. Albuminurie und Verminderung der Urinmenge durch Kompression der Nierenvenen wird zuweilen beobachtet. Kompression oder Abknickung des Ureters mit nachfolgender Unterdrückung der Urinausscheidung oder Hydronephrosenbildung sind möglich, wenn auch selten. Die Menstruation kann weiter fortbestehen, sogar wenn beide Ovarien in Geschwülste umgewandelt sind. Andrerseits hat man beobachtet, dass die malignen Neubildungen, bei denen die Follikel relativ früh zu Grunde gehen, die Carcinome, Sarkome und auch die papillären

Kystadenome, ein frühes Erlöschen der Menstruation bewirken. Gravidität kann selbst bei doppelseitiger Geschwulstbildung eintreten, solange noch Primordialfollikel vorhanden sind.

Wesentlich anders gestaltet sich das Krankheitsbild, wenn Ascites, der bei malignen Tumoren schon sehr früh sich entwickeln kann, auftritt. Es kommt dann schon früh zu Druckerscheinungen. Ist die Exsudatmenge ausserordentlich gross, so kann sie Hochwölbung des Diaphragmas, Compression des Lungengewebes, Oedem und Ansammlung von Flüssigkeit in der Pleura bewirken, welche die Atmung wie bei einer exsudativen Pleuritis beeinträchtigt. Durch metastatische Erkrankungen lebenswichtiger Organe werden weitere Störungen veranlasst. Die Kachexie bei bösartigen Neubildungen erzeugt das bekannte vielgestaltige Krankheitsbild.

Von den Komplikationen, die den Tumor treffen können, erwähne ich zunächst die Stieltorsion. Begünstigt wird die Entstehung derselben durch Ascites, durch einen langen membranösen Stiel und die kuglige Form des Tumors bei glatter Oberfläche. Begünstigend wirken ferner Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett wegen der dadurch bedingten Organverschiebungen in der Bauchhöhle. Bedeutender Umfang dagegen und Adhäsionen der Geschwulst stellen hindernde Umstände dar. Abgesehen von den seltenen Fällen, in welchen wegen der Unterbrechung der Ernährung Verkleinerung des Tumors eintritt, sind Blutungen in die cystischen Hohlräume, Peritonitiden, Vereiterung und Verjauchung die Folgen der Stieltorsion.

Wie die Ovarien selbst, so können auch die Ovarialgeschwülste sich entzünden und vereitern, doch ist dies heutzutage selten, da die früher häufigste Gelegenheit zur Infektion, die Punktion, nur noch wenig geübt wird. Die Wege, auf denen die Entzündung zumeist vermittelt wird, sind Tube (Gonorrhoe, Tuberculose) und Darm (Verjauchung), letzterer aber nur, wenn er geschädigt und mit dem Tumor verwachsen ist.

Von Wichtigkeit ist schliesslich noch die Komplikation von Ovarialtumoren mit Schwangerschaft. Es kann dadurch ein sehr wechselndes Krankheitsbild entstehen. Oft sind die Beschwerden nicht wesentlich anders, als bei unkomplizierter Gravidität. In der Regel entsteht jedoch, wenigstens bei grossen Geschwülsten, Atemnot durch Raumbeengung und Druck auf das Zwerchfell, sowie erhöhte Neigung zur Albuminurie und Ödem der Füsse. Komplikationen mit Stieltorsion und Entzündungen trüben die Prognose beträchtlich.

In diagnostischer Beziehung kann man Tumoren von geringer und mittlerer Grösse, wenn sie frei von Komplikationen sind, meist leicht als ovarielle erkennen, zumal wenn man sich der bimanuellen Untersuchungsmethode bedient, durch welche sich das Ovarium genau umgreifen lässt, und welche eine etwaige Verwechselung mit Tumoren in der Nachbarschaft ausschliesst. Charakteristisch ist die circumscripte Beschaffenheit des Tumors, dessen stielartige Verbindung mit dem Uterus sich auch gewöhnlich durchfühlen lässt. Bei Ausschluss von Adhärenzen konstatiert man Beweglichkeit, Verschieblichkeit und Drehung des Tumors. Grössere Tumoren, die in den Bauchraum gestiegen sind, lassen sich nach oben und nach beiden Seiten abgrenzen und zeigen elastische Beschaffenheit, sobald sie grössere Hohlräume enthalten.

