

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der I. Staatsuniversität Moskau.
Direktor: Prof. A. Abrikossoff.)

Beiträge zur Lehre von der Gynäkomastie, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehung zum Chorionepitheliom beim Manne.

Vom

Dr. Helene Herzenberg,
Assistentin am Institut.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. September 1926.)

Es ist eine bekannte Tatsache, daß pathologische Prozesse am Hoden, wie bösartige Geschwülste (Krebs, Sarkom), Atrophie, Kastration, angeborene Mißbildungen der Geschlechtsorgane und Trauma zu einer echten Vergrößerung der Brustdrüsen beim Manne, zu einer sog. Gynäkomastie führen können. Die engen Wechselbeziehungen, welche zwischen diesen beiden Drüsen bestehen, machen es möglich, daß bei Individuen, bei welchen „von vornherein eine hermaphroditische Anlage in bezug auf die Brustdrüse besteht“ (*Biedl*), eine Gynäkomastie offenbar wird, „sobald das Gleichgewicht des die Geschlechtlichkeit beherrschenden Organsystems gestört wird“ (*Schoen*). Daher finden wir auch in vielen diesbezüglich beschriebenen Fällen (*Schuchardt*, *Bechtereff*, *Stieda* Fall 2, *Novak* Fall 2 und 3, *Gruber*, *Nelaton*¹⁾, *Delbe*¹⁾ u.v. a.) Angaben über eine gleichzeitig mit der Gynäkomastie vorhandene Geschlechtsorganveränderung. *Rufanoff* gibt sogar eine solche in 12 ihm zur Verfügung gestellten Fällen an.

Es ist aber wiederum eine Reihe von Fällen bekannt, in denen die Brustdrüsenentwicklung angeblich ohne Hodenveränderung verläuft. So sprechen *Novak*, *Wlassow*, *Wagner* u. a. von Gynäkomasten mit scheinbar wohlausgebildeten Geschlechtsteilen und normaler Libido und Potenz, und *Schaumann* kann bloß in 21 von 54 diesbezüglich zusammengestellten Fällen eine zugleich bestandene Genitalveränderung angeben. Wohl sind es entweder bloß makroskopische Angaben über „scheinbar“ normale Geschlechtsteile, welche die Forscher machen, denn es handelt sich meistens um Kranke und operatives Material, oder es fehlt überhaupt jegliche Erwähnung des Genitalbefundes (*Israel*,

¹⁾ Zit. nach *Rufanoff*.

Stieda Fall 1, *Novak* Fall 4 und 5). Sektionsmaterial steht in dieser Frage leider nur ganz vereinzelt zur Verfügung (*Schoen, Wlassow, Schneider*, zit. nach *Schuchardt*), und selbst da fehlt jeder histologische Genitalbefund. Wenn man nun diesen Umstand in Betracht zieht, so wird die gewisse Skepsis verständlich, welche von seiten *Rufanoffs* der primären Gynäkomastie, d. h. einer solchen mit normalen Geschlechtsdrüsen, entgegengebracht wird. Er findet es sogar für möglich, der *Gruberschen* Einteilung entgegenzutreten und den Satz aufzustellen, daß eine jede Gynäkomastie sekundärer Natur ist, d. h. immer eine Reaktion auf makro- oder mikroskopische, angeborene oder erworbene Veränderungen der Keimdrüsen vorstellt. Wenn aber auch eine Gynäkomastie mit gutgebildeten Geschlechtsteilen — in *Grubers* Sinne — nicht ganz geleugnet werden kann, denn es sind sichere Fälle von Mammahypertrophie nach Trauma (*Contagne*, zit. nach *Schneller*) und mechanischer Reizung (*Wagner, Reger*, zit. nach *Schneller*) beschrieben, oder auch infolge von Vererbung entstanden (*Handsyde, Buergi*, zit. nach *Schneller*), so ist es jedenfalls noch erörterbar, ob diese Fälle in die Reihe der echten Gynäkomastie gehören.

Wenn wir uns jetzt den Keimdrüsenveränderungen, welche laut Angaben eine echte Brustdrüsenentwicklung nach sich gezogen haben, zuwenden, so sehen wir, daß *Schaumann* von

1. unvollständig ausgebildeten Geschlechtsteilen,
2. Hypospadie verschiedenen Grades,
3. Zwitterbildung,
4. Hermaphroditismus lateralis,
5. Epispadie,
6. Hodenatrophie

spricht und *Rufanoff*

1. Hodenmangel nach Kastration [ohne Angabe der Ursache¹⁾],
2. Hodenatrophie:
 - a) in Zusammenhang mit allgemein weiblichem Typus,
 - b) nach Trauma,
 - c) nach einer Parotitis,
 - d) nach Tbc. und Hydrocele,
 - e) nach Typhus

angibt. Auch in den sonst beschriebenen einzelnen Fällen spielen Trauma und Atrophie oder angeborener weiblicher Typus die Hauptrolle. Es fehlen vollkommen Angaben über Gynäkomastie bei Hodengeschwülsten, bis auf die kurze Bezugnahme auf *Nelaton* (bei *Rufanoff*), welcher angeblich eine Mammahypertrophie nach Hodenkrebs entstehen sah. In der zusammenfassenden Arbeit von *Schneller* über die „Erkrankungen der männlichen Brustdrüse“ fehlen ebenfalls Angaben über eine mit

¹⁾ Bemerkung des Ref.

bösartigen Hodengeschwülsten vergesellschaftete Gynäkomastie. Und doch gehören die ersteren durchaus nicht zu den Seltenheiten (*Blumenthal*, *Ssudakewitsch*, daselbst Literatur). Sollte es Zufall sein, daß gerade in allen entsprechenden Fällen sich kein Individuum mit einer „hermaphroditischen Anlage in bezug auf die Brustdrüse“ befand? Oder ist in all diesen Fällen die korrigierende Funktion der anderen endokrinen Drüsen (Hypophyse, Epiphyse, zweiter Hoden) an Stelle des ausgefallenen hormonalen Einflusses der *einen* Keimdrüse eingetreten? Oder sollte gar an der Meinung festgehalten werden, daß eine Hodengeschwulst gar keine Verminderung der Keimdrüsenfunktion bewirkt? Wird doch z. B. solch eine Auffassung von *Berblinger* vertreten, indem er — bezüglich der Epiphyse — von spezifischer Funktion der Geschwulstzellen spricht.

Das Gesagte gilt auch für die auffallende Tatsache, daß in den so vielen beschriebenen Fällen von Chorionepitheliom beim Manne jegliche Angaben über zugleich vorhandene Brustdrüsenvergrößerung fehlen. Wohl liegt eine vereinzelte diesbezügliche Beobachtung von *Hartmann* und *Peyron* (Bull. de l'acad. de méd. 1919, Nr. 22) vor, die mir leider nur im Referat zugänglich war. Die Verff. konnten in 2 Fällen von Chorion und Placentom des Hodens Mammahypertrophie mit Colostrumausscheidung beobachten, scheinen aber diese Erscheinung nicht als eine Gynäkomastie bloß in gewöhnlichem Sinne, sondern als eine „spezifische“ Brustzunahme, als ein Nebenzeichen von Schwangerschaft zu deuten, in derselben gleichsam eine Bestätigung der Spezifität des Ursprungsgewächses erblickend. Diese Auffassung beansprucht unserer Meinung nach gewisse biologische Beachtung, und deshalb erscheint uns jeder neue entsprechende Fall wertvoll für ihre evtl. Bestätigung.

Einer der drei uns zur Verfügung stehenden Fälle ist in diesem Sinne gut zu verwerten. Er soll deshalb besondere Berücksichtigung finden, wogegen die zwei anderen Fälle von Gynäkomastie von allgemeinem Interesse, von uns nur kurz gefaßt werden sollen.

Fall 1. Patient E., 25 Jahre alt (Sekt.-Prot. 164/26). Im frühen Kindesalter fiel schon der sichtliche Mangel eines Penis auf. Derselbe war bis auf die Eichel im entsprechend vergrößerten Scrotalsack durchzufühlen, wogegen die Hoden niemals durchgeföhlt werden konnten. Die Libido mit 19 Jahren erwacht; geschlechtlich jedoch niemals verkehrt. Der Bartwuchs zeigte sich erst im 21. Jahre. Aus der Vorgeschichte sei noch vermerkt, daß von der Geburt an der ganze Körper von zahlreichen kleinen, pigmentierten Naevi bedeckt war.

Im 18. Jahre bemerkte Patient zum erstenmal eine ohne sichtlichen Grund beginnende Vergrößerung des Scrotalsackes, welche sich weiter fortsetzte und im 19. Jahre die Größe eines Gänseeies erreichte, derselbe wurde zugleich deutlich derber. Im 22. Jahre war die Geschwulst schon mannskopfgröÖ und im 25. Jahre — beim Eintritt in die chirurgische Klinik (Prof. *Burdenko*) — reichte das untere Ende des Scrotalsackes bis zur Hälfte der Unterschenkel, eine Elephantiasis scroti vortäuschend. Vor 6 Monaten bemerkte Patient eine Vergrößerung beider Brustdrüsen, welche bald zurückging, dann aber wiederkehrte und deutlich blieb. Angaben über eventuelle Colostrumausscheidung fehlen. Die Diagnose wird auf

ein Sarcoma scroti gestellt und die Amputation des ganzen Scrotalsackes (55 cm Länge, 40 cm Breite und 80 cm Umfang) nebst Hoden mit nachfolgender Plastik ausgeführt. Nach 4 Tagen Tod.

