

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg [Lahn]. — Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Kehler.)

## Das Adenoma tubulare testiculare Ovotestis.

(Mit einem Bericht über den gleichnamigen von *Pick* beobachteten Fall, sowie einer kurzen Bemerkung zu den Hiluszwischenzellen von A. Kohn).

Von  
Priv.-Doz. Dr. Hans Otto Neumann.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. Juli 1928.)

Im Arch. Gynäk. 126 und 131 habe ich sowohl über ein tubuläres Adenom des Neugeborenenierstocks als auch über ein tubuläres Adenom in einem Ovotestis berichtet. In beiden Arbeiten wurde gleichzeitig Stellung genommen gegen die von *Pick* aufgestellte Behauptung, daß der Nachweis eines tubulären Adenoms in einem Eierstock beweisend sei für das Vorherbestehen einer Zwitterdrüse. *Pick* rechnet seinen selbst beobachteten Fall zu den echten Zwitterbildungen, da er annimmt, daß der „Blastomatöse Teil“ der Keimdrüse nur von Hodenanteilen herstammen kann. Damals habe ich die *Pickschen* Präparate selbst nicht gesehen und aus seinen Beschreibungen keine genügenden Beweise entnehmen können, daß das von ihm beobachtete Gewächs eindeutig mit Hodengewebe etwas zu tun hat. Aber nicht nur der Mangel an beweisenden Hodenanteilen, sondern auch das ganze Verhalten der Kranken, die durchaus weiblich war, bestimmt mich dazu, die Deutung des *Pickschen* Falles nicht anzuerkennen.

Es änderte sich aber die Sachlage, nachdem ich selbst Gelegenheit hatte, Herrn Prof. *Pick* aufzusuchen, der mir in liebenswürdiger Weise sein Material zeigte. Meine Arbeit im Arch. Gynäk. 131 war damals in Druck, aber noch nicht erschienen. Für *Pick* hatte ich aber die Mikrophotogramme mitgenommen, um ihm über meine neueren Befunde zu berichten. In gemeinsamer Durchsicht seines Materials bin ich zu der Überzeugung gekommen, daß die von *Pick* beschriebene Geschwulst mit der von mir zuletzt beobachteten gleich ist; so daß auch der Streit der Meinungen über die Auffassung des *Pickschen* Falles damit sein Ende erreicht hat. Mein Befund stellt sozusagen die beweisende Ergänzung für den *Pickschen* Fall dar. Das Problem der wahren Zwitter-

bildung wird durch diese Befunde zusammen noch anziehender, oder sagen wir richtiger noch verwickelter. Sie zeigen außerdem, daß unsere biologische Forschungsarbeit noch manchen Fragen gegenübersteht, deren verwickelte Beschaffenheit zu neuen Versuchen und neuen Gedanken anregen muß.

Der Fall von *Pick* ist (Virchows Arch. 268, 280) von *Heesch* nochmals ausführlich mitgeteilt, so daß hierauf sowie besonders auf die Abb. 4 verwiesen werden kann. Dagegen sei der für die vorliegende Frage ebenfalls sehr wichtige Fall *Pick-Unger* hier noch etwas ausführlicher wiedergegeben.

In dem Falle von *Unger* und *Pick* handelte es sich um eine 38jährige Schneidrin mit Pseudohermaphroditismus masculinus externus et internus. Hoden waren vorhanden; ausgesprochene weibliche, wenn auch verkümmerte, äußere Geschlechtsteile; verkümmter proximaler Abschnitt des Nebenhodens, verkümmter distaler des Samenstrangs; verkümmerte Scheide und rudimentärer Uterus didelphys, beide Uteri ohne Zusammenhang. Eileiter und Eierstock fehlten, Lig. rot. vorhanden.

Auf der Schnittfläche der Hoden erkannte man schon makroskopisch in der einen Hälfte eine ausgesprochene läppchenartige Zusammensetzung aus kleinen verschieden geformten bis über hanfkörnigroße Felderchen. Die histologischen Untersuchungen gerade dieser Hälfte zeigten, daß diese kleinen Läppchen durchweg aus einem Stroma und gewundenen Epithelkanälchen zusammengesetzt waren. Dieses Gerüst bestand ausschließlich aus einer diffusen Anhäufung von epitheloiden Zellen.