In Fällen, wo die bimanuelle Untersuchung kein sicheres Resultat liefert, nahm man früher meist zur diagnostischen Punktion seine Zuflucht. Viel sicherer und ungefährlicher, als die Punktion, ist die diagnostische Incision, natürlich unter strengster Wahrung der Asepsis. Es genügt ein Schnitt von 2-5 cm fast stets, um die Einführung von 2 Fingern in die Tiefe zu gestatten.

Auf Malignität verdächtig muss man eine Ovarialgeschwulst betrachten, wenn man ausserhalb des eigentlichen Tumors sekundäre Bildungen im Beckenbindegewebe fühlt. Hier soll man ganz besonders die Basis des Ligamentum latum und der Ligamenta rectouterina beachten. Der Befund von kleinen höckerigen Tumoren im Douglas'schen Raum ist weniger verdächtig, denn die Erfahrung spricht dafür, dass hier nicht selten Implantationen vorliegen, denen nicht immer die Bedeutung von echten Metastasen zukommt. Obgleich Ascites häufig bei bösartigen Neubildungen des Ovariums vorkommt, findet er sich doch auch bei gutartigen; er ist also, wenn er auch den Verdacht der Malignität erweckt, kein sicheres Zeichen derselben. Die Gründe für sein Zustandekommen sind verschieden. Gelangen aus dem Tumor, besonders aus Carcinomen und Sarkomen, Stoffwechselprodukte in die Bauchhöhle, so wirken sie als chemischer Reiz und bewirken eine peritoneale Transsudation. Der Austritt von Cystenflüssigkeit kann als mechanischer Reiz wirken und dieselbe Erscheinung herbeiführen. Wieder in anderen Fällen ist Ascites ein entzündliches Exsudat des Bauchfelles.

Aus dem eben Gesagten ergiebt sich, dass es äusserst schwer ist, eine Ovarialgeschwulst sicher als eine maligne zu diagnostizieren; meist werden wir erst nach der Exstirpation durch die mikroskopische Untersuchung mit Sicherheit den Charakter derselben feststellen. Wenn wir die Erfahrung, dass etwa jeder sechste Ovarialtumor in seinem Innern maligne Neubildungen zeigt, im Auge behalten, so ist es ganz unmöglich, eine diagnostizierte Eierstocksgeschwulst mit völliger Sicherheit als gutartig zu betrachten.

Wir wenden uns zur Therapie der Ovarialgeschwülste. Während man früher bis in die Mitte unseres Jahrhunderts sich allein auf die medikamentöse Behandlung beschränkte, die selbstverständlich ohne Erfolg blieb, und später in der Punktion ein radikales Heilverfahren zu erblicken meinte, gilt heute der Grundsatz, jeden Ovarialtumor, sobald er als solcher erkannt ist, durch Laparotomie zu beseitigen. Die Untersuchung auf Malignität hat nur den praktischen Zweck, die Entfernbarkeit alles Pathologischen mit einiger Wahrscheinlichkeit vorauszusagen. Die Indikation zur Ovariotomie muss man also in jeder Neubildung des Eierstockes sehen; dringend wird diese Indikation, sobald ein rasches Wachstum der Geschwulst zu beobachten ist oder gefahrdrohende Komplikationen eintreten.

In früherer Zeit war die Zahl der Contraindikationen gegen die Ovariotomie sehr gross, heute ist sie auf ein Minimum herabgesunken. Die Contraindicationen können vorübergehende oder dauernde sein. Vorübergehende sind schwere komplizierende Erkrankungen, wie intercurrente fieberhafte Krankheiten, selbst schon ein einfacher Bronchialkatarrh, besonders bei älteren Frauen, ferner Schwächung durch Blutverlust, hartnäckige Magen - Darmkakatarrhe und dergleichen. Eine dauernde Contraindication gegen die Ovariotomie ist gegeben bei gewissen unheilbaren schweren Störungen von Seiten der Lungen, des Circulationssystems und der Nieren, ferner besonders bei dem senilen Marasmus, d. h. bei allen solchen Krankheiten, die voraussichtlich bald zum Tode führen.