Die von mir ausgeführte Leichenöffnung ergab folgendes: Leiche eines gut gebauten Mannes. Die blassen Hautdecken sind ohne eine besondere Lieblingsstelle von einer Unmenge erhabener, dunkelbrauner, teilweise gefleckter, halbkugelförmiger Gebilde, von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße übersät. Dazwischen lassen sich auch einzelne markstückgroße pigmentierte behaarte Naevi sehen. Auch der behaarte Teil des Kopfes ist an der Geschwulstbildung beteiligt, nur sind sämtliche Gebilde hier von gelblichweißer Farbe. An der Innenfläche der Oberschenkel und auf dem Steißbein ist die Haut diffus braun verfärbt. Im Bereiche der äußeren Geschlechtsteile ist eine jauchige, grünschwarze, kindskopfgröße Masse zu verzeichnen, auf deren Vorder- und Unterfläche sich in verschiedener Richtung Operationsnähte dahinziehen. Zwischen ihren einzelnen Maschen eitrig Flüssigkeit. Epidermis in großen graugrünen Lappen von diesem „Scrotum“ ablösbar. Unterhautzellgewebe grünlich verfärbt, eitrig durchtränkt. Hoden fehlen (operativ entfernt). Penis als kurzer Stumpf in der jauchigen Masse aufzufinden. Haut des Dammes, der Glutealfalte bis an das Steißbein hinauf derb, platt-knollig, von einer Neubildung durchsetzt. Beide Brustdrüsen bis zu Kindsfaust vergrößert. Mamilla erbsengroß, stark pigmentiert, desgleichen die kreisrunde, 3,5 : 3,5 cm messende, Areola. Die Drüsen leicht von der Aponeurose abschälbar, von einer schmalen Schicht Fettgewebe umgeben, das jedoch nirgends in den Drüsenkörper dringt, von der Vorderfläche konvexe, derbe Gebilde darstellend, welche auf dem Durchschnitt eine glänzende weiße Schnittfläche besitzen. Der Radius, von der Mamilla gemessen, 3,5 cm. Größter Durchmesser von vorne nach hinten 3 cm. Gewicht 66 g.

Lungen lufthaltig, bis auf einige kleine bronchopneumonische Herde in den hinteren Unterlappen.

Leber von gewöhnlicher Größe und rauchgrauer Farbe.

Nieren um ein geringes geschwollen, hellbraun.

Milz um das Doppelte vergrößert, schlaff graubraun verfärbt. *Leistenlymphknoten* geschwollen, graugrün verfärbt, die übrigen ohne besonderen Befund. Die eigenartige graugrüne Farbe weisen auch die *Hypophyse* und die *Nebennieren* auf.

Knochenmark des Brustbeins und der ganzen Wirbelsäule ist rauchschwarz, das der Femurepiphyseu gelb.

Im *Gehirn* sind vereinzelte zerstreute senfkorngroße dunkelbraune Herde nachzuweisen. Die grüngraue Rinde hebt sich scharf von der weißen Marksubstanz ab.

Anatomische Diagnose: *Hautmelanosarkomatose der Genitalgegend. Metastatische Gewächse des Großhirns. Diffuse Hautmelanose und allgemeine diffuse Melanose der inneren Organe. Multiple Pigmentnaevi. Operative Entfernung der äußeren Genitalien. Phlegmona scroti. Doppelseitige Bronchopneumonie. Gynäkomastie.*

Die bei der Sektion vermißten Hoden wurden mit großer Mühe in dem amputierten Scrotalsack aufgefunden und uns liebenswürdigerweise von Dr. Kusnetzow zur Untersuchung überlassen. Sie erwiesen sich stark verkleinert, etwa haselnußgroß, von weicher Beschaffenheit und bräunlich verfärbt.

Das Material wurde in Formol und Alkohol aufgehoben und in Celloidin gebettet; die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson und Scharlach gefärbt. Zur deutlicheren Darstellung des Melanins wurde

die Silberimprägnation ausgeführt. Leider konnte aus Mangel an betreffenden Reagentien die Dopareaktion nicht angestellt werden. Die zwecks Pigmentdifferenzierung vorgenommene Eisenreaktion nach Hueck fiel stets negativ aus.

Da dieser Fall bezüglich der allgemeinen Melanose an anderer Stelle ausführliche Bearbeitung finden soll, erlauben wir uns in dieser Hinsicht nur kurze mikroskopische Angaben zu machen.

Hautstücke vom Damm und Glutealgegend: Die Epidermis zieht sich in weiten Zügen tief in die Cutis hinein; zwischen ihren Zapfen liegen Haufen typischer Naevuszellen, aber auch große runde, an Epithel erinnernde Zellen, die teils alveolar angeordnet sind, teils diffus die ganze Dicke der Cutis durchsetzen. Sowohl im stratum basale der Epidermis, als auch im stratum papillare cutis ist eine Menge dunkelbraunen körnigen Pigments sichtbar. Dasselbst ist es vorwiegend in Bindegewebszellen und Gefäßendothelien gelegen, aber auch ganze Komplexe von Gewebszellen sind mit Pigment beladen. Im Bereiche der *Gehirnmetastasen* sind es die Capillarendothelien, welche das braunschwarze Pigment beherbergen, wobei der Durchschnitt der Capillare diffus braun verfärbt ist, so daß letztere als braune, sich schlängelnde Würmchen imponieren und ein ähnliches Bild darbieten, wie man es manchmal an der Peripherie von Gehirnblutungen zu sehen bekommt, wo die Capillare von gelöstem Eisen durchtränkt, mit Hämatoxylins violett oder bei der Eisenreaktion durchweg kornblumenblau erscheinen. In der *Leber* ist sowohl in den Parenchymzellen als auch in den Kupfferschen Zellen viel melanotisches Pigment nachzuweisen. Die Reticulumzellen der *Milz*, *Lymphknoten* und des *Knochenmarks* strotzen vor Klumpen desselben Pigments. Die *Hoden* weisen nur kümmerliche Reste des Parenchyms auf. Sämtliche Kanälchen bestehen aus einem dicken hyalinisierten Ring, in dessen Lumen sich eine Anzahl teils wirt durcheinander liegender, teils dem Ring anhaftender großer Zellen mit undeutlichen Grenzen, zerfasertem, verfetteten Protoplasma und einem runden, meist verunstalteten oder geschrumpften Kern liegt. Nirgends auch nur die geringste Spur von Spermatogenese. In dem vermehrten zellreichen interstitiellen Bindegewebe sieht man zahlreiche Gruppen von saftigen, großen, mit feinen gelben Pigmentkörnchen angefüllten Leydigischen Zellen. Auch hier findet sich in einzelnen Bindegewebszellen der Kapsel braunes melanotisches Pigment.

Das Bild der *Brustdrüse* ist für beide Seiten das gleiche. Den Hauptbestandteil bildet fibrilläres Bindegewebe und stark vermehrtes Drüsengewebe. Fettgewebe ist nur ganz wenig vorhanden und auch nur an der Peripherie des Drüsenkörpers, wo man teils einzelne, normal beschaffene Fettzellen, teils kleine Fettzellenkomplexe zwischen dem Bindegewebe sieht. In dem durch die Warze geführten Schnitt fällt ein äußerster Reichtum der glatten Muskelfasern auf, was bei der van Gieson-Färbung besonders deutlich zutage tritt. Dieselben sind nach allen Richtungen hin getroffen, umspinnen die hier auslaufenden Milchgänge und vereinzelte Talgdrüsen und ziehen sich bis in die Cutispapillen hinein. Mitunter ist das Muskelgewebe so dicht, daß es bei schwacher Vergrößerung, von ganz feinen bindegewebigen Strängen durchzogen, das ganze Gesichtsfeld beherrscht (Abb. 1). Gefäße sind in verhältnismäßig großer Anzahl vorhanden, befinden sich in dem kernarmen, in gewellten Strängen sich dahinziehenden Bindegewebe. Dasselbe lockert sich um die Drüsen herum, wird daselbst kernreicher und schichtet sich konzentrisch. Die von einer deutlichen schmalen Membran umgebenen Drüsen-schläuche sind äußerst vermehrt. Man kann mitunter bei schwacher Vergrößerung in einem Gesichtsfelde bis 15 quer- und längsgetroffene Gänge zählen. Sie sind teils röhrenförmig mit kolbenartig aufgetriebenen Enden, häufig aber verästelt

mit vielen seitlichen Ausbuchtungen, welche sich dazwischen ganz abschnüren und dann das Bild echter Acini abgeben. Das Epithel der Drüsengänge ist meistens mehrschichtig, wobei der äußere Saum von einer Lage zylindrischer Zellen mit eng aneinander gestellten länglichen Kernen gebildet wird; derselbe befindet sich im Zustand lebhaftester Wucherung, bildet Papillen und Züge, die sich ins Lumen vorwölben und des öfteren die gegenseitigen Wände miteinander verbinden, so daß vielkammerige Lumina entstehen. Man sieht dazwischen aber auch Drüenschläuche, die von zweischichtigem, hohem Zylinderepithel ausgekleidet sind; die Kerne sind daselbst basal gestellt, der ins Lumen gekehrte Teil des Zelleibes ist kuppenartig vorgewölbt; mitunter ist eine deutliche Abschnürung der Kuppe zu bemerken, so daß Aussprossungsbilder mit Tröpfchenabsonderung entstehen, die nur als eine Sekretionsausübung gedeutet werden können. In den erweiterten