Die Epithelkanälchen des Parenchyms tragen diesen Namen teilweise zu Unrecht, da sie sich oft unter Verwischung ihrer Zellgrenzen zu festen plasmoidalen Verbänden zusammengeschlossen haben. Die lichtungshaltigen Kanäle besitzen einen Wandbelag aus einer ein- oder mehrfachen Lage oft sehr heller, stark unregelmäßiger Zellen mit runden hellen Kernen. Alle diese Stränge wie auch die Kanäle sind von zarten, konzentrisch angeordneten Fasern mit platten Kernen umgeben, und zuweilen ist auch hier die innerste Lage der Tunica hyalin. In den kleinen läppchenförmigen Teilen befinden sich nun noch runde oder eiförmige Herde von 1—5 mm Durchmesser, die je größer sie sind, um so schärfer von dem übrigen Parenchym sich abgrenzen. Ihre mikroskopische Zusammensetzung ist eine völlig übereinstimmende, sie bestehen nämlich alle aus einfachen, ganz gleichmäßig kalibrierten, drehrunden, gewundenen langen Schläuchen, deren Lichtungen von einem einschichtigen Zylinderepithel begrenzt sind. Mitunter liegen diese Schläuche so dicht beieinander, daß zwischen ihnen außer capillaren Blutgefäßen nur Spuren feiner Bindegewebsfasern und platter Bindegewebskerne in einfacher Schicht getroffen werden. Am Rande einzelner kleiner Läppchen ist die Abkapselung nicht vollständig, dort aber deutlich der Zusammenhang dieser Schläuche mit den Samenkanälchen zu ersehen. Sie gehen ineinander über. Diese Samenkanälchen weisen ebenfalls nur eine einfache Zylinderepithellage auf, wie sie in atrophischen Hoden gefunden werden können. *Pick*, der diese Neubildung untersuchte, hebt besonders hervor, daß die mikroskopischen Bilder am Parenchym der in der Bauchhöhle retinierten Hoden des männlichen Scheinzwitters die typischen Befunde der Atrophie des ektopischen Hodens darstellen, wie sie vor *Pick* schon durch die Arbeiten von *Langhans*, *Finotti* u. a. beschrieben worden sind.

Die morphologische Übereinstimmung des tubulären Adenoms des *Pick-Landauschen* Falles mit dem tubulären Hodenadenom *Pick*-

*Unger* ist eine unbedingt zwingende. Hier wie dort handelt es sich um ein läppchenförmig gebautes Geschwulstparenchym, das histologisch ein reines tubuläres Adenom darstellt.

*Pick* zeigt von beiden Fällen Mikrophotogramme. Und in der Tat ist die Gleichheit so schlagend, daß man eines mit dem anderen verwechseln kann. „Diese Analogie wird noch dadurch verstärkt, daß erstens diese Geschwulstform auch für den Hoden etwas sicherlich Ungewöhnliches darstellt, und daß zweitens die adenomatösen und adenocystomatösen Neubildungen an Hoden und Ovarien einander sonst eigentlich so unähnlich wie nur möglich sind“ (*Pick*). Dazu ist noch besonders wichtig, daß *Unger-Pick* die Entstehung aus den Samenkanälchen nachweisen konnten. *Pick* glaubt berechtigt zu sein, folgenden zwingenden Schluß ziehen zu können: „Da die Genese der entsprechenden Hodenadenome aus Samenkanälchen feststeht, so bedeutet das notwendig, daß auch diese Form des Eierstockadenoms aus einer Wucherung von Samenkanälchen hervorgeht. Mit anderen Worten: wir lernen hier eine Form des Eierstockadenoms kennen, die einer adenomatösen Wucherung des Hodenteils in einem Ovotestis entspricht: **Adenoma testiculare ovarii oder Adenoma testiculi ovotestis**.“ Wir treffen eine im eigentlichen Sinne des Wortes heterogene Neubildung in einem sonst völlig normal ausgebildeten Eierstock.“ Was diese Schlußfolgerung zu bedeuten hat, ist ohne weiteres verständlich, denn der hieraus zu ziehende Schluß ist ebenso zwingend: Ist das Adenom des Eierstocks aus verlagerten Hodenkanälchen entstanden, dann heißt das so viel, daß im Eierstock Bestandteile der männlichen Keimdrüse vorhanden waren, und daß somit die Trägerin als echter Hermaphrodit aufzufassen ist.

Die *Picksche* Schlußfolgerung, den *Landau-Pickschen* Fall als Hermaphroditismus verus anzusprechen, entspricht seiner Auffassung über den Begriff des wahren Hermaphroditismus. Nach ihm liegt der Schwerpunkt der Definition des wahren Hermaphroditismus allein in der Mischung der germinalen Geschlechtscharaktere, in der Verbindung männlicher und weiblicher Geschlechtsdrüsen, aber weder in der besonderen Anordnung, noch in der gleichzeitigen Reifung oder Leistung der Keimzellen. Nach ihm bedarf es also keiner Mischung der fertigen befruchtungsfähigen Keimzellen, sondern es genügt der Nachweis des kennzeichnenden organspezifischen Baus der Keimdrüsen beiderlei Geschlechts bzw. spezifischen Vorstufen der fertigen Geschlechtszellen.