Keineswegs aber sind Lungenphthise an und für sich, Herzklappenfehler und Nephritis schon Contraindicationen. Im Gegenteil kann die Ovariotomie in diesen Fällen sogar manchmal die Lebensgefahr, die von Seiten der komplizierenden Krankheiten droht, vermindern. Am wenigsten ist ein Pleuraerguss eine Contraindication, zumal wenn er sich mit Ascites als sekundäre Erscheinung desselben vergesellschaftlicht, denn es schwindet ein solcher Erguss, sobald es gelingt, den Ascites dauernd zu beseitigen.

Im Anschluss an diese Ausführung sei es mir gestattet, zwei von Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Pernice mir gütigst überwiesene Fälle von malignen Ovarialtumoren mitzuteilen, die vor kurzer Zeit in der hiesigen Frauenklinik operiert und darauf im pathologischen Institut auf ihre Malignität hin untersucht wurden.

### I. Fall.

Anamnese: Frau K., 59 Jahre alt, wurde am 6. März d. J. in die hiesige Frauenklinik aufgenommen. Wie sie angiebt, war sie bis zum 14. Lebensjahre gesund. Die Menstruation, die im Alter von 12 Jahren eintrat, war regelmässig 4 wöchentlich, reichlich, ohne Schmerzen, ohne Fluor. Die letzte zeigte sich mit 45 Jahren. 7 Geburten, die Pat. durchgemacht hat, sind normal verlaufen. Seit 20 Jahren will Pat. unterleibsleidend und in ärztlicher Behandlung sein. Seit etwa 6 Monaten sind stärkere Blutungen aufgetreten, wogegen die innere Anwendung von Tropfen erfolgreich gewesen sein soll.

Status praesens: Patientin ist von kräftigem Körperbau, guter Ernährung und gesunder Gesichtsfarbe. Der Appetit ist leidlich, der Stuhlgang angehalten, der Urin normal. Die sichtbaren Schleimhäute sind mässig gerötet. Die Brust ist atrophisch Die untere Bauchgegend bis zum Nabel ist stark aufgetrieben, die Bauchhaut bedecken zahlreiche, alte, wenige frische Striae. Die linea alba ist schwach pigmentiert, der Nabel eingezogen. Der Bauchumfang in der Nabelhöhe beträgt 94 cm, in der Mitte zwischen Nabel und Symphyse 104 cm. Vom Nabel zur spina ant. sup. dextra beträgt die Entfernung 23,5, zur spina ant. sup. sinistra 27 cm. Bei der Palpation sind die Bauchdecken leicht eindrückbar; 13 cm unter dem Nabel fühlt man einen Tumor, der hart und höckrig ist; von rechts nach links lässt er sich leicht, von oben nach unten und umgekehrt, nur schwer verschieben. Seine Breite beträgt 22 cm, seine Höhe, von der Symphyse gemessen, 13 cm. Bei der Perkussion ist der Schall auf dem Tumor gedämpft, über demselben vollständig tympanitisch, ebenso rechts und links in den Hypochondrien. Bei Lageveränderungen ändert sich nichts in den tympanitischen Schallverhältnissen.

Bei der bimanuellen Untersuchung fühlt man die Scheide weit und aufgelockert, den Scheideneingang enge, den Uterus stark nach hinten gedrängt. Bei starkem Druck kann man deutlich den Tumor durch die vordere Scheidenwand durchfühlen, wo er dieselbe Härte und die gleiche Beschaffenheit zeigt, wie bei der äusseren Untersuchung.

Diagnose: Ovarialcarcinom.

Therapie: Laparatomie, Exstirpation.