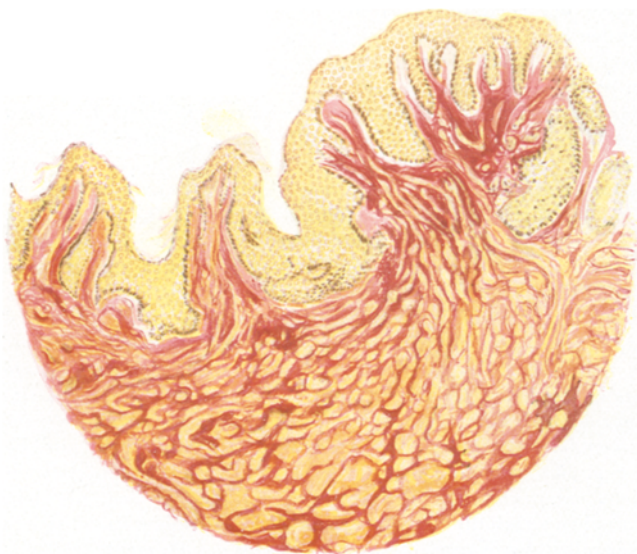


Abb. 1. Brustwarze. Das ganze Gesichtsfeld wird von in verschiedener Richtung getroffenen Muskelfasern beherrscht. Van-Giesonfärbung. Zeiss, Binok. 12,5x · Obj. 3, a₂.

Drüsenlumina ist dann auch eine Ansammlung feiner runder fettähnlicher Tröpfchen zu sehen, die indessen eine Fettfärbung mit Scharlach rot vermissen lassen. Seltener finden sich im Lumen abgestoßene, noch gut erhaltene Epithelzellen.

Zusammenfassend: Beiderseitige, voraussichtlich durch das Melanosarcoma scroti bedingte Hodenatrophie mit gut ausgesprochenen zahlreichen *Leydigschen* Zellen. Angeborene Penismißbildung. Doppelseitige, vorwiegend aus fibrillärem Bindegewebe und Drüsengewebe bestehende Brustdrüsenvergrößerung. Tubulöse und verästelte Drüsen mit Bildung echter Acini; mehrschichtiges Zylinderepithel; Deutliche Sekretionsvorgänge.

Fall 2. Patient K., 33 Jahre alt (Jausa-Hospital, Dr. M. Dawydoff, Sect.-Prot. 210/26). Patient bis auf Masern und Diphtherie in der Kindheit immer gesund. Kinderlos verheiratet; die Frau hat jedoch zwei künstliche Aborte durchgemacht. Nie-

mals Brustdrüsenvergrößerung bemerkt. Vor 9 Jahren nach einer schweren Lastüberhebung linksseitiger Leistenbruch, der erst im November 1925 vernäht wurde. Februar 1926 plötzlich nach einer kleinen Anstrengung heftige und mehrere Stunden anhaltende Schmerzen in der Lendengegend, die dann nachließen, um nach 2 Wochen wiederzukehren, ständig anzuhalten und nach beiden Seiten auszustrahlen. Zugleich starke Abmagerung. Ende April erneuter Bruchvorfall an der früheren Stelle, machte einen wiederholten operativen Eingriff notwendig. Die Schmerzen in der Lendengegend wurden währenddessen immer heftiger. Im Juni schlossen sich ihnen Schmerzen in dem Epigastrium und der rechten Rippenbogengegend an. Dasselbst bemerkte Patient eine sich vorwölbende Anschwellung und ließ sich ins Krankenhaus überführen. Im Harn 0,06%₀₀ Eiweiß, ausgelaugte Erythrocyten und einzelne Nierenepithelien. Leber schmerzhaft, Handbreit unter dem Rippenbogen hervorragend. Nach einigen Tagen zeigt sich eine beiderseitige Brustdrüsenvergrößerung. Die Vergrößerung der Leber wächst indessen zusehends; die Schmerzen werden heftiger, strahlen in den Rücken, Epigastrium, beide Lenden aus. Es wird beschlossen, eine Probelaparotomie auszuführen. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle (Dr. Kisseleff) erweist sich die Leber stark vergrößert, von einer Menge breiig zerfallener grauroter Knoten durchsetzt. Die Bauchhöhle wird geschlossen. Patient stirbt am nächsten Tage.

Dem Bericht über die von mir ausgeführte Leichenöffnung sei folgendes entnommen:

Stark unterernährte Leiche. Beide Hoden emporgezogen. Linker fest in den äußeren Leistenring eingekeilt, unter der Haut als weiches kleines Gebilde fühlbar, wiegt 8 g. Auf dem Durchschnitt fast gänzlich durch weißes glänzendes Bindegewebe ersetzt. Nur an den beiden Polenden noch Reste von Hodengewebe vorhanden. Samenstrang im Leistenkanal mit dem narbigen Gewebe eng verlötet, läßt sich nicht herauspräparieren. Nebenhoden liegen in gewöhnlicher Weise dem Hoden an, anscheinend o. B. Rechter Hoden 2—3 cm unter dem äußeren Leistenring abzutasten, wiegt mit dem Nebenhoden zusammen 12,5 g; sein Parenchym bräunlich gefärbt. Nebenhoden und Samenstrang ohne sichtliche Veränderungen. Penis unverändert. Beide Brustdrüsen auffallend vergrößert, die rechte mehr als die linke. Warzenhof, 3,5 × 3 cm, stark pigmentiert, besonders rechts. Warze von gewöhnlicher Größe, etwas über der Oberfläche erhaben. Durch die Haut hindurch Drüsenkörper gut abtastbar. Überall gut abgegrenzt, von geringem Fettgewebe umgeben, hat eine runde Form, platte Hinterfläche und leicht vorgewölbte Vorderfläche. Rechter 7 × 7 cm, linker 6 × 6 cm messend. Dicke beiderseits 2,5 cm. Konsistenz sehr derb. Farbe weißlichgrau. Schnittfläche glänzend, kleinhöckerig, wobei in der Mitte eines jeden Höckerchens eine haarfeine Öffnung zu sehen ist. Gewicht der rechten Drüse 60 g, der linken 55 g.

Leber fast um das Doppelte vergrößert, ist von einer Menge Geschwulstknoten durchsetzt, von der Größe eines Kindskopfes und bis zu Erbsengröße, wobei die kleinsten ein solides gelblichweißes Aussehen besitzen, die größeren aber graurot gefärbt, breiig zerfallen sind und beim Durchschneiden herausfließen. Verezelte, ähnlich aussehende Knoten auch in der Bauchspeicheldrüse. Rechte Niere abgeplattet, Rinde geschwollen, hellgelb; linke Niere enthält viele, graurot zerfließende Knoten, welche in das Nierenbecken hineinragen und sich in den Harnleiter fortsetzen. Linke Nebenniere stellt einen hühnereigroßen Hohlraum mit dickflüssigem blutigen Zerfallsinhalt vor, rechte o. B. Harnleiter und Vorsteherdrüse o. B. Milz um das Doppelte vergrößert, Pulpa nicht abstreifbar. Periportale Lymphknoten teilweise in eine graurote, breiig zerfließende Masse verwandelt. Gehirn ohne besonderen Befund. Hypophyse wiegt 0,8 g.

Anatomische Diagnose: Linksseitiger medullärer Nierenkrebs. Metastasen in Nebenniere, Leber, Bauchspeicheldrüse und periportale Lymphknoten. Probelparaprotomie. Doppelseitige Hodenatrophie. Gynäkomastie.

Mikroskopische Untersuchung: Niere. Die Geschwulstmasse setzt sich aus großen, runden, ovalen und unregelmäßig geformten, eng aneinander liegenden bläschenartigen Kernen zusammen, welche 1—2 Kernkörperchen besitzen und häufige Mitosen aufweisen. Zelleib nur undeutlich konturiert, meist in körnigem Zerfall begriffen. Zwischendurch häufig riesige bizarr geformte Symplasmen, die einen mit Eosin getönten Leib mit zahlreichen, sehr hellen oder auch dunkel gefärbten bläschenartigen Kernen besitzen. Von gleicher Beschaffenheit die Leber-, Pankreas- und Lymphknotenmetastasen, nur fehlen die symplastischen Formen gänzlich.

