

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Warschau
[Direktor: Prof. Dr. med. *L. Paszkiewicz*.])

Kasuistische Beiträge zur Frage der Hodengeschwülste.

(Unter anderen ein Fall eines Seminoms bei
Pseudohermaphroditismus.)

Von

Dr. med. **A. Pruszczyński**,
Assistent am Institut.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. April 1933.)

Die Fragen, die mit dem Vorkommen von Neubildungen in den männlichen Geschlechtsdrüsen zusammenhängen, sind bisher noch nicht alle endgültig gelöst. Wir begegnen auf diesem Gebiete ganz verschiedenen, mehr oder weniger richtigen Anschauungen. Diese Meinungsverschiedenheit hat ihre Ursache einerseits in der noch mangelhaften Kenntnis der Geschlechtsdrüsenerwicklung (*Philippe*), andererseits in der verschiedenen Deutung auch ganz ähnlicher histologischer Bilder von deren Geschwülsten. Aus diesem Grunde glaube ich, daß jeder neue Fall dieses Problem vertiefen, erweitern und seiner endgültigen Lösung näherbringen kann.

In den Hoden können einfache, zusammengesetzte und teratoide Tumoren vorkommen; von den einfachen kommen gutartige Bindegewebsgeschwülste vor sowie gut- und bösartige Epitheliome.

Die Häufigkeit der bösartigen Neubildungen der Bindegewebsreihe wird in der Literatur ganz verschieden angegeben. So fand z. B. *Sakaguchi* nur einen derartigen Fall unter den 32 von ihm untersuchten Hodentumoren, *Vecchi* 2 unter 36, *Peyron* dagegen nur ein einziges spindelzelliges Sarkom unter den 200 untersuchten Fällen von Hodengeschwülsten. *Hornowski* zweifelt überhaupt an das Vorkommen solcher Geschwülste im Hoden. Ich möchte an dieser Stelle betonen, daß eine unrichtige Fixierung des Untersuchungsmaterials die mikroskopischen Bilder derart verzerren kann, daß, wie es übrigens öfters vorkam, bösartige Epitheliome als *Sarkome* gedeutet wurden. Aus diesem Grunde empfiehlt z. B. *Peyron klinisch* überhaupt keine Sarkome zu diagnostizieren.

Gutartige Epithelgeschwülste findet man in Form von Hodenadenomen bei Pseudohermaphroditen (*Pick, Lecène*). Nach *Nadal* wurden bisher 8 solche Fälle beschrieben. Sie entwickeln sich entweder von den *Sertolischen Zellen* oder von den Kanälchen des *Rete testis* (*R. Meyer*). Das Chorioepitheliom und die Krebse sind Vertreter der bösartigen, epithelialen Geschwülste des Hodens. Die Krebse teilt man, je nach Herkunft und morphologischem Bild, in solche, die sich aus den Residuen der Urniere entwickelt haben (*Epithelioma malignum mesonephrogenes*) und in die sog. Seminome.

Während der Entwicklung der Genitaldrüse und der abführenden Geschlechtswege bleiben Überreste des *Wolffschen Körpers* in Form von sog. „*Vasa aberrantia*“ bestehen. Das sind Reste von Kanälchen, die noch in Verbindung mit dem Urharnleiter sowie mit der *Paradidymis* geblieben sind (*Felix*). Auch in der Gegend des *Rete* findet man sog. „*Vasa aberrantia retis*“ (*R. Meyer*), die in Verbindung mit den Hodenkanälchen stehen. Alle die obengenannten Residuen des *Wolffschen Körpers* können in der Folge blastomatös, ja sogar bösartig wuchern (*Roussy, Huguenin*), und zwar können sie in drei Formen auftreten: 1. als papillomatöse Geschwülste, 2. als cystische bzw. tubulöse, 3. als diffuse, solide Tumoren. Diese streng voneinander abgegrenzten Sonderarten des mikroskopischen Aufbaues gestatten die genannten Tumoren von anderen bösartigen Epitheliomen, nämlich von den Seminomen, genau zu unterscheiden. Die Seminome werden von manchen Autoren als ein vom *Rete testis* herstammendes Sarkom gedeutet (*Ehrendorfer, Djanelidze*), andere behaupten, sie entwickeln sich von den Hodenzwischenzellen. *Malassez* sprach diese Tumorart als ein Lymphadenom an, *Krompecher* und *Most* als Lymphendotheliom, *Ewing, Gibson* und anderen als ein Teratom, in dem ausschließlich nur die epithelialen Bestandteile zur Entwicklung kamen. Viele Autoren, wie z. B. *Birch-Hirschfeld, Tizzoni* und *Sakaguchi* betrachten das Seminom als ein Carcinom, das sich aus den Epithelien der reifen Hodenkanälchen entwickelte, *Debernardi* und *Mond Terillon* wiederum glauben, Zellen der *embryonalen* Hodenkanälchen bilden das Muttergewebe dieser Geschwülste.