Am 8. III. 99 wird die Operation in Choloformnarkose auf folgende Weise gemacht: Der Schnitt durch die Bauchdecken wird in der Mittellinie vom Nabel zur Symphyse geführt. Es zeigt sich ein harter und höckeriger Tumor, der vielfache Adhäsionen, besonders mit dem Netz aufweist. Die Trennung der Adhäsionen wird mit Scheere und Messer vorgenommen, die Blutung durch Umstechung der durchschnittenen Gefässe gestillt. Der Tumor geht vom rechten Ovarium aus und zeigt einen breiten Stiel. Nachdem der Stiel durch Ligaturen abgebunden ist, wird er durchtrennt und die Geschwulst herausgenommen. Das linke Ovarium ist klein und atrophisch, wird daher nicht mit entfernt. Fortlaufende Catgut- und Seidennähte vereinigen die Bauchdecken.

Anatomischer Befund: Die makroskopische Betrachtung genügt, um die Diagnose "Carcinom des Ovariums" sicher zustellen. Auf dem Durchschnitt sieht man an vielen Stellen die bekannten Zeichen des krebsigen Zerfalles, Stellen von markiger Beschaffenheit, aus denen jene gelblich-weisse schmierige Masse, die Krebsmilch, hervorquillt.

### II. Fall.

Anamnese: Frau P., 55 Jahre alt, wurde am 12. März d. J. in die hiesige Frauenklinik aufgenommen. Ihrer Angabe nach ist sie bis zum 14. Lebensjahr gesund gewesen. Die Menstruation, die seit dem 14. Lebensjahr auftrat, fand regelmässig alle 4 Wochen statt, war mässig, ohne Schmerzen und ohne Fluor. Patientin hat 5 normale Geburten durchgemacht. In ihrem 51. Lebensjahre hat die Menstruation aufgehört. Ihre jetzigen Beschwerden datieren seit ihrem 53. Jahre; sie klagt seit dieser Zeit über unregelmässige Blutungen und ein dauerndes Stärkerwerden des Leibesumfanges.

Status praesens: Pat. ist von kräftigem Körperbau, guter Ernährung und gesunder Gesichtsfarbe. Ihr Appetit ist leidlich, der Stuhlgang angehalten, der Urin normal. Die sichtbaren Schleimhäute sind normal gerötet. Die Brustdrüse ist nur mässig entwickelt. Die untere Bauchgegend sieht man stark aufgetrieben, die Bauchhaut zeigt zahlreiche alte und frische Striae. Die linea alba ist schwach pigmentiert; der Nabel eingezogen. In der Höhe des Nabels bis 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Finger breit darüber kann man deutlich einen Tumor fühlen, der eine glatte Oberfläche erkennen lässt, nicht empfindlich und sehr wenig beweglich ist. Er erstreckt sich nach rechts bis an die spina, nach links bis 2 Finger breit über die spina hinaus. Über den Bauch gemessen beträgt seine Breite 44 cm. Der Bauchumfang in der Nabelhöhe misst 106 cm, in der Mitte zwischen Nabel und Symphyse 113 cm. Vom Nabel zur spina ant. sup. dextra beträgt die Entfernung 27 cm, zur spina ant. sup. sinistra 26 cm. Man fühlt in dem Tumor undeutliche Fluctuation; der Perkussionsschall auf demselben ist gedämpft. Die Geschwulst sitzt auf der Symphyse fest auf.

Bei der bimanuellen Untersuchung fühlt man die Scheide weit und aufgelockert, die Portio nach vorn gedrängt; der Muttermund ist quer gespalten und hat rechts einen Einriss. Die Sonde dringt in normaler Richtung etwas nach hinten in den Uterus ein. Dieser ist etwas retrovertiert und zeigt die normale Länge. Durch das vordere Scheidengewölbe ist von dem Tumor nichts zu fühlen.

Diagnose: Kystoma ovarii.

Therapie: Laparotomie, Exstirpation.

Am 13. III. 99 findet die Operation in Chloroformnarkose auf folgende Weise statt: Ein Schnitt vom Nabel zur Symphyse in der linea alba trennt die Bauchdecken. Ein glatter, bis in das Epigastrium reichender Tumor tritt zu Tage. Er wird durch Punktion verkleinert. Leichte Netzadhäsionen werden stumpf getrennt. Der Tumor geht vom rechten Ovarium aus und zeigt leichte Stielversorgung. Nachdem die Geschwulst von ihrem Stiel abgetragen und die Blutung aus demselben durch Ligaturen gestillt ist, werden die Bauchdecken durch fortlaufende Nähte geschlossen.