Ebenso wie ich die Deutung des *Pickschen* Falles ablehnen mußte, ebensowenig habe ich seinen gesamten Schlußfolgerungen, die sich ja nur auf die rein morphologische Ähnlichkeit bezogen, folgen können. Eine echte Keimdrüsenzwittrigkeit war bisher im gesamten Schrifttum ohne irgendwelche äußere Zeichen nicht bekannt. Zudem hatten auch

die Untersuchungen fetaler und neugeborener Eierstöcke bisher niemals neben einer Anlage von tubulären Schläuchen gleichzeitig Hodenanteile, die in unmittelbarem Zusammenhang mit diesen standen, erkennen lassen. Es muß zugegeben werden, daß im fertigen Gewächs die Hodenanteile vermißt werden können; es steht aber der Nachweis noch aus, daß sie jemals dagewesen sind, denn bei Feten und Neugeborenen konnte die Anlage noch nicht gefunden werden. In meiner ganzen Auffassung wurde ich durch einen höchst merkwürdigen Befund bestärkt, denn es gelang mir, in einem Neugeboreneneierstock eine Fehlbildung festzustellen, die die Grundlage für die reinen tubulären Adenome des Eierstocks meines Erachtens darstellen kann. Obgleich in diesem Eierstock die Aussichten, auch gleichzeitig Hodenanteile zu finden, äußerst günstig waren, habe ich trotz Reihenschnittuntersuchung nichts Derartiges finden können. Als zusammenfassenden Befund ergab sich damals:

Am obersten Pol des Eierstocks saß ihm breitbasig ein 1 mm großes Knötchen auf, welches aus einem bindegewebigen Stützgewebe bestand, in das ein organähnliches Parenchym eingelagert war. Dieses Parenchym reichte 0,5 mm tief in das Eierstocksgewebe hinein und war dort von dem eigentlichen Parenchym durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt, die an einzelnen Stellen unterbrochen war und Lücken frei ließ, durch die die Gefäße eintraten. Von hier aus zogen kernreiche Bindegewebsfasern gleichsam wie ein Grundstock in das Innere des Knötchens, um sich dort in Verästelungen aufzuteilen. Dieses Bindegewebe bildete gleichzeitig das Gerüst — Stützgewebe — des Parenchyms, welches allenthalben dicht diesem bindegewebigen Grundstock angelagert war. Das Parenchym erschien in Übersichtspräparaten von ganz überraschender Gleichmäßigkeit. Doppelreihige Epithelstränge, die aus mehr kubischen Zellen bestanden und hier und da eine nur als ganz schmalen Raum erkennbare Lichtung aufwiesen, zogen fast in paralleler Anordnung, dem stützenden Bindegewebe folgend, in das Innere des Knötchens. Gegen die Peripherie hin bogen sie sich in einer Kurve um, indem sie bald sanfte Windungen, bald schleifen- und ösenartige Umbiegungen aufwiesen, so daß sie zum Teil fast senkrecht zu der ursprünglichen Richtung zu liegen kamen. Teilweise aber waren sie auch zur Oberfläche hin strahlenförmig angeordnet und liefen nach der Umbiegung der ursprünglichen Richtung direkt entgegen. An keiner Stelle wurde das Oberflächenepithel erreicht, immer blieb ein Saum, der aus zellarmem Bindegewebe bestand, dazwischen gelagert. An der Peripherie des Parenchyms waren die Stränge mehr aufgeteilt, hier zeigten sie durchweg eine Lichtung; mitunter lagen Stränge und Schläuche ganz vereinzelt wie losgelöst von der Masse des gesamten Parenchyms. Gabelförmige Verzweigungen wurden mitunter angetroffen sowie solide Zellsäulen und einzelne kleine Epithelnester (siehe Abb. 1 dieser Arbeit).

Es handelte sich also um ein drüsenschlauchähnliches Parenchym, welches am meisten in seinem ganzen Aufbau und seiner Anordnung den reinen tubulären Adenomen des Hodens und des Eierstocks der Erwachsenen ähnelt; besonders aber war die Ähnlichkeit mit den tubulären Adenomen von *Gerbis*, *Pick* und *Schickèle* meines Erachtens nicht zu verkennen. *Robert Meyer*, der die Liebenswürdigkeit hatte, seiner-

zeit die Präparate ebenfalls zu beurteilen, wies selbst auf die morphologische Ähnlichkeit mit den tubulären Adenomen dieser Forscher hin. Meinen Befund bezeichnete ich damals als „*Adenoma tubulare in appendice ovarii s. Hamartoma tubulare adenoides ovarii*“. (Zur weiteren Erläuterung verweise ich auf meine Abbildungen im Arch. Gynäk. 126, 554—600.) *Pick* bestreitet die morphologische Ähnlichkeit dieses Knötchens mit den tubulären Adenomen von *Gerbis* und *Schickèle*; er erkennt aber meine Deutung an, daß es sich in dem Neugeborenenierstock um ein tubuläres Adenom handelt bzw. um eine Anlage zu einem solchen, welches von den Marksträngen abgeleitet werden muß, das aber mit seinen Befunden nichts zu tun hat.