Will man sich genauer Rechenschaft über den Ausgangspunkt der obengenannten Neubildungen abgeben, dann muß man auf die Entwicklung der Geschlechtsdrüsen zurückgreifen.

Im Stadium der Differenzierung der Samenkanälchen aus der embryonalen Geschlechtsdrüse kann man in ihnen zwei Arten von Zellen beobachten: Im Frühstadium kleine Generationszellen vom Typus der Mesoblasten, später auch große (grandes cellules germinatives), schließlich tauchen auch die *Sertolischen Zellen* sowie die Spermatogonien auf. Im sog. präspermatiden Stadium sind bereits beide Zellarten vollständig entwickelt. Im dritten Stadium (Stadium der Geschlechtsreife) werden schon die Spermien gebildet.

Die Ansichten über die Herkunft der Spermatogonien und der *Sertolischen* Zellen sind nicht übereinstimmend. *Biondi*, *Hermann*, *Benda* und *La Valette* glauben, daß von den kleinen obengenannten Generationszellen die Spermatogonien, von den großen die *Sertolischen* Zellen gebildet werden. Nach *Balbani*, *Prenant*, *Winiwarter*, *Peyron* und anderen entwickeln sich *beide* Zellarten, d. h. sowohl die Spermatogonien wie auch die *Sertolischen* Zellen aus den kleinen Generationszellen, die großen dagegen gehen verloren.

Französische Autoren unterscheiden je nach der Verteilung des Chromatins im Kern zwei Typen von Spermatogonien: solche mit „verstaubtem“ Kern (spermatogonies à noyaux poussiéreux) und solche in denen das Chromatin in Form von kleinen Häufchen auftritt (spermatogonies à noyaux croutelleux). Laut diesen Autoren werden die Spermatogonien des zweiten Typus von denen des ersten gebildet und sind kleiner als diese. Unter gewissen Umständen können die Spermatogonien mit dem „verstaubten“ Kern *Sertoli-Zellen* bilden (*Ménétrier* und *Peyron*).

Winiwarter, *Montgomery* und *Peyron* haben in den Spermatogonien mit „verstaubtem“ Kern Krystalloid nachweisen können. Dieses spielt jetzt eine große Rolle bei der Diagnose der Tumoren, die sich aus den obenerwähnten Zellen entwickelt haben, besonders in den Frühstadien des atypischen Wachstums.

Das Krystalloid hat, wenn es gut entwickelt ist, die Form eines mittellangen, spindelförmigen Stäbchens und wird meist mit Eisenhämatoxylin einheitlich blau gefärbt. Manchmal tritt es auch in Form von Fibrillen oder kleinen reihenförmig angeordneten Perlen auf. Hier und da findet man zwei oder mehrere sich kreuzende Krystalloide in einer Zelle. Tritt in den Zellen kein Krystalloid auf, so bemerkt man einen aus verdichtetem Protoplasma gebildeten Saum rund um den Zellkern. Dieser Saum entspricht vielleicht dem Anfangsstadium bzw. der schlecht ausgebildeten (abortiven) Form des Krystalloids.

