

(Aus dem Pathologischen Laboratorium des Hamburgischen Veterinärwesens.)

## Multiple heterotope Hodenentwicklung beim Schwein.

Von

Dr. Nieberle.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Juni 1923.)

Der seltene im nachstehenden näher beschriebene Fall einer multiplen heterotopen Hodenentwicklung wurde bei der Ausübung der Fleischschau an einem ca. 9 Monate alten kastrierten männlichen Schwein als zufälliger Befund erhoben. Das Schwein war normal entwickelt, über seine Vorgeschichte konnte nichts in Erfahrung gebracht werden.

*Makroskopischer Befund:* Über das ganze parietale und viscerele Bauchfell zerstreut finden sich eine große Menge verschieden großer und gestalteter Knötchen und Knoten von im allgemeinen graubrauner Farbe. Die tumorartigen Gebilde sind zum großen Teil nur linsen- und erbsengroß, manchmal auch noch kleiner, und erreichen zum kleineren Teil den Umfang einer Walnuß und selbst eines Hühnereies. Die größten Knoten finden sich im Mesenterium des Dickdarms und besonders des Mastdarms, während im übrigen die Verteilung der Herde ganz unregelmäßig ist. Sie sitzen in großer Anzahl (bis zu 100) auf dem parietalen Bauchfell und finden sich ebenso in großer Anzahl auf dem Netz, dem Gekröse und dem serösen Überzug der Milz und des Dünn- und Dickdarms. Sie sind im allgemeinen kugelig, sitzen mit breiter Basis ihrer Unterlage, der Serosa, auf und zeigen durchweg eine glatte und glänzende Oberfläche. Beim Durchschneiden der Knoten bietet sich ein Bild, das lebhaft an das eines Hodenquerschnittes erinnert. Die Herde weisen alle eine deutliche weiße Kapsel und ein über die Schnittfläche etwas vorquellendes braunes Parenchym auf, das bei den größeren Knoten noch deutlich gefeldert ist. Der untersuchende Tierarzt vermutete dementsprechend auch, daß es sich um eine heterotope Hodenbildung handeln müsse.

Die *histologische Untersuchung* rechtfertigte diese Vermutung völlig.

Die Herde haben alle eine gut entwickelte *bindegewebige Kapsel*, die zwischen dichtgelagerten kollagenen Fasern mäßig zahlreiche Blutgefäße aufweist. Außen liegt der Kapsel eine einfache Lage platter Zellen (Endothelien) auf, die übrigens zum großen Teil abgestoßen und nur noch in den Nischen der Kapsel gut erhalten sind. Von der Kapsel gehen Abzweigungen radiär ins Innere der Knoten, so daß das Knotenparenchym in deutliche Felder zerlegt wird. Auch in diesen Bindegewebssträngen finden sich Blutgefäße.

Die Knotenkapsel muß demnach als *Tunica albuginea* betrachtet werden.

Das *Parenchym* besteht aus zahlreichen, verschieden gestalteten Kanälchen-durchschnitten und reichlich entwickeltem Zwischengewebe.

Die *Kanälchen* haben eine deutliche lamellöse *Membrana propria* mit spindelförmigen dunklen Kernen darin eingelagert. Ausgekleidet sind die Kanäle

im Innern alle mit einer im allgemeinen nur einschichtigen Lage von Zellen mit großen bläschenförmigen Kernen, die zentral ein deutliches Kernkörperchen zeigen, von dem radiäre Chromatinstreifen ausgehen. Die Kerne sind gerne dreieckig, wobei die Basis des Kernes der Membrana propria und die Spitze dem Kanälchenlumen zugewandt ist. Das Plasma dieser Zellen ist in seinen Konturen stark verschwommen, es erweckt den Eindruck, als ob es sich in Fetzen und Streifen weit ins Kanälchenlumen hinein erstreckt, auf diese Weise letzteres ganz erfüllend. In diesem Plasma, vielleicht auch zwischen ihm, tauchen fast in jedem Querschnitt zahlreiche große Vakuolen auf, die oft zu einem deutlichen, parallel zur Kanälchenwand in dichter Nähe der Kerne verlaufenden Saume angeordnet