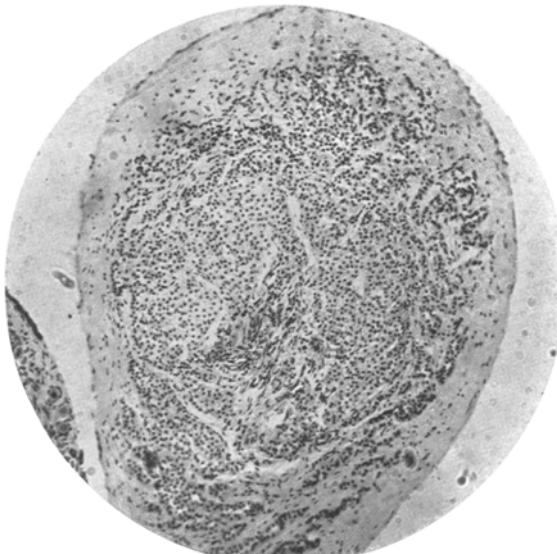


Abb. 1. Querschnitt durch das Knötchen. Im Zentrum sieht man den bindegewebigen Grundstock. Von dort aus ziehen solide Zellstränge strahlig zur Oberfläche, dann biegen sie um. An den Randteilen sind Lichtungen zu erkennen. (Mikr. Phot.: Leitz, Objektiv IV, Okular I, Balglänge 30 cm.)

Nun habe ich inzwischen im Arch. Gynäk. 131 unter anderem eine Beobachtung mitgeteilt, die den bisher ausstehenden Beweis erbringt, daß es auch in einem Eierstock ein Adenoma tubulare testiculare im Sinne von *Pick* gibt, da unverkennbare Hodenanteile nachgewiesen werden konnten, so daß diese Keimdrüse eine echte Zwitterdrüse darstellt. Im Gegensatz zu *Pick* aber fanden sich ausgesprochene Zeichen des Zwittertums, wenigstens zur Zeit des geschwulstmäßigen Wachstums des Adenoms. Ich wiederhole kurz im Auszuge die außerordentlich bemerkenswerte Krankengeschichte:

Patientin 32 Jahre alt, weder Geburt noch Fehlgeburt, Menarche mit  $13\frac{1}{2}$  Jahren; von da ab Periode immer regelmäßig. Vom 20. Lebensjahr bis

zu ihrer Verheiratung unregelmäßiger Zyklusablauf. In den ersten beiden Jahren der Ehe regelmäßige Periodenblutungen; etwa 3 Jahre vor der Aufnahme in die Klinik blieben die Periodenblutungen immer länger aus, so daß sie allmählich bis zu 4 Monaten periodenfreie Zeiten zu verzeichnen hatte. Letzte Periode vor  $1\frac{3}{4}$  Jahren, seitdem vollkommene Amenorrhöe. Seit dieser Zeit eine allmählich immer mehr zunehmende körperliche wie auch psychische Vermännlichung der Frau, so daß sie schließlich die Klinik aufsuchte.

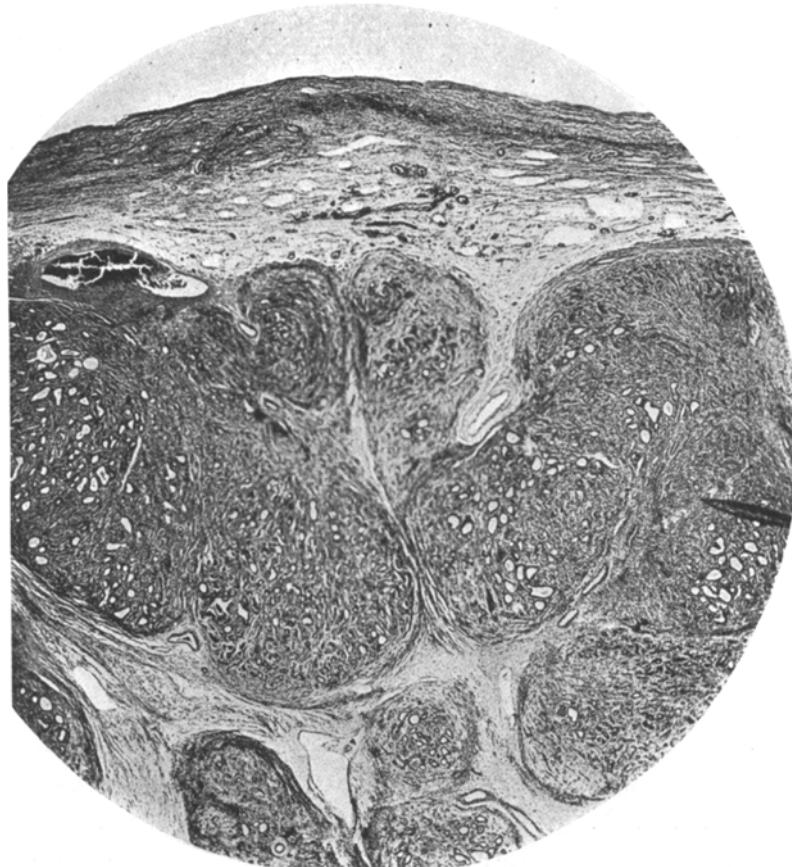


Abb. 2. Übersichtspräparat, welches die peripherie Zone mit den dicht gedrängt stehenden Parenchymläppchen zur Anschauung bringt. Gleichzeitig wird hier gezeigt, daß zwischen Oberflächenepithel und Gewächsparenchym 2 verschiedene Bindegewebsschichten eingeschaltet sind. Dem Geschwulstparenchym anliegend sieht man ein locker gefügtes Bindegewebe, während zur Oberfläche hin sich eine Tunica albuginea befindet. (Mikr. Phot.: Leitz, Objektiv I, Okular II, Balglänge 30 cm.) Vergrößerung etwa 24fach.