Das Krystalloid macht die Teilung der Spermatogonien nicht mit, sondern wird ganz von *einer* der Tochterspermatogonien aufgenommen. Auf diese Weise enthält nur die Hälfte der neuen Zellen Krystalloid. Die Spermatocyten enthalten keinen.

Über die Natur des Krystalloids und seine Herkunft läßt sich schwerlich etwas Genaueres sagen.

Laut *Peyron* soll es von den Protoplasmafibrillen gebildet werden. *Prenant* faßt das Krystalloid als ein Krystall auf, dem eher eine chemische als eine morphologische Bedeutung zukommt. Es weise nur auf einen bestimmten Zustand des Protoplasmas hin. *Peyron* fand das Krystalloid in den Tumorzellen des Seminoms und behauptet auf Grund dessen, diese seien atypisch gewucherte Spermatogonien. *Prenant* meint, diese Beobachtungen beweisen eine chemische Verwandtschaft zwischen den Tumorzellen und homologen-normalen Gewebes. Das Auftreten von Krystalloid sowohl in den Spermatogonien wie auch in den Zellen des „Seminoma“ ist, laut *Champy*, ein Beweis dafür, daß sowohl die einen wie die anderen gleiche Lebensbedingungen haben. Wir sehen also, daß das Krystalloid, ganz gleich ob es ein chemisches Zustandsbild der

Zelle ist oder ihr morphologischer Bestandteil, das Verbindungsglied zwischen den Seminomzellen und den Spermatogonien mit dem „verstaubten“ Kern darstellt. *Diese Spermatogonien bilden also den Ausgangspunkt der bösartigen Wucherung.*

Man muß allerdings auf die Tatsache hinweisen, daß das Krystalloid verschwindet, wenn die Entwicklung des Tumors weit fortgeschritten ist.

Die Vermutungen *Menetriers* und *Peyrons* über die Entwicklungsmöglichkeit der *Sertolischen* Zellen aus einem bestimmten Spermatogonientypus sowie die Untersuchungen des Seminoms bei Tieren haben bewiesen, daß die „dedifferenzierten“ *Sertolischen* Zellen der Samenkanälchen ebenfalls der Ausgangspunkt des genannten Tumors sein können. Atypisches, malignes Wachstum der *Sertolischen* Zellen begegnete man bereits in den Geschlechtsdrüsen beim Pferde (*Corsy*).

Die Entwicklungsmöglichkeit des Seminoms ist aber nicht nur auf die *Sertolischen* Zellen und die Spermatogonien beschränkt.

Im Stadium der Differenzierung der Samenkanälchen findet man in ihnen, wie bereits erwähnt, große Generationszellen sowie kleine vom Typus der Mesoblasten. Die letzteren, die ja gemeinsame Mutterzellen sowohl für Spermatogonien wie auch für *Sertoli*-Zellen sind, treten in den Samenkanälchen eines reifen und normal gelagerten Hodens nicht mehr auf.

Wird aber der Hoden, bevor die zwei genannten Zellarten ausgebildet sind, in seiner Entwicklung, sei es wegen Kryptorchismus oder wegen Zwittertums, gehemmt, so können später die kleinen Generationszellen ihrerseits der Ausgangspunkt einer malignen Neubildung sein. Solche Fälle beschrieben *Peyron*, *Isch-Wall*, *Lory*. Diese Tumorzellen enthalten kein Krystalloid, weil ja auch die Mutterzelle keines aufweist.

Unter Berücksichtigung der bisherigen Beobachtungen wäre es meines Erachtens am richtigsten, die große Gruppe der sog. „Seminomata“ nach ihrer Herkunft in 4 Untergruppen zu teilen, nämlich in den

1. Typus mesoblasticus, 2. Typus spermatogonicus sive Spermatogonioma 3. Typus ex cellulis Sertoli ortus, 4. Typus mixtus	} Seminomata.
--	---------------

Laut obiger Einteilung würde der Name „Seminoma“ nur allgemein den Ort der Entwicklung, ohne Rücksicht auf das Entwicklungsstadium, bezeichnen.