Linker Hoden. Parenchym durch kernarmes Bindegewebe ersetzt, in welchem noch hier und dort die Kanälchen als dicke hyaline Ringe zu erkennen sind. Nur stellenweise häufen sich dieselben und dann finden sich in ihrem Innern Gruppen von formlosen verfetteten Zellen mit rundem, sich gut färbbarem Kern. Bilder von Samenzellenbildung fehlen indessen gänzlich. Um so mehr fallen die Zwischenzellen auf, die äußerst vermehrt sind und weitläufige, von feinsten Capillaren durchzogene, Lager von großen, saftigen, mitunter feine gelbe Pigmentkörnchen und größere Fetttropfen enthaltenden Zellen bilden. Das Bild entspricht genau demjenigen, welches Steinach nach Samenleiterunterbindung sah. Da in unserem Falle ein wiederholter operativer Eingriff im Bereiche des Leistenkanals stattgefunden hat, muß der Möglichkeit Raum gegeben werden, daß auf irgendeine Weise die Durchgängigkeit des Samenleiters beeinträchtigt wurde, wodurch die ausgesprochene Verkümmernng des germinativen und die Wucherung des interstitiellen Anteils entstand. Wir hätten in diesem Falle also ein natürliches Experiment im Sinne Steinachs vor uns. Jedenfalls muß aber eine selbständige Hodenatrophie vorher bestanden haben, denn an der rechten Seite, wo keine Operation ausgeführt wurde, ist der Hoden ebenfalls atrophisch: das Bindegewebe ist vermehrt, die Kanälchen geschrumpft, weisen nur ein ganz dürftiges Bild der Spermatogenese auf. Die Leydigischen Zellen sind sichtlich vermehrt zu gruppenweisen Haufen großer, saftiger, feinkörniges gelbes Pigment enthaltender Zellen angeordnet.

Brustdrüse. Die Warze ist von mehrschichtigem Epithel bedeckt. In ihrer Cutis sind einzelne Talgdrüsen sichtbar. Grad und schräg getroffene Bündel von glatten Muskelfasern durchkreuzen nach allen Richtungen das Präparat, stellenweise das ganze Bild beherrschend. Der Drüsenkörper selbst stellt sich aus vermehrtem Bindegewebe und Drüsengängen zusammen. Fettgewebe nirgends vorhanden. Bloß an der Peripherie zieht kernreiches kleinzelliges Fettgewebe an dem Drüsenkörper entlang dahin. Bindegewebe ist faserig und äußerst kernreich. Die Kerne, entweder lanzogen, dunkelgefärbt oder aber hell, saftig, von ovaler Form und deutlichem Chromatingerüst. Um die Drüsenschläuche sind die Bindegewebsfasern kranzfaserig angeordnet. Der Kernreichtum hier noch größer. Membrana propria der Milchgänge stellenweise schlecht begrenzt, undeutlich, so daß die jungen, sie umringenden Bindegewebszellen in unmittelbarer Nähe der tiefen Epithelschicht liegen. Die Zahl der Gänge stark vermehrt. Bei schwacher Vergrößerung (Obj. Zeiss 3) in einem Gesichtsfelde 30—35 Schläuche vorhanden. Sie sind entweder kreisrund, schräg oder der Länge nach getroffen. Die meisten röhrenförmig, nur wenige verästelt oder ausgebuchtet. Wahre Acinusbildung nirgends zu verzeichnen. Sie sind fast sämtlich — bisweilen cystisch — erweitert und beherbergen in ihrem Lumen teils körnig-tröpfigen oder homogenen Inhalt, teils abgestoßene, bisweilen gut erhaltene Epithelien. Ihr Epithelbesatz ist ein zwei- bis mehrschichtiger. Die innere Zelle im Zustande lebhaftester Wucherung, zahlreiche, ins Lumen hinein-

ragende Zotten bildend. Auch die äußere Zellschicht gewuchert und durchbricht mitunter die sie umgebende Membran. Die im Bindegewebe in beträchtlicher Menge dahinziehenden Gefäße erweitert, mit Blut gefüllt.

Hypophyse. In dem nervösen Anteil fällt eine unscharf begrenzte kleine Anhäufung von balkenartig angeordneten, großen, feingekörnten, schwach rosa gefärbten Zellen auf, die allem Anschein nach als versprengte Elemente des Vorderlappens aufzufassen sind. In dem letzten scheinen die Basophilen leicht vermehrt zu sein, wobei einzelne von ihnen mitunter auffallend groß sind und einen von Vakuolen durchsetzten Protoplasmaleib besitzen.

Zusammenfassend läßt sich von diesem Fall folgendes sagen: Doppelseitige, vorwiegend linksseitige Hodenatrophie mit einer sichtlichen Hyperplasie und Hypertrophie der Leydigischen Zellen. Beiderseitige, erst einige Wochen vor dem Tode eingetretene Brustdrüsenvergrößerung, welche auf einer Vermehrung des Bindegewebes und des Drüsengewebes beruht. Das Fettgewebe ist dabei nicht beteiligt. Keine Acinibildung. Zwei- bis mehrschichtiges wucherndes Drüsenepithel; Drüsenerweiterung, feintropfiger oder homogener Inhalt.

In beiden Fällen haben wir also eine echte beiderseitige Brustdrüsenentwicklung bei jungen Individuen vor uns. In beiden Fällen bestand eine gleichzeitige Hodenatrophie. Während aber in dem ersten Falle die Keimdrüse dabei das gewöhnliche Bild einer Kanälchenverkümmerng mit gut erhaltenen Leydigischen Zellen darbot, stellte sie im 2. Falle eine Parenchymatrophie mit ausgesprochener Zwischenzellenwucherung vor. Wir haben schon am Anfang der Abhandlung vermerkt, daß eine Gynäkomastie nach Hodenatrophie von vielen Beobachtern angegeben wird. Dabei wird in allen Fällen die gegenseitige Wechselwirkung der beiden Drüsen, ohnenähere Angaben, in das Gebiet der inneren Sekretion versetzt.

Wie ist das, indessen, bei dem heutigen Stand der Lehre von der innersekretorischen Tätigkeit der Keimdrüsen zu verstehen? Von welchen Veränderungen wird die Gynäkomastie eigentlich abhängig gemacht? Von den Veränderungen der interstitiellen Zellen oder des Keimepithels? Denn bekanntlich finden manche Forscher (*Biedl*, daselbst Literatur), daß die innersekretorische Funktion der Keimdrüsen „einzig und allein der interstitiellen Drüse zufällt“ und die Leydigischen Zellen „als jene Formelemente zu betrachten sind, aus welchen die Hormone stammen, deren Wirkung dem Organismus die männlichen Charaktere verleiht“, während andere (*Kyrle*, *Morgenstern*) in der interstitiellen Drüse nur ein trophisches Organ erblicken oder dieselbe (*Tiedje*, *Simnitzky*) als einen Stoffwechselapparat des germinativen Anteils ansehen; die Bildung der Geschlechtshormone wird solchenfalls in die Samenstammepithelien verlegt (*Berblinger*, *Sternberg*, *Simmonds*, *Tiedje*). Zum mindesten werden die Zwischenzellen und die Samenmutterzellen als eine funktionelle Einheit für die Erhaltung und Ausprägung der Geschlechtszeichen verantwortlich gemacht (*Berblinger*).

Die aufgeworfene Frage scheint uns nicht nur spezielle Bedeutung zu besitzen, sondern auch von allgemeiner Bedeutung zu sein, denn von ihrer evtl. Beantwortung könnten Rückschlüsse auf die „inkretorisch wirksamen Gewebsbestandteile der Keimdrüse“ (*Berblinger*) gezogen werden.

Während nun die geschlechtliche Umstimmung des männlichen Individuums und die Gynäkomastie bei Kastraten, Skopzen und bei Geschlechtsorganunterentwicklung in der Makroskopie ihre Berechtigung findet und mit Recht auf den *Ausfall* der hormonalen Wirkung der *Keimdrüsen* zurückgeführt wird, denn es handelt sich verständnisgemäß um das Fehlen der *ganzen* Keimdrüse, ist die Beurteilung des Zusammenhanges von Gynäkomastie und Hodenatrophie unserer Meinung nach nur nach *mikroskopischer* Hodenuntersuchung möglich. Und solch eine steht leider fast in allen Fällen von Gynäkomastie aus. (*Zillocchi* spricht zwar in seinem Falle von Drüsengewebsdegeneration beider Hoden, macht aber keine Angaben über den jeweiligen Zustand der Leydigischen Zellen). Aus der einschlägigen Literatur (*Berblinger*, *Tiedje*, *Sternberg*, *Simmonds* u. a.) ist indessen bekannt, daß die Verkümmerng der Keimzellen bei Hodenatrophie wenn auch nicht regelmäßig, so doch häufig von einer Wucherung der Zwischenzellen begleitet wird. Wir sehen diesen Satz an unserm Material bestätigt, denn in dem ersten Fall ist der Zwischenzellapparat wenn auch nicht gerade hypertrophiert, so doch durchaus gut erhalten und in dem zweiten stark numerisch vermehrt und vergrößert.

Wie ist nun diese Tatsache mit der gleichzeitigen Entwicklung der Brustdrüse in Einklang zu bringen, wollte man sich auf den Standpunkt stellen, daß die inkretorische Tätigkeit einzig und allein den Leydigischen Zellen zufällt?