Anatomischer Befund: Der Tumor ist ein vielkammeriges Kystom, das oberflächlich einige warzenartige Fortsätze zeigt. Auf dem Durchschnitt sieht man die einzelnen Cystenwandungen zum Teil glatt, zum Teil mit Papillen ausgekleidet.

Aus der derben Wand wird ein Präparat gehärtet, mit Haematoxylin und Eosin gefärbt und in Paraffin eingeschlossen. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich folgender Befund: Die der Wand aufsitzenden Papillen bestehen im Innern z. T. aus Bindegewebe, z. T. aus Schleimgewebe; diesem verschiedenartigen Grundstock sitzt ein mehrfach geschichtetes Plattenepithel, bestehend aus grossen Zellen mit grossen Kernen, auf. Die oberste Lage der Zellen zeigt in vielen Fällen kubische Form. Die Papillen grenzen sich gegen die darunter liegende Wand deutlich ab. Die Wand selbst besteht aus Bindegewebe, zwischen dem man derbe Epithelstränge, bald in rundlicher Form, bald längsgetroffen sieht. Diese Epithelmassen besitzen z. T. noch ein Lumen, z. T. bilden sie solide Zapfen. Das Stroma ist an einigen Stellen derb, an anderen bis auf ein Minimum reduziert. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass der Inhalt der Alveolen aus gleichen zelligen Elementen besteht, wie sie dem bindegewebigen Gerüst der Papillen aufsitzen. Auch diese Epithelzellen sind z. T. platt, z. T. kubisch gestaltet.

Die Form der Epithelien, ihre Mehrschichtung und die Art ihres Wachstums in das Bindegewebe hinein führen zur Diagnose: Adenocarcinoma papillare ovarii.

Am Schluss meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Pernice für die gütige Überweisung des Themas und die bereitwillige Überlassung des Materials auch noch an dieser Stelle meinen tiefgefühltesten Dank auszusprechen. Zugleich möchte ich auch hier Herrn Dr. Kaufmann und Herrn Dr. Lorenz für ihre liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit bestens danken.

## Lebenslauf.

Karl Friedrich Groenke wurde als Sohn des Rentiers A. Groenke am 12. September 1876 zu Baldenburg in Westpreussen geboren. Er besuchtedas Gymnasium zu Neustettin, das er Ostern 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um sich dem Studium der Medicin zu widmen. Ostern 1895 bis Ostern 1897 studierte er in Berlin, um darauf vom 1. April bis 1. Oktober 1897 in Greifswald seiner Dienstpflicht mit der Waffe zu genügen. Im Wintersemester 1897/98 kehrte er nach Berlin zurück, im darauf folgenden Semester besuchte er die Universität Marburg. Seit Michaelis 1898 studiert er in Greifswald, um hier sein Studium zu vollenden. Nach früher vollendetem tentamen physicum bestand er am 18. Februar 1899 das Examen rigorosum.

Er hörte an der Universität:

Berlin:

E. du Bois-Reymond (†), Fischer, Hertwig, Hildebrand, Klemperer, Munk, F. E. Schulze, Schwendener, H. Virchow, Waldeyer, Warburg.

Marburg:

Ahlfeld, Enderlen, Küster, Mannkopff, Marchand, Müller.

Greifswald:

Gebhard, Grawitz, Helferich, Löffler, Mosler, Pernice, Schirmer, Schulz, Strübing,

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.

# Thesen.

### Ι,

Die Probepunktion eines Ovarialtumors ist zu verwerfen und durch die Probeincision zu ersetzen.

### II.

Das rasche Wachstum eines Ovarialtumors ist eine dringende Indication zu Ovariotomie.

### III.

Die Entfernung der Abfallstoffe in Greifswald entspricht nicht den hygienischen Anforderungen.