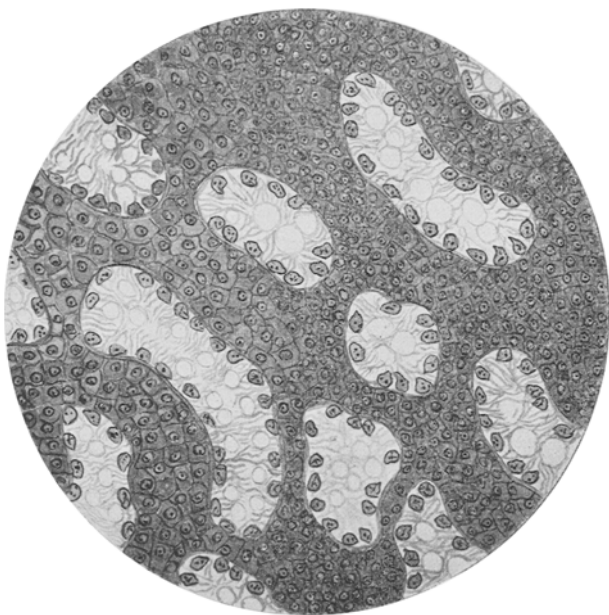


Abb. 1. Schnitt durch einen Knoten bei mittlerer Vergrößerung. Mehrere Hodenkanälchen mit Sertolischen Fußzellen und Vakuolen. Stark entwickeltes Hodenzwischengewebe (Leydigsche Zellen).

sind. Wendet man starke Vergrößerung und insbesondere Ölimmersion an, so zeigt es sich, daß neben den hellkernigen Wandzellen noch eine zweite, wohlcharakterisierte Zellart in der Wandbekleidung der Kanälchen anzutreffen ist. Und zwar handelt es sich um Zellen mit großem runden Kern, der den der ersten Zellen teilweise an Umfang noch übertrifft und der auffallend dunkel ist. In feinen staubartigen Partikeln ist sein Chromatin gleichmäßig über den ganzen Kern verteilt. Der Kern ist umgeben von einem gleichfalls in der Regel runden Plasmahof, der sich intensiv mit Eosin färbt und scharf gegen die Umgebung abgesetzt ist. Diese Zellen sind im allgemeinen nur sehr spärlich vorhanden und dabei ungleichmäßig verteilt. Der größte Teil der Kanälchenquerschnitte ist völlig frei von ihnen. Herdförmig liegen dann dazwischen einige Tubuli, die ein oder mehrere der dunklen Zellen beherbergen. Diese Zellen sitzen auch immer dicht an der Wand zwischen den stets in der Mehrzahl befindlichen hellen Zellen eingelagert.

Die hellkernigen Zellen stellen demnach *Sertolische Fußzellen* dar, während die nur vereinzelt auftretenden dunklen Zellen *Ursamenzellen*, *Archispermioocyten* sind. Weitere Entwicklungsstadien der Ursamenzellen in Form von Spermatogonien, Spermatoocyten, Präspmatiden und Spermatiden finden sich nirgends. Demgemäß kommen auch nirgends Spermien in den Kanälchen vor.

Die einzelnen Kanälchen sind nun durch ein mächtig entwickeltes Zwischen-  
gewebe voneinander getrennt. Dieses besteht in der Hauptsache nur aus dicht-  
gelagerten *Leydigschen* Zwischenhodenzellen, die im Hoden des Schweines ja  
normal schon eine mächtige Entwicklung zeigen. Die Zellen sind sehr groß, haben  
ein deutlich konturiertes, mit Eosin sich intensiv färbendes Protoplasma, das,