Befund: Männliche Kranke mit ausgeprägtem Bartwuchs, männlichem Habitus und Behaarung des gesamten Körpers, sowie penisartig vergrößerter Klitoris. Bei der vaginalen Untersuchung links neben dem Uterus eine über pfauen große bewegliche, offenbar vom Eierstock ausgehende Geschwulst. Entfernung derselben durch Bauchschnitt.

Nach glatter Heilung konnte die Kranke gesund nach Hause entlassen werden. Bereits 12 Wochen nach der Operation war die Frau vollkommen aufgeblüht, der Bartwuchs fast ganz geschwunden, der Gesamthabitus wieder vollkommen weiblich, und 38 Tage nach der Operation war auch die 1. Regel wieder eingetreten. Seitdem menstruierte Patientin regelmäßig alle 4 Wochen und das psychische Verhalten hatte sich entsprechend der körperlichen Umwandlung wieder vollkommen verweiblicht. Die Operation liegt nunmehr über 2 Jahre zurück. Vor  $\frac{1}{2}$  Jahre habe ich die Kranke zum letzten Male gesehen; sie erfreute sich in ihrer neuen Verweiblichkeit des besten Wohlbefindens.

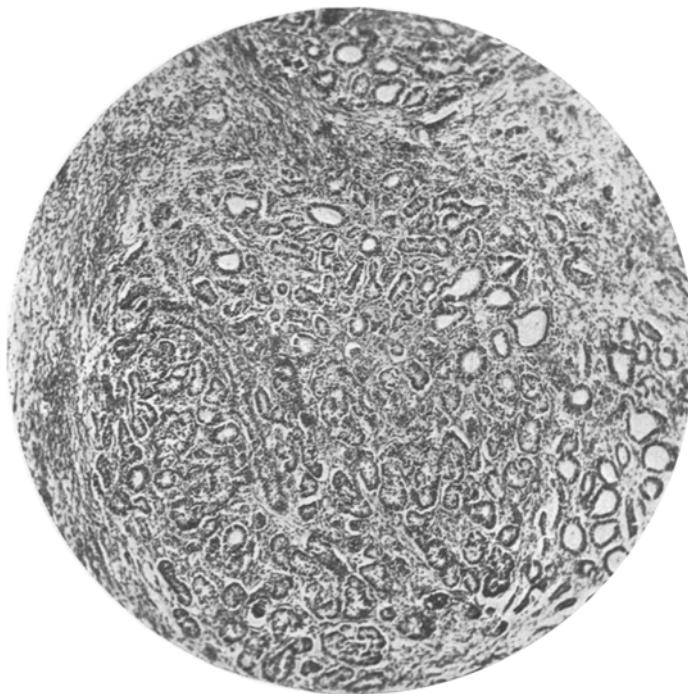


Abb. 3. Die Parenchymteile liegen noch ziemlich dicht nebeneinander. An einzelnen Stellen erkennt man aber bereits weitere interstitielle Räume. (Mikr. Phot.: Leitz, Objektiv III, Okular II, Balglänge 30 cm.) Vergrößerung etwa 77fach.

Grob-anat. Befund: 6,4:5,3:5 cm großes Gewächs mit höckriger Oberfläche. Auf der Schnittfläche in der Mitte ein eigenartiges weiches, wie von einer bindegewebigen Kapsel umschlossenes Gewebe. Am Rande des offenbar zentral gelegenen Geschwulstanteils stecknadelkopf- bis linsengroße ockergelbe Knötchen (siehe Abb. 13 meiner Arbeit. Arch. Gynäk. 131, 542).

Mikroskopisch fand sich, daß der derbe Randteil noch unveränderte Primordialfollikel und auch Graafsche Follikel auf niedriger

Entwicklungsstufe enthielt. Das Geschwulstgewebe selbst wies als Parenchym in Läppchen angeordnete Knötchen auf, die zumeist aus Schläuchen zusammengesetzt waren. Diese Teile entsprachen den makroskopisch sichtbaren gelben Knötchen (siehe Abb. 2 dieser Arbeit, Übersichtsbild). Die Schläuche selbst waren vielfach gewunden, zeigten Gabbelungen und teilweise geringgradige cystische Erweiterungen. Zwischen ihnen lag ein zellreiches Stützgewebe. Das einzelne Knötchen selbst



Abb. 4. Die Grenze zweier Parenchymbezirke zeigt, daß am Rande der einzelnen Bezirke die tubulären Schläuche parallel zum umgebenden Bindegewebe verlaufen. (Mikr. Phot.: Leitz, Objektiv III, Okular II, Balglänge 30 cm.) Vergrößerung etwa 77fach.

war außerdem mehr oder weniger stark durch kreisförmig angeordnete Bindegewebsfasern gegenüber der Nachbarschaft abgegrenzt. (Abb. 3 und 4 dieser Arbeit bringen bei mittlerer Vergrößerung die Verhältnisse zur Anschauung.) Verblüffend war auf jeden Fall die Gleichmäßigkeit des morphologischen Bildes, so daß man fast von Organähnlichkeit sprechen kann. Bei starker Vergrößerung erkennt man, daß die einzelnen Zellen sowohl der soliden Stränge als auch der ein Lumen enthaltenden Schläuche aus Zylinderzellen mit basalständigen Kernen be-

stehen. Kurz, es handelt sich um Bilder, wie sie auch *Pick* in seinem Falle beschrieben hat.