Es ist doch klar, daß die Gynäkomastie in solch einem Falle unmöglich durch den *Ausfall* der *Zwischenzellenfunktion* erklärt werden kann, befinden sich doch die hyperplasierten und hypertrophierten Zwischenzellen gerade im Zustande aktiver Betätigung. Eher könnte unter gegebenen Umständen auf eine *Überfunktion* der interstitiellen Zellen hingewiesen werden, welche, auf direktem oder indirektem Wege andere endokrine, mit der Geschlechtlichkeit in Verbindung stehende Drüsen beeinflussend, das Symptom der Gynäkomastie auslösen kann, denn die gegenseitigen Wechselbeziehungen der endokrinen Drüsen sind außerordentlich verwickelt und noch entsprechend ungeklärt (*Schoen*). Oder es muß eine *Dysfunktion* der Leydigischen Zellen in entsprechenden Fällen berücksichtigt werden, denn es gibt Forscher (*Steinach*), welche der interstitiellen Drüse doppelgeschlechtliche Eigenschaften zusprechen. In solchem Falle ist es nicht unmöglich, daß unter gewissen Umständen die andersgeschlechtlichen Bestandteile an Übergewicht gewinnen und eine Umstimmung der sekundären Geschlechtsmerkmale bedingen

können. Hierbei sei jedoch bemerkt, daß die Natur von *Steinachs* sog. F-Zellen von verschiedener Seite angezweifelt wird und *Berblinger*, z. B. es für möglich erachtet, in ihnen bloß hypertrophierte Zwischenzellen zu vermuten.

Das Gesagte in Betracht ziehend, wollen wir fragen: Spricht nicht das Zusammentreffen von Gynäkomastie und Zwischenzellenwucherung, ergo ihrer aktiven Funktionsausübung, gegen die von *Steinach* aufgestellte Lehre von der Pubertätsdrüse? Die innersekretorische Bedeutung der letzteren, hauptsächlich ihre wichtige Rolle für die Ausprägung der Geschlechtsmerkmale, wurde schon auf der Pathologentagung 1921 von *Berblinger*, *Sternberg*, *Tiedje* und *Simmonds* einer Überprüfung unterzogen, wobei *Berblinger* zu dem Schluß gelangte, daß „die Interstitialzellen nicht diejenige einflußreiche inkretorische Rolle spielen können, wie man sie jenen Zellen hat zuerkennen wollen“ und daß „nicht die Zwischenzellen allein den männlichen Habitus garantieren“ und *Sternberg* sich noch bestimmter ausdrückt, indem er sagt, daß „die Zwischenzellen mit der Ausbildung der sekundären Geschlechtscharaktere nichts zu tun haben“. Auf Grund morphologischer und experimenteller Forschung konnten genannte Forscher zeigen, daß die inkretorische Tätigkeit der Keimdrüse dem spermatogenen Anteil zufällt und daß die Erhaltung und Ausprägung der männlichen Geschlechtsmerkmale von dem jeweiligen Verhalten des Samenkanälchenepithels abhängt.

Wenn man bedenkt, daß in unsern beiden Fällen das Keimepithel schwer in Mitleidenschaft gezogen ist — in dem 1. Fall stellen sämtliche Samenkanälchen beider Hoden einen dicken, hyalinisierten Ring vor, in dessen Lichtung sich wirt durcheinanderliegende, große verunstaltete Zellen mit meist geschrumpftem Kern befinden und nicht die geringste Spur von Samenbildung zu vermerken ist; in dem 2. Fall der linke Hoden in seinem größten Teil vollständig verödete, hyalinisierte Kanälchen aufweist, während in dem kleinern Teil Gruppen von formlosen Zellen bei völligem Fehlen von Samenzellbildung in dem Kanälcheninnern zu erkennen sind, und der rechte Hoden verkümmerte Kanälchen mit ganz dürftiger Spermatogenese aufweist —, so muß zugegeben werden, daß die Ausführungen obiger Forscher für unsern Fall zu Recht bestehen, und daß die Entwicklung der Gynäkomastie in unsern Fällen auf den Ausfall der sexualen Hormone, dank der Verkümmerng des Keimepithels, zurückzuführen ist.

Als Rückschluß ergibt sich aus dieser Aufstellung, daß die Meinung *Berblingers*, *Sternbergs*, *Tiedjes* und *Simmonds* von der Rolle des spermatogenen Anteils des Hodens für das Erhaltenbleiben und den Grad der Ausprägung der Geschlechtszeichen an unserm Material eine weitere Stütze erfährt. Dasselbe ist in dieser Hinsicht an die Seite von *Ber-*

lingers Fall zu stellen, wo bei einem 26jährigen Mann mit Hodenatrophie und Zwischenzellenhyperplasie ein halb weiblicher, halb kindlicher Habitus bestand.

Aus dem Gesagten folgt unserer Meinung nach, daß die *Entwicklung der Gynäkomastie bei Hodenatrophie nicht von den jeweiligen Veränderungen der Leydigischen Zellen abhängt, sondern auf eine Schädigung des Samenstammepithels zurückzuführen ist, wobei die Verkümmierung desselben so weit vorgeschritten sein muß, daß die in ihm gebildeten sexuellen Hormone nicht mehr ausreichen den männlichen Habitus zu sichern.*

Von diesem Standpunkt betrachtet, soll in jedem Falle einer echten Brustdrüsenentwicklung nach evtl. Hodenveränderungen gefahndet werden, es sei denn, daß man unter Gynäkomastie nur eine bloße Größenzunahme, eine äußere Ähnlichkeit mit einer weiblichen Brust versteht, was als Folge einer Neubildung, einer Mastitis pubescentium virilis, wo bei mikroskopischer Untersuchung meist völlig normales Mammagewebe gefunden wird (*Schneller*), oder eines Trauma mit nachfolgender knotigen Verdickung entstehen kann. Solche Individuen mit gleichzeitig gut gebildeten Geschlechtsteilen (*Gruber*) wären aber unserer Meinung nach nur „Gynäkomasten“ in Klammern.

Was die Morphologie der Gynäkomastie betrifft, so bestätigen unsere beiden Fälle das schon in der Literatur Niedergelegte. Erstens, das doppelseitige Auftreten, dann die scharfe Abgrenzung und derbe Konsistenz. Besonders sei auf die ausschließliche Beteiligung des Bindegewebes und der Drüsengänge bei vollständigem Fehlen von Fettgewebe hingewiesen, während andere Verff. (*Israel, Schreiber*) mäßige und *Stieda* sogar reichliche Fettbeteiligung sahen. Dabei ist in dem ersten Falle von 6 monatiger Dauer das Bindegewebe derbfasrig und kernarm; wogegen in dem 2. Falle, in welchem die Gynäkomastie nach Tagen zählt (10—12 Tage), es einen embryonalen kernreichen Charakter besitzt. Es will uns scheinen, daß dieser Unterschied von der Daseinsdauer der Gynäkomastie abhängt, d. h. je früher sich die Brustdrüsenvergrößerung zeigt, desto reifer und kernarmer ist das Bindegewebe, und umgekehrt. Ferner soll auf die ausgesprochene Vermehrung der glatten Muskelfasern im Bereiche der Warze hingewiesen werden, was sich mit der „errektilen“ Warze der Gynäkomasten (*Biedl*) gut in Einklang bringen läßt. Die starke Vermehrung und Verbreitung der Milchgänge, Acinibildung und Epithelwucherung decken sich mit den Angaben anderer Forscher. Über Colostrumausscheidung bei Lebzeiten ist in unsern Fällen nichts bekannt. Jedenfalls fanden sich in dem Fall I deutliche Sekretionsbilder mit Epithelaussprossung und Tröpfchenabsonderung, welche den Sekretionsvorgängen in den apokrinen Drüsen (*Schiefferdecker*) gleichen.

Ähnlich und doch im Grunde verschieden liegt unser 3. Fall vor:

Wie aus der Krankengeschichte (Dr. S. Lewit) zu ersehen ist, wurde Patient S., 24 Jahre alt, am 2. IX. 1925 in die medizinische Klinik (Prof. Pletneff) mit heftigen, in die Wirbelsäule ausstrahlenden Schmerzen der linken Rippenbogengegend aufgenommen. Zugleich bestand eine linksseitige Hodenvergrößerung. Patient gibt an, vor einem Monat nach einer schweren Lastüberhebung zum erstenmal einen stechenden Schmerz im Leibe empfunden zu haben, wonach im Laufe von 4 Tagen braunroter Urin bestanden haben soll. Nach einigen Tagen machte sich eine Geschwulst unter dem linken Rippenbogen bemerkbar, welche zuerst langsam anstieg, dann aber immer gleich groß blieb. Starke Abmagerung.