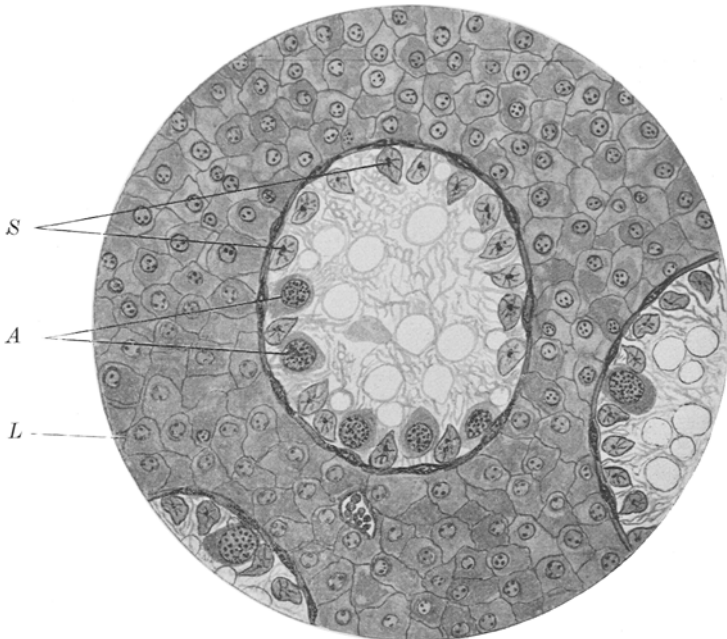


Abb. 2. Schnitt durch einen Knoten bei Ölimmersion. A = Archispermioocyten, S = Sertolische Fußzellen, L = Leydigsche Zellen.

ursprünglich mehr rund, infolge der dichten Lagerung der Zellen polygonale Formen angenommen hat. Der Kern ist groß und hell. Zwischen diesen *Leydigschen* Zellen finden sich mäßig zahlreiche Blutcapillaren. Gegenüber der Norm zeigen die *Leydigschen* Zellen eine starke Vermehrung.

Die histologische Untersuchung ergibt also, daß die Knoten und Knötchen alle aus Hodengewebe bestehen. Nur sind im Bau gegenüber normalen Hoden eine Reihe Unterschiede vorhanden. Während die Kanälchen überall einen dichten Wandbelag von Fußzellen zeigen, sind die Ursamenzellen nur spärlich und herdförmig vorhanden. Zu einer weiteren Entwicklung der Ursamenzellen, zur Spermio-genese ist es nirgends gekommen. Die *Leydigschen* Zwischenhodenzellen sind ähnlich wie beim Kryptorchismus sehr stark entwickelt.

Eine Besonderheit bilden ferner noch die vielen *Vakuolen* in den Kanälchen. Solche Vakuolen stellen nach *Schmaltz* einen regelmäßigen Befund im Hoden von jugendlichen Tieren (jedoch nicht von Säuglingen) dar, und sie kommen auch im Kryptorchidenhoden vor. Sie sind nach *Schmaltz* der morphologische Ausdruck einer lebhaften inneren Sekretion, deren Bedeutung allerdings noch unklar ist.

Das Vorkommen einer multiplen heterotopen Hodenentwicklung ist bislang weder beim Menschen noch bei unseren Haustieren beschrieben worden, wenn man von dem Fall eines dritten, am Dünndarm befindlichen Testikels absieht, worüber *Oudendal* kürzlich bei einem Inder berichtet hat.

Ein besonderes Interesse dürfte der eigenartige Fall im Hinblick auf die Entwicklungsgeschichte bieten.

Seit *Waldeyer* wird angenommen, daß die Gonaden Abkömmlinge des Coelomepithels sind, und zwar jenes Streifens, der an der medialen Seite der Urniere von vorn nach hinten hinzieht und der als *Keimepithel* bezeichnet wird. Aus dem Keimepithel entwickelt sich durch weitere Differenzierung Hoden und Eierstock. Die Gonaden wären demnach mesodermale Bildungen.

Dieser *Waldeyerschen* Lehre ist schon frühzeitig *Nußbaum* entgegengetreten. Bei seinen Untersuchungen an Frosch- und Forellenembryonen hatte er festgestellt, daß „Geschlechtszellen“ schon vor der Differenzierung des Keimepithels vorhanden sind und er konnte bei Froschembryonen bis zu den jüngsten Stadien zweierlei Zellen nachweisen, von denen die eine Art zum Aufbau des Somas dient, während aus der anderen die Geschlechtszellen hervorgehen. *Nußbaum* hatte auch daraus bestimmte Folgerungen gezogen: „Es teilt sich demgemäß das gefurchte Ei in das Zellmaterial des Individuums und in die Zellen für die Erhaltung der Art. In beiden Teilen geht die Zellvermehrung kontinuierlich weiter, nur tritt im Leibe des Individuums die Arbeitsteilung hinzu, während in seinen Geschlechtszellen sich eine einfache additionelle Teilung vollzieht. Die beiden Zellgruppen und ihre Abkömmlinge vermehren sich durchaus unabhängig voneinander, so, daß die Geschlechtszellen an dem Aufbau der Gewebe des Individuums keinen Anteil haben und aus dem Zellmaterial des Individuums keine einzige Samen- oder Geschlechtszelle hervorgeht.“