Außer diesen Schläuchen hat aber *Pick* auch kleine Gruppen und Züge größerer epitheloider Zellen ab und zu zwischen den Tubuli finden können, die er, obgleich ihm der Fett nachweis nicht gelang, für Hodenzwischenzellen erklärte. Die weiteren Untersuchungen meines Gewächses aber erbrachten beweiskräftiges Material. In den mikroskopischen Präparaten eines Untersuchungsblockes (Block Nr. 4) waren die tubulären Stränge und Schläuche der Parenchymläppchen viel

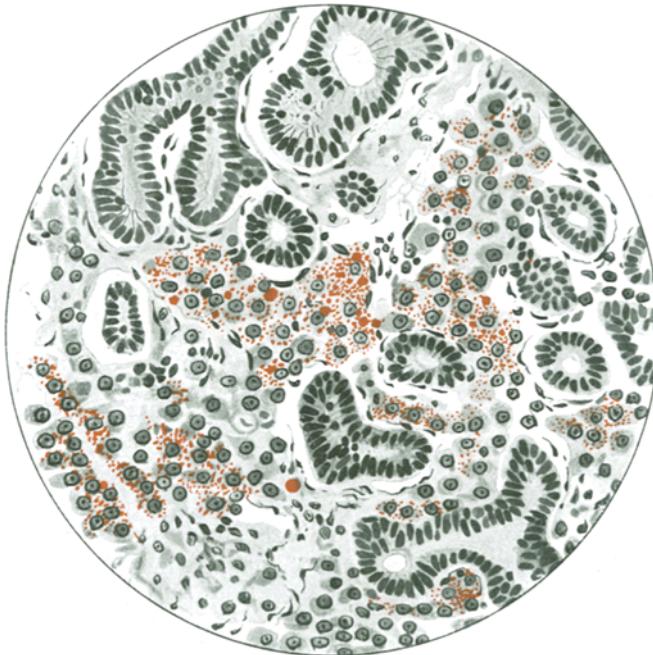


Abb. 5. Die Zwischenzellen stehen hier nicht so dicht, sind aber sehr lipoidhaltig. (Fettfärbung mit Sudan III, Zeichnung mit Leitz, Objektiv VI, Okular II.)

lockerer gefügt, und in dem dazwischen liegenden Gerüst fanden sich rundliche, blasige Zellen mit runden Kernen und deutlichen Nucleoli. Die Größe dieser Zellen betrug durchschnittlich  $20\ \mu$ ; sie lagen zwischen den Schläuchen zumeist in Haufen zusammen. Ihr ganzer Bau erinnert an Hodenzwischenzellen und ihr gehäuftes Auftreten an die Befunde, wie man sie an Leistenhoden machen kann. Von diesem Block hatte ich direkt nach der Fixierung des Materials Gefrierschnitte angefertigt, und es gelang mir in mehr oder weniger reichem Maße, Lipoide in diesen Zwischenzellen nachzuweisen (siehe Abb. 5 dieser Arbeit). Dieser positive Fett nachweis bestimmte mich zu der Annahme, daß es sich um

echte Hodenzwischenzellen handelt. Da diese Hodenzwischenzellen aber nur von Hodenanteilen herstammen konnten, so mußte in der Tat ein „*Adenoma tubulare testiculare in einer Zwitterdrüse*“ angenommen werden. Mit anderen Worten, es lag ein Befund vor, dessen Deutung mit der *Pickschen* Auffassung voll und ganz übereinstimmt. Nur hat *Pick* die Hodenzwischenzellenatur seiner epitheloiden Zellen nicht eindeutig beweisen können, was wohl daran lag, daß er sein Material in Alkohol fixiert hatte.

Ich habe nun das *Picksche* Gewächs (wie oben erwähnt) selbst gesehen und muß es sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch als gleichartig mit meinem „*Adenoma tubulare testiculare ovotestis*“ erklären.

Die von mir gegebene makroskopische Abbildung könnte ruhig die Abbildung der von *Pick* beobachteten Geschwulst sein. Die Ähnlichkeit war schlagend. Die geweblichen Bilder stimmen insofern überein, so weit es sich auf die Adenomknötchen bezieht, nur fehlen bei *Pick* zumeist die als Hodenzwischenzellen zu deutenden Zellgebilde, sie sind nur ganz vereinzelt anzutreffen, so daß sie nur nach gründlicher Durchforschung der Präparate entdeckt werden können. Sie zeigen den gleichen Bau, die gleiche Färbbarkeit und die gleiche Größe, wie ich sie für meine Zwischenzellen fand. Nur fehlt eben der Lipoidennachweis, sowie ihr gehäuftes Auftreten. Der negative Ausfall des Fett nachweises beruht meines Erachtens bei *Pick*, wie ich schon betonte, auf der für Fett ungeeigneten Fixierung, dann aber auch zum Teil auf dem wechselnden Fettgehalt. Meine verschiedensten Präparate zeigen, daß der Lipoidgehalt dieser Zellen mitunter sehr reichlich, mitunter aber auch sehr gering, mitunter aber auch gleich Null sein kann.