Aus dem klinischen Status sei kurz hervorgehoben, daß in der Regio umbilicalis sin. eine eiförmige, etwa 8 cm messende, leicht nach rechts und oben verschiebbare, schmerzhaftige Geschwulst festgestellt wurde und eine derbe, etwa faustgroße des linken Hodens. Leber negativ. Milz nicht tastbar. Herz und Lungen ohne besonderen Befund bis auf verkürzten Schall über den beiden Lungenspitzen. Temperatur bis 37,4°. Die Diagnose wird auf ein Hodensarkom gestellt und der Patient nach wöchentlichem Aufenthalt in die chirurgische Klinik (Prof. Martynoff) zur Operation überliefert. Da der Fall als inoperabel erkannt, wird Patient in die medizinische Klinik zurückbefördert. Hier bemerkt er plötzlich ein Anschwellen beider Brustdrüsen, die pflaumengroß werden, auf Druck nicht schmerzhaft sind und nichts absondern. Unter zunehmender Schwäche und Hinzutreten von Husten mit blutig-eitrigem Auswurf (röntgenoskopisch Metastasen festgestellt!) am 28. IX. Tod.

Die von mir ausgeführte *Leichenöffnung* (Sekt.-Prot. 279/25) ergab folgende wesentliche Befunde: Stark unterernährte blutarme Leiche eines jungen Mannes. Brustdrüsen leicht erhaben, pflaumengroß, derb. Warzenhof verbreitert (3,5 mal 3,2 cm), stark pigmentiert. An Stelle des linken Hodens unter der straffgespannten Haut des Scrotalsackes eine eiförmige, gänseeigroße Geschwulst (8×7,5×6 cm). Der anscheinend unveränderte Nebenhoden liegt ihr in gewöhnlicher Weise an. Samenstrang ohne Veränderung. Tunica vaginalis überzieht überall glatt spiegelnd den Hoden. Auf mehrfachen Längsschnitten von eigentlichem Hodenparenchym nichts nachweisbar; er ist bis an die Tunica albuginea in eine bunte Geschwulstmasse verwandelt, die aus verschiedenen großen, durch bindegewebige Züge mit rostfarbenem Pigment voneinander getrennten Knoten zusammengesetzt ist. Die Knoten unterscheiden sich stark in Farbe und Konsistenz: die einen gelblich-weiß, breiig, die anderen ockergelb mit dunkelroten Einsprenkelungen von „wabigem“ Bau. Dunkelrote kirschgroße Knoten von elastischer Konsistenz und unzählige glänzendweiße, über der Schnittfläche erhabene, stecknadelgroße „Perlen“ und mehrere glattwandige, rundlich und unregelmäßig geformte, bis haselnußgroße cystisch erweiterte Hohlräume vervollständigen das Bild. *Rechter Hoden* fühlt sich normal an, von gewöhnlicher Größe und bräunlich gefärbt. Im Bauchraum ca. 100 cem trübe blutig gefärbte Flüssigkeit. Das schieferig verfärbte Netz deckt die nach vorn und rechts verdängten Dünndarmschlingen. Sein freier Rand haftet fest an einer kindskopfgroßen fluktuierenden Geschwulst, die breitstielig in die Bauchhöhle hineinragt und aus den retroperitonealen Lymphknoten hervorzugehen scheint. Auch in den Pleurahöhlen ist rechts 300 g, links 100 g blutiger, leicht getrübler Flüssigkeit. Beide Lungen vergrößert, lufthaltig, von einer großen Menge erbsen- bis walnußgroßer Knoten durchsetzt. Ein Teil derselben ist unter der Pleura gelegen, dieselbe vorwölbbend, die andern befinden sich mitten im Parenchym. Auf dem Durchschnitt haben die Knoten ein buntes Aussehen, mit sichtlichem Vorherrschen von Gelb und Dunkelrot. Die bis zu einer Kindsf Faust vergrößerten Bronchiallymphknoten haben ebenfalls ein gelbrotes, wabiges Aussehen. Die Geschwulstmassen dringen von ihnen aus in die beiden primären

Bronchialäste, wobei der rechte Ast bis auf ein wenig von ihnen verschlossen erscheint. (Klinisch wurde ein stenotisches Atmen vermerkt.) *Leber* 2600 g, durchweg von weichen, breiig zerfallenen, teils ganz zerfließenden gelblichroten bis apfelgroßen Geschwulstknoten durchsetzt. *Nieren* von gewöhnlicher Größe, beherbergen vereinzelte, bis haselnußgroße bunte Knoten. *Milz* von rostbrauner Farbe und schlaffer Konsistenz mit einem kirschgroßen Geschwulstknoten in ihrem oberen Pol. *Gekröselymphknoten* gewöhnlich groß, teils dunkelrot, teils mit rostigem Anstrich. Retroperitoneale Lymphknoten in zusammenfließende Geschwulstmassen verwandelt; auf dem Durchschnitt breiig zerfallen. Aus dem größten, fluktuierenden kindskopfgroßen Knoten fließen beim Durchschneiden etwa 150 g flüssiges dunkles Blut heraus, seine Wand hat ein zottenartiges, äußerst an Placentargewebe erinnerndes Aussehen.

Anatomische Diagnose: Chorionepitheliom des linken Hodens. Metastasen der retroperitonealen und bronchialen Lymphknoten, Leber-, Lungen, Nieren und Milz. Hämorrhagische Peritonitis und Pleuritis. Hämosiderose der Milz und Gekröselymphknoten. Gynäkomastie.

Aus verschiedenen Teilen des linken Hodens und der anderen Organe wurden zahlreiche Blöcke angefertigt, die Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und van Gieson gefärbt.

Die *mikroskopische* Untersuchung ergab folgendes: Linker *Hoden* besteht in der Hauptsache aus nekrotischen und hämorrhagischen Teilen, welche sich aus Erythrocyten, Fibringerinnsel und Geschwulstgewebe zusammensetzen. Dieses setzt sich aus zwei Zellarten zusammen: Vorherrschend finden sich Nester meist deutlich begrenzter, vieleckiger oder rundlicher Zellen mit sehr hellem feinwabigen Protoplasmaleib und mitunter sehr großem runden oder ovalen, vereinzelt sogar gelapptem, bläschenartigen Kern, welcher ein deutliches Chromatingerüst und ein bis mehrere Kernkörperchen aufweist. Einzelne Mitosen sichtbar. Die zweite Zellart stellt syncytiale Gebilde vor, die an Größe um vieles die erstgenannte übertreffen, einen mit sauren Farbstoffen sich leicht färbenden, länglichen oder bizarren Zelleib und einen Haufen dunkler, runder, manchmal eiförmiger Kerne besitzen. An Bürstenbesatz ist an ihnen nicht zu erkennen. Die beiden Zellgattungen sind wirr untereinander gemischt, doch läßt sich an vielen Stellen eine Anordnung zu Komplexen von seiten der hellen Zellen vermerken. Die syncytialen vielkernigen Gebilde umsäumen stellenweise die helle Art, zugleich die Wandung von Hohlräumen bildend, welche mit Blutmassen ausgefüllt sind; oder aber sie reihen sich balkenartig aneinander, um durch weite Blutungen zu ziehen und stellenweise in erweiterte dünnwandige Gefäße einzubrechen. Bindegewebige Stränge durchtrennen das Geschwulstgewebe nach allen Richtungen hin, besonders breit sich längs der Kapsel hinziehend. In dem zellreichen Bindegewebe finden sich viele Hohlräume von runder, ovaler oder unregelmäßiger Form. Sie sind von einschichtigem kubischen oder zylindrischem Epithel ausgekleidet und lassen mitunter in ihrem Lumen eine feinkrümelige Inhaltsmasse erkennen. Ferner fällt eine Reihe Cysten auf, deren Wandung breitgeschichtetes verhörnendes Plattenepithel zeigt und deren Lumen mit abgestoßener, geschichteter, durch Eosin stark gefärbter Hornsubstanz angefüllt ist, das Bild typischer Cholesteatome darbietend. Ganz vereinzelt stößt man auf Querschnitte des primären Nervenschlauches. Das bindegewebige Stroma ist reich an Gefäßen; herdwiese ist in ihm eisenhaltiges Pigment abgelagert.

Nebenhoden o. B.

Rechter Hoden: Die Tunica propria der Samenkanälchen verdickt; das Epithel besteht aus einer doppelten oder dreifachen Lage kleiner, von feinsten Fett-

tröpfchen angefüllter Zellen mit dunkel gefärbtem Kern. Nur unvollständige Bilder der Spermatogenese. Das bindegewebige Stroma vermehrt. In ihm deutliche große Haufen von Zwischenzellen, die mitunter durch ihre Größe und hellen vakuolisierten Protoplasmaeib auffallen und an Luteinzellen erinnern.