Die *Nußbaumsche* Lehre vom Dualismus zwischen Geschlechtszellen und Samenzellen, die übrigens schon vorher auch in *Balfour* einen Vertreter gefunden hatte, erfuhr später durch *Boveri* eine weitere Stütze. Er konnte bei seinen Untersuchungen an *Ascaris megalocephala* die beiden Zellarten bis zur ersten Furchungsteilung zurückverfolgen. Dabei entstehen zwei morphologisch gut charakterisierte Zellen, von denen die eine eine wohlentwickelte Sphäre, deutliche Centrosomen und gut

erhaltene Chromatinschleifen zeigt, während bei der andern die Chromatinschleifen zerbröckelt und Centrosomen und Sphäre mangelhaft ausgebildet sind bzw. fehlen. Aus letzterer Zellart entstehen bei der weiteren Teilung nur wieder die gleichen Somazellen, während die erstere sich zunächst in je eine Soma und Stammzelle teilt, von der fünften Generation ab aber nur noch Geschlechtszellen, Archigonocyten liefert. Später wurden extraregionäre Geschlechtszellen noch häufig aufgefunden, so z. B. von *Beard* bei *Pristiurus*. *Beard* verfolgte auch die Wanderung der extraregionären Geschlechtszellen von ihrer ersten extrafötalen Lage im Dottersack in den Leib des Embryo. Von besonderer Bedeutung sind dann die weiteren Untersuchungen von *Rubaschkin* an Säugetieren (Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen). Auch hier sind die Geschlechtszellen schon in einer sehr frühen Entwicklungsperiode aufzufinden, und zwar im Entoderm. Sie gelangen von da bei der weiteren Entwicklung in das Darmepithel und weiter aktiv ins Mesenterium. Vom Mesenterium aus wandern die Geschlechtszellen endlich zur Keimfalte.

*Fuß* hat schließlich die Geschlechtszellen auch extraregional bei Schweineembryonen und bei menschlichen Föten nachgewiesen.

Die alte *Nußbaumsche* Lehre ist heute demnach bereits gut fundiert und bedeutsam ist *Waldeyers* Urteil darüber in *Hertwigs* Handbuch der Entwicklungsgeschichte: „Aber ungleich wesentlicher ist die Frage, ob die Ursprungszellen der Geschlechtsprodukte in einer von Geschlecht zu Geschlecht gesondert fortlaufenden Keimbahn sich bewegen und in einem ausgesprochenen Gegensatz zu sämtlichen Zellen des übrigen Körpers stehen, ob mit kurzen Worten jedes Metazoen- und Metaphyten-individuum eine Art Doppelwesen ist, in welchem die Geschlechtszellen allein die Kontinuitätskette mit den Ahnen herstellen und für die Zukunft aufrechterhalten, während die einzelnen Kettenglieder den Leibern der Individuen gleichsam aufgepfropft sind.“

Im Sinne der *Nußbaumschen* Dualitätslehre wäre demnach die Entstehung der multiplen heterotopen Hodenbildungen im vorliegenden Fall derart zu erklären, daß zahlreiche Geschlechtszellen auf ihrer Wanderung aus dem Darm über das Mesenterium zur Keimfalte unterwegs liegen blieben und zur Weiterentwicklung kamen. So könnte der Fall eine Stütze der Keimbahnlehre bedeuten.

#### Literaturverzeichnis.

- Beard*, Anat. Anz. 1900. — *Boveri*, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München 8. 1892. — *Fuss*, Arch. f. mikrosk. Anat. 1913. — *Nussbaum*, Arch. f. mikrosk. Anat. 1880. — *Oudendal*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 238. 1922. — *Rubaschkin*, Anat. Hefte 35, 39, 41. — *Schmaltz*, Ellenberger: Vergleichende mikroskopische Anatomie der Haustiere. 1911. — *Waldeyer*, Eierstock und Ei. Jena 1870. — *Waldeyer*, Hertwig: Handbuch der Entwicklungsgeschichte.