Was aber die tubulären Adenome im allgemeinen anbetrifft, so muß ich hinsichtlich der geweblichen Entstehung meinen früher eingenommenen Standpunkt voll aufrechterhalten. Es gibt tubuläre Adenome des Eierstocks, die von unterentwickelten Zellen des Keimepithels abstammen, die an sich mit Hodenteilen nichts zu tun haben. Ihre morphologische Ähnlichkeit mit gleichartigen Hodengeschwülsten erklärt sich aus den Homologa beider Keimdrüsen. Entwicklungsgeschichtlich entsprechen z. B. die Retekanälchen des Hodens völlig den Retekanälchen des Eierstocks. Die Tubuli seminiferi recti haben ihr Homologon in den Marksträngen, in denen mitunter Lichtungen auftreten können, so daß sie kleine Schläuche darstellen. Daß heißt also mit anderen Worten: trotz der *Pickschen* Schlußfolgerungen, die sich auf vergleichende Untersuchungen stützen (*Unger-Pick; Pick-Landau*), sind wir nicht berechtigt, jede weibliche Keimdrüse, in der ein tubuläres Adenom angetroffen wird, als Zwitterdrüse anzusprechen. Diese ist es erst, wenn der Nachweis von Hodenanteilen gelingt; die Schläuche der Geschwulst beweisen die Zwitterigkeit noch nicht.

Abgesehen von diesem strittigen Punkte sind aber unsere Kenntnisse über das Wesen der Keimdrüsenzwittrigkeit durch den Vergleich des *Pickschen* Gewächses mit dem meinigen wesentlich vertieft worden. Beide zusammen zeigen manches Gemeinsame, aber auch manches Gegensätzliche.

Unsere Beobachtung beweist, daß kleine Beimischungen andersgeschlechtlichen Keimdrüsengewebes — in diesem Falle also Hoden gewebe im Eierstock — keinerlei hormonale Wirkungen auszuüben brauchen. Erst mit der Mengenzunahme dieser andersgeschlechtlichen Bestandteile infolge des geschwulstmäßigen Wachstums kam es zu einer hormonalen Beeinflussung des gesamten Organismus. Die bisherige normale Funktion der herrschenden Keimdrüse — Eierstock — wurde allmählich herabgesetzt, schließlich zum Stillstand gebracht, so daß nun der anders geschlechtliche Drüsenanteil seinen hormonalen Einfluß geltend machen konnte. Nach Entfernung des Gewächses schwanden alle andersgeschlechtlichen Merkmale. *Es wurde also bei der Kranken beobachtet eine Vermännlichung und Wiederverweiblichung.* In dem *Pickschen* Falle zeigte die Frau keinerlei männliche Merkmale trotz des geschwulstmäßigen Wachstums des andersgeschlechtlichen Keimdrüsanteils. Die spezifischen Bestandteile aber waren histologisch nur äußerst spärlich nachweisbar, so daß unsere Behauptung eine Bestätigung findet, daß kleine Beimischungen andersgeschlechtlicher Keimdrüsanteile keinen wesentlichen Einfluß auf den Gesamtorganismus auszuüben brauchen.

Es ist verlockend, die einflußbestimmenden Teile in den Hodenzwischenzellen zu erblicken. Jedoch haben *Halban* und *Wagner* bei ausgesprochen weiblichen Individuen Hoden mit sehr reichlichen Zwischenzellen gefunden. Solche Fälle beweisen das Irrige der *Herbst- und Steinachschen* Lehre. Dagegen können derartige Befunde im *Halbanschen* Sinne verwertet werden, daß es sich nicht um eine artmäßige, sondern um eine mengenmäßige Veränderung der inkretorisch wirksamen Anteile der Keimdrüse handelt, daß also der Gesamtorganismus von Haus aus bereits männlich, weiblich oder hermaphroditisch ist und den Keimdrüsen keine formative Reizwirkung zukommt. Ihr hormonaler Einfluß macht sich nach *Halban* nur im protektiven Sinne geltend. Den biologischen Forschungen ist es vorbehalten, für die in Frage stehenden Lehren eindeutige Beweise zu erbringen.

Nun hat *Alfred Kohn* im 1. Band der Endokrinologie die Behauptung aufgestellt, daß es im Hilus ovarii Zellen gibt, die als Zwischenzellen im Sinne der *Leydigischen* Hodenzwischenzellen aufzufassen sind. *L. Berger* hatte bereits vor *Kohn* über ähnliche Befunde berichtet. Er fand solche Zellen im Hilus ovarii besonders in der Nachbarschaft des Rete bei geschlechtsreifen Frauen im Alter von 18—55 Jahren.