Leber. Die in dem Gewebe eingelagerten Geschwulstknoten sind teilweise von geschichteten, abgeplatteten Leberzellen umgeben, teilweise dringen aber die Geschwulstzellen infiltrierend zwischen die Leberbälkchen ein. Die Geschwulstmasse als solche setzt sich aus außerordentlich großen Blutextravasaten zusammen, welche von Tumorzellen umgeben und ebensolchen Zügen durchtrennt sind. Hierbei ist besonders deutlich die gegenseitige Anordnung der beiden im Vorstehenden beschriebenen Zellarten ausgesprochen: Die soliden Zapfen und Stränge polygonaler heller Zellen sind mitunter ununterbrochen von Zügen syncytialer Zellklumpen umsäumt, wobei letztere peripher zu liegen kommen und des öfteren in die hämorrhagischen Herde einbrechen. Genau denselben Bau, mit dem Vorherrschen von Blutextravasaten, wiederholen die Metastasen in *Milz, Nieren* und *Lungen*, wobei stets die Neigung zum infiltrierenden Wachstum zutage tritt. Die *Lymphknoten* sind restlos in Geschwulstmassen aufgegangen, die in ihrer Hauptmenge aus blutig-nekrotischen, von Kernzerfall durchsetzten Massen und Fibringerinnsel bestehen. Die Langerhansschen Zellen und Syncytien sind entweder vereinzelt in dieselben eingestreut oder lagern sich unter der Kapsel kranzmäßig um den Zerfall, wobei Züge und Zapfen von balkenartigen vielkernigen Symplassen in sie eintauchen.

Beide *Brustdrüsen* gleichmäßig verändert. Im Bereiche der Warze sieht man ein plattes, verhornendes Epithel, in das sich zahlreiche sekundäre Papillen einstülpen. In der Cutis keine Talg- und Schweißdrüsen, um so reichlicher aber breite Bündel glatter Muskelfasern, die meist, der Länge nach getroffen, im Bindegewebe dahinziehen. Der ganze Drüsenkörper besteht aus fibrillärem Bindegewebe und Drüsengewebe. Weder an der Peripherie noch im Zentrum ist auch nur eine einzige Fettzelle zu verzeichnen. Die Bindegewebsfasern durchziehen in breiten gewellten, sich deutlich mit Eosin rosa färbenden Bündeln das Präparat; nur um die Drüsen sind sie konzentrisch angeordnet, locker geschichtet und weisen hier eine deutliche metachromatisch-basophile Färbung auf. Der Kernreichtum ist ein äußerst verschiedener: ganz kernarme Abschnitte wechseln mit kernreichen ab; jedenfalls ist die Zahl der Kerne um die Drüsen herum eine auffallend größere. Bei der genauen Durchmusterung der Präparate fällt an solchen Stellen manchmal eine besonders starke Kernansammlung auf, wobei schon mit schwacher Vergrößerung sichtbar ist, daß jeder einzelne kleine, dunkle, runde Kern sich in einem runden, sehr hellen Zelleib befindet. Mit starker Vergrößerung sieht man nun, daß unmittelbar an der die Drüsenschläuche umgebenden Basalmembran, in dem metachromatisch gefärbten lockeren Bindegewebe eine Anzahl großer heller, runder oder ovaler Zellen liegt, welche von da aus entweder strichweise das umgebende Bindegewebe durchziehen oder, weite Nester bildend, die Bindegewebsfasern vollständig verdrängen (Abb. 2). Hierbei sind mitunter deutliche Übergänge zu erkennen: die Fibrillen „schmelzen“, runden sich, der Kern rundet sich ebenfalls und um ihn bildet sich ein scharf umrissener breiter, heller Hof. Der Zelleib nimmt keinen Farbstoff an, der Kern weist selten ein Kernkörperchen, aber immer ein sich deutlich färbendes Chromatingerüst auf. Ihrem Aussehen und Anordnung nach sehen die genannten Zellen äußerst den Deciduaellen ähnlich und der ganze Vorgang erinnert durchaus an eine deciduaähnliche Umwandlung des bindegewebigen Stroma.

Das Mammadrüsen-gewebe besteht aus nach allen Richtungen hin getroffenen Schläuchen. Es finden sich gerade, quergetroffene runde oder — am häufigsten — verästelte Drüsenschläuche, welche bis zu 5—6 in einem Gesichtsfelde liegen.

An vielen Stellen schnüren sich die seitlichen Ausbuchtungen ab und bilden rudimentäre Acini. Die Drüsen sind von einer Membran umgeben und von einschichtigem zylindrischen Epithel ausgekleidet, welches indessen häufig zwei- und dreischichtig wird. Ein Teil der Drüsen ist stark erweitert, mit noch gut erhaltenem abgestoßenem Epithel ausgefüllt. Die Blutgefäße sind nicht reichlich und zwischen den Bindegewebsfibrillen gelegen. Die *Hypophyse* wurde leider in diesem Falle nicht untersucht.

Wir haben es hier also mit einem Fall zu tun, wo bei einem Manne ein Chorionepitheliom des Hodens Metastasen in bronchiale, retroperitoneale und periportale Lymphknoten, Leber, Milz, Nieren und Lungen setzte und zugleich eine Mammahypertrophie bedingte.

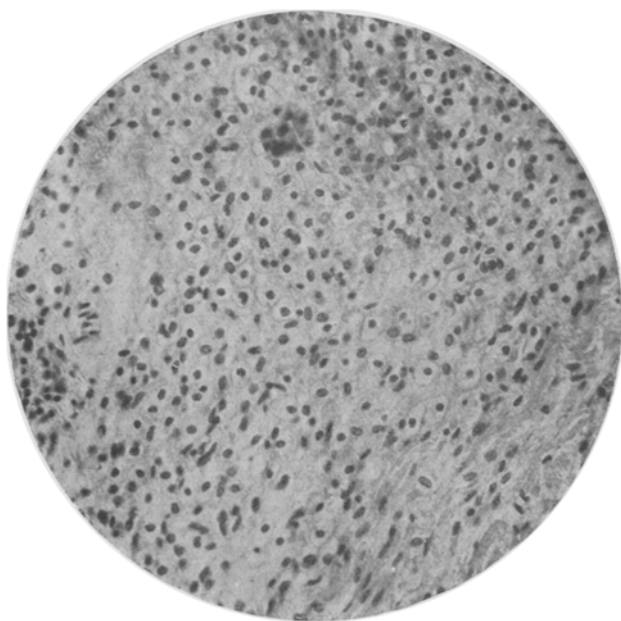


Abb. 2. Nester von großen hellen deciduaähnlichen Zellen im bindegewebigen Stroma der Brustdrüse. Vergrößerung 250fach.

Das Chorionepitheliom beim Manne ist heutzutage wenn auch keine sehr häufige, so doch eine gut erforschte Erkrankung. Es ist nicht unsere Aufgabe, an dieser Stelle auf dieselbe näher einzugehen. Wir wollen nur bemerken, daß bezüglich der Pathogenese alle Forscher sich darin einig sind, daß das Chorionepitheliom eine spezifische Geschwulstbildung fetalen Ursprungs ist, obgleich über den Ausgangspunkt — ob das fetale Ektoderm oder der „Trophoblast“ — noch gestritten wird. Diesbezüglich verweisen wir auf *Schlagenhauer*, der im Zentrbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1921, S. 89 dieses Thema ausführlich behandelt.

Was die Morphologie betrifft, so wiederholt sie sich schließlich in einem jeden neuen Falle, wenngleich auch in irgendeiner verschiedenen Kombination des Primärtumors und der Metastasen. Einmal ist der rechte, ein anderes Mal der linke und dann wieder ein Bauchhoden befallen. Entweder läßt sich ein Bidermom (*Wlassow*) oder — was häufiger der Fall ist — ein Tridermom (*Pick, Fritze, Sternberg, Steinhaus* und eigene Beobachtung) nachweisen. *Sternberg, Steinert* beschreiben Abkömmlinge aller 3 Keimblätter sowohl im Haupttumor als auch in den Metastasen; *Reckendorf* u. a. dagegen wollen sowohl dort wie hier reines chorionepitheliomatöses Gewebe gesehen haben. Während nun endlich *Pick, Fritze* und *Staerk* in dem Hodenteratoid ein reines Tridermom und in den Metastasen ein reines Chorionepitheliom beschreiben, können *Schlagenhaufer* und *Volkman* in der Hodengeschwulst ein dreiblättriges Teratom und choriomepitheliomatöse Wucherungen, in den Metastasen nur die letztgenannte Gewebsart angeben. Wie aus der obenstehenden Untersuchung hervorgeht, läßt sich unser Fall gerade in diese letzte Kombination einreihen, denn wir sahen in unserem Hodenteratom regellos durcheinander liegende Cholesteatome, primären Nerven-schlauch, fetales, an Gefäßen reiches Bindegewebe, von Zylinder-epithel ausgekleidete Hohlräume und chorioepitheliomartiges Gewebe in typischer — von *Marchand* angegebener — Anordnung der Langhaus-schen Zellen und Syncytien, in den Metastasen dagegen nur das letztere, wobei die genannte Anordnung ganz besonders deutlich zur Geltung kommt.

Soweit hätte der Fall nichts als kasuistisches Interesse an sich und es hätte sich eine Veröffentlichung kaum gelohnt, wenn nicht eine gleichzeitige doppelseitige Brustdrüsenvergrößerung bestanden hätte, eine Erscheinung, die bis hierzu nur *Hartmann* und *Peyron* beobachten konnten. Tatsächlich, ca. 2 Wochen vor dem Tode erscheint beim Pat. plötzlich eine Mammahypertrophie, welche bestehen bleibt und auf dem Sektionstisch auffällt. Die histologische Untersuchung fördert in den Drüsen sowohl schon bekannte, als auch ganz ungewöhnliche bemerkenswerte Veränderungen zutage: eine ausgesprochene Vermehrung der glatten Muskelfasern in der Mamilla; ein metachromatisches Ödem und Lockerung des Bindegewebes um die Milchgänge, welches bekanntlich einer Wucherung der letzteren vorausgeht; die Milchgänge vermehrt, stark gebuchtet, einzelne kleine alveoläre Sprossen bildend; das Epithel „unruhig“, mehrschichtig, abschiefernd, in den Ganglichtungen sich sammelnd; das Auffallendste aber — eine *deciduaähnliche Umwandlung des bindegewebigen Stromas der Brustdrüse!* Dieselbe tritt nicht diffus, sondern herdweise auf. Unmittelbar von dem metachromatisch-ödema-tösen Gewebe, welches die Milchgänge umgibt, beginnt das gewöhnlich kernarme Bindegewebe sich umzugestalten, seine Fasern beginnen sich

zu runden, wobei deutliche Übergänge zu sehen sind, um schließlich als ein weites Lager rund-ovaler, sehr heller, großer Zellen zu imponieren! Das Protoplasma der letzteren nimmt keinen Farbstoff an, der Kern ist dunkel, verhältnismäßig klein.

Bei der eingehenden Durchmusterung einschlägiger Arbeiten (*Stieda*, *Wlassow*, *Rufanoff*) konnten wir nirgends die Beschreibung solcher Bilder finden. Wir fanden sie auch nicht in unseren beiden obenerwähnten Fällen von Gynäkomastie. Wie soll diese Erscheinung also gedeutet werden?

Es unterliegt unserer Meinung nach keinem Zweifel, daß sowohl die Gynäkomastie in diesem Falle, als auch das beschriebene Phenomän eine *spezifische Reaktion* auf das *Chorionepitheliom* hin darstellen, d. h. einen Vorgang, der in Zusammenhang mit „Gravidität“ zu bringen ist, vorausgesetzt, daß bei dem betreffenden Individuum von vornherein eine hermaphroditische Anlage in bezug auf die Brustdrüse bestand (*Biedl*). *Hartmann* und *Peyron* fanden es für möglich, die Gynäkomastie in ihren Fällen auch ohne die eigenartige Veränderung des Stroma als ein Nebenzeichen der Schwangerschaft anzusprechen. Durch unsern Befund erfährt diese Auffassung eine starke Unterstützung. Ist doch aus den Untersuchungen von *Tschirichin* bekannt, daß — besonders in den Frühmonaten der Schwangerschaft — ein ausgesprochenes Ödem und typische deciduale Umwandlung des bindegewebigen Stroma des Uteruscervix in 33% der Fälle beobachtet werden kann, und in ebensolch einem Prozentsatz alle Übergänge der Bindegewebszellen zu typischen Decidualelementen. Warum sollte dieselbe Erscheinung nicht auch für die Brustdrüse, die doch in so naher Beziehung zur Gravidität steht, möglich sein? Warum sollte auch da nicht das bindegewebige Stroma des Organs sich „decidual“ umwandeln können? Und gerade in dem Frühstadium der Reaktion, was hier der Fall ist. Jedenfalls glauben wir uns dahin aussprechen zu dürfen, daß die genannte Veränderung der Brustdrüse beim Chorionepitheliom des Mannes für die Bestätigung der Spezifität des Primärtumors (*Hartmann* und *Peyron*) von großer Bedeutung ist.

Nicht uninteressant sind in dieser Hinsicht auch die Befunde am rechten Hoden. Eine Zwischenzellenwucherung, wie sie *Hedinger* in dem einen Hoden beim Chorionepitheliom des andern gesehen haben will, können wir nicht bestätigen (wie *Berblinger*), wohl aber fanden wir einen Teil der Leydigischen Zellen vergrößert, ihr Protoplasma von kleinsten Vakuolen ausgefüllt, wodurch die Zellen große Ähnlichkeit mit Luteinzellen erhielten. In Verbindung mit dem „decidualen“ Gewebe in der Brustdrüse gewinnt diese letzte Tatsache an Bedeutung und Beachtung. Bildet sie doch ein weiteres Glied in der Beweiskette der Spezifität des Chorionepithelioms.

Zusammenfassend wollen wir sagen, daß wir eine jede echte Brustdrüsenentwicklung beim Manne von evtl Hodenveränderungen abhängig machen. Eine solche beim Chorionepitheliom des Hodens betrachten wir außerdem als ein „Nebenzeichen von Gravidität“ d. h. als eine spezifische Reaktion auf eine spezifische Geschwulst.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Biedl*, Innere Sekretion. 1922. — ²⁾ *Bechtereff*, Obosrenije psychiat., neurol. i psychol. **6**. 1906. (Russisch.) — ³⁾ *Blumental*, Russkaja klinika **14**. 1925. (Russisch.) — ⁴⁾ *Berblinger*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **38**, Nr. 1. 1926. — ⁵⁾ *Berblinger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, Beih. 1920. — ⁶⁾ *Berblinger*, Verhandl. d. Dtsch. Pathologentag. 1921. — ⁷⁾ *Fritze*, Beiträge zur Kenntnis der Chorionepitheliome beim Manne. Zeitschr. f. Krebsforsch. **15**. 1916. — ⁸⁾ *Gruber*, zit. nach *Stieda* und *Schneller*. — ⁹⁾ *Hedinger*, ref. in Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, 386. 1920/21. — ¹⁰⁾ *Hartmann* und *Peyron*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**, 251. 1920/21. — ¹¹⁾ *Israel*, Zwei Fälle von Hypertrophie der männlichen Brustdrüse. Inaug.-Diss. 1894. — ¹²⁾ *Schlieferdecker*, Die Hautdrüsen des Menschen und der Säugetiere, Biologisches Zentralblatt **37**, 1917. — ¹³⁾ *Morgenstern*, Mediko-biologitschesky Žurnal **1926**, Liefg. 4. (Russisch.) — ¹⁴⁾ *Novak*, Zur Kenntnis der Gynäkomastie. Zentralbl. f. Gynäkol. **43**, Nr. 14, S. 253. — ¹⁵⁾ *Pick*, Berlin. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 7/8. — ¹⁶⁾ *Reckendorff*, Ein Fall von Chorionepitheliom des Hodens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **234**. 1921. — ¹⁷⁾ *Rufanoff*, Zur Lehre von der Gynäkomastie. Russkaja klinika **1**. 1924. (Russisch.) — ¹⁸⁾ *Schoen*, Lymphosarkomatose mit Beteiligung der Brüste bei einem Gynäkomasten. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **25**. 1921. — ¹⁹⁾ *Stieda*, Beitrag zur histologischen Kenntnis der sog. Gynäkomastie. Beitr. z. klin. Chir. **14**. 1895. — ²⁰⁾ *Schneller*, Erkrankungen der männlichen Brustdrüse. Arch. f. klin. Chir. **119**. 1922. — ²¹⁾ *Schuchardt*, Arch. f. klin. Chir. **31**. 1885. — ²²⁾ *Ssudakewitsch*, Russkaja klinika **14**. 1924. (Russisch.) — ²³⁾ *Staerk*, Malignes Chorionepitheliom bei einem 28 jährigen Soldaten. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **21**. 1918. — ²⁴⁾ *Steinhaus*, Über chorionepitheliomartige Wucherungen beim Manne. Wien. med. Wochenschr. 1903, Nr. 17. — ²⁵⁾ *Steinert*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **174**. 1903. — ²⁶⁾ *Schlagenhaufer*, Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 22/23. — ²⁷⁾ *Sternberg*, Über malignes Hodenteratoid, Frankfurt. Zeitschr. f. pathol. Anat. u. Physiol. **22**. 1919/20. — ²⁸⁾ *Sternberg, K.*, Verhandl. d. Dtsch. Pathologentag. 1921. — ²⁹⁾ *Simmonds*, Verhandl. d. Dtsch. Pathologentag. 1921. — ³⁰⁾ *Simnitzki*, Beiträge zur Frage über das Interstitialgewebe des Hodens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **261**. 1926. — ³¹⁾ *Steinach*, Verjüngung durch Wiederbelebung der alternden Pubertätsdrüse. Berlin 1920. — ³²⁾ *Tschirichin*, Medicinski Žurnal **1921**, Nr. 8/9. 1921. (Russisch.) — ³³⁾ *Tiedje*, Verhandl. d. Dtsch. Pathologentag. 1921. — ³⁴⁾ *Volkman*, Über eine eigenartige Hodengeschwulst beim Kinde. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **229**. 1921. — ³⁵⁾ *Wlassow*, Zur Lehre der embryoiden Geschwülste. Inaug.-Diss. 1903. (Russisch.) — ³⁶⁾ *Wlassow*, Ein Fall der sog. Gynäkomastie. Woenno-medizinski journal **227**. 1910. (Russisch.) — ³⁷⁾ *Wagner*, Ein Fall von Gynäkomastie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **101**. — ³⁸⁾ *Zilocchi*, Über einen Fall von Gynäkomastie. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912.