Diese Zellen gleichen nach *Berger* voll und ganz den männlichen Zwischenzellen in Form, Größe, Anordnung und Struktur. Sie sind mehr oder weniger stark pigmentiert, lipoidreich und enthalten außerdem gar nicht so selten *Reinkesche Krystalle*. Da nun *Berger* auch in der entsprechenden Gegend des Hodens derartige Zwischenzellen fand, so setzte er die im Hilus ovarii gefundenen „Zwischenzellen“ den Hodenzwischenzellen gleich. Nach *Kohn* sollte man „eigentlich richtiger die weiblichen Hiluszwischenzellen nicht den männlichen Zwischenzellen im allgemeinen, sondern nur den entsprechenden extratestikulären Zwischenzellen gegenüberstellen, oder mit anderen Worten: Nur die

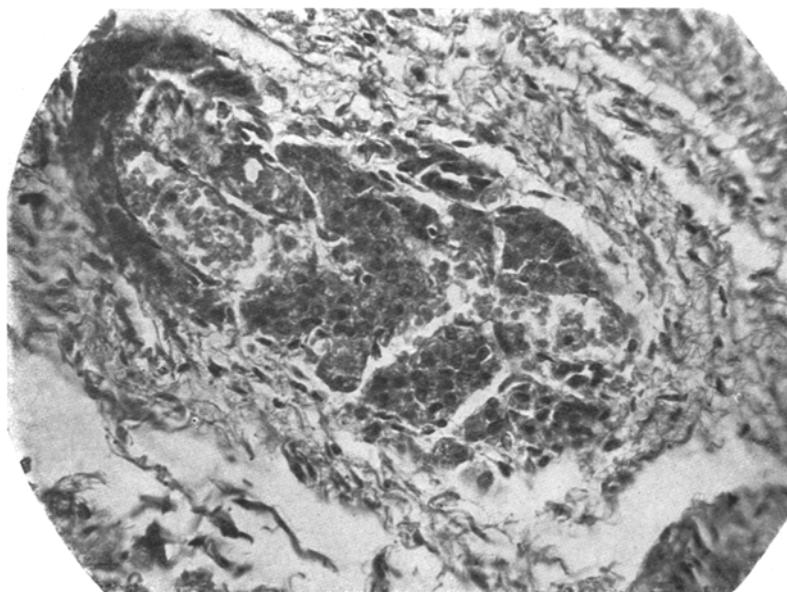


Abb. 6. Weibliche Hiluszellen in etwa 300facher Vergrößerung (Neonata).

„extraglandulären Zwischenzellen“ — so könnte man sie kurz nennen — beider Geschlechter sind als gleichartige Bildungen zu bezeichnen“ (*Kohn*). Während nun *Berger* bei Neugeborenen, Kindern und Greiseninnen diese Hiluszellen nie fand, sah sie *Kohn* auch bei Neugeborenen und bei einer 77 jährigen Frau. Zum Unterschiede von den chromaffinen Zellen tragen die Zwischenzellen alle hinweisenden Kennzeichen der *Leydigischen Zelle*. Niemals gelang es *Kohn*, eine positive Chromreaktion dieser Zellen durchzuführen (siehe Abb. 6).

Auf diese Zellart selbst werde ich a. a. O. noch näher einzugehen haben, da ich selbst gerade in der letzten Zeit im Hilus ovarii bei Neugeborenen mehrmals Anhäufungen derartiger Zellen gefunden habe.

Bei Erwachsenen sind mir diese eigenartigen Zellen wiederholt aufgefallen (Zbl. Gynäk. 1925, Nr 9, Virchows Arch. 263, 274); nur einmal gelang mir der Nachweis des Chromaffins, so daß ich mich damals dahin äußerte, daß wohl all diese fremdartigen Zellen als Paraganglienzellen aufzufassen sind. In meinen neueren Untersuchungen ist es mir bisher nicht gelungen, *Reinkesche Krystalle* zur Darstellung zu bringen, so daß ich mich vorerst gegen die von *Kohn* aufgestellte Lehre stellen muß.

Sollte sich aber in Zukunft stets der Beweis durchführen lassen, daß es einwandfreie extraglanduläre Zwischenzellen im Hilus ovarii gibt, dann werden die bisher stichhaltigen Beweise zum Teil hinfällig, die für die Hodennatur der beiden tubulären Adenome (*Pick* und *Verfasser*) herangezogen worden sind. Die Auffassung, daß solche tubulären Adenome auch aus dem Rete ovarii stammen können, erhielt dann durch das Vorhandensein der Zwischenzellen eine weitere Stütze; wurden diese bisher doch in unmittelbarer Nachbarschaft des Rete ovarii gefunden.

Das alles zeigt, daß die ganze Sachlage noch keineswegs vollkommen geklärt ist, daß sie im Gegenteil immer verwickelter wird.

Nach Abschluß dieses Aufsatzes erschien in Bd. 268 des Virchows Arch. eine Abhandlung von *O. Heesch* aus dem *Pickschen Institut*, in der der Verfasser dasselbe Thema behandelt. Er weist auf die Gleichheit beider Blastome hin und schließt auch seinerseits die Polemik über das Adenoma tubulare testiculare ovotestis.

---