Die Seminome kommen beim Menschen in fast jedem Lebensdezennium vor, am häufigsten aber im dritten und vierten. Laut *Sakaguchi* treten die „Seminomata“ im mittleren Alter auf, dagegen sind die vom *Wolfischen* Körper herstammende Epitheliome meist bei Kindern und Greisen zu finden.

Untenstehend folgt die Beschreibung einiger Fälle von Hodentumoren, von denen 4 zu den malignen Epitheliomen und 2 zu den

Mischgeschwülsten gehören. Der besseren Übersicht halber will ich die 4 malignen Epitheliome und die 2 Mischgeschwülste gesondert besprechen.

Fall 1. Betrifft einen 26jährigen Mann, der plötzlich zu fiebern begann und dabei bemerkte, daß sein rechter Hoden größer wurde. Der Hoden wurde operativ entfernt. Bei der Operation fand man einen ziemlich derben, vergrößerten Hoden, der mit der Umgebung nicht verwachsen war. Der Nebenhoden war nur wenig vergrößert. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergab: Rechter Hoden faustgroß, Gewicht 167 g. Die ziemlich glatte Oberfläche läßt zwei Teile unterscheiden: einen großen, der dem Hoden, und einen viel kleineren, der dem Nebenhodenkopf entspricht. Konsistenz des Ganzen stellenweise derb, stellenweise dagegen weich. Auf Schnitt weißrotlich, weißlichgelb bzw. grau. In einem Tumorpoly findet man bräunliche Herde, wahrscheinlich Überreste des Hodengewebes. Die verdickte Albuginea weist erweiterte Gefäße sowie Hämorrhagien auf.

Mikroskopisch: Bindegewebiges Stroma mit Gefäßen verschiedener Größe aber gleicher Art; Epithelherde sowie Nekroseherde mit Hämorrhagien. Die Tumormassen sind im papillomatöser, tubulärer bzw. solider Form angeordnet. In der ersten sieht man papillomatöse oder verästelte Bindegewebszüge mit Blutgefäßen, von einer bzw. mehreren Epithelzellagen bedeckt. Die Epithelzellen zeigen verschiedene Form: meistens sind sie unregelmäßig spindelförmig, stellenweise kubisch und nur selten fast flach. Ihr Protoplasma ist leicht basophil. In manchen sieht man Vakuolen, in anderen ein feines Netz. Der große, unregelmäßige, oft fast vollständig die Zellen ausfüllende Kern färbt sich mit Hämatoxylin dunkel. Viele Mitosen.

An manchen Stellen sind die Tumorzellen in Form von langen und schmalen Kanälchen angeordnet; diese sind mehr oder weniger deutlich von der Umgebung abgegrenzt. Die soliden Abschnitte des Tumors sind aus verschieden großen, durch Bindegewebszüge voneinander getrennten Epithelherden aufgebaut. Die Zellen sind von verschiedener Größe und Form: polygonal, kubisch, rund, oval sowie spindelförmig. Die Zellgrenzen sind deutlich. Die Nekrose ist eine Koagulationsnekrose, mit Kernzerfall verbunden. Die Samenkanälchen (makroskopisch braun) sind nur stellenweise gut erhalten, meistens aber abgeplattet oder ausgezogen. Oft sind sie runden Gebilden ähnlich ohne Lichtung, ganz aus Bindegewebe aufgebaut.

Diagnose: *Epithelioma malignum mesonephrogenes.*

Fall 2. Klinische Daten fehlen. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt: Gänseigroßer Tumor, Gewicht 100 g. Oberfläche im allgemeinen glatt. Albuginea verdickt. Am Samenstrang sind makroskopisch keine pathologischen Veränderungen sichtbar. Auf dem Schnitt ist der Tumor von grauosa Farbe, aus verschiedenen großen mit feinen gräulichen Zügen durchsetzten Läppchen aufgebaut. An einem Pol ist braunes Gewebe, wohl Überreste des normalen Hodens, sichtbar. Konsistenz des Tumors ziemlich derb, stellenweise weich.

Mikroskopisch: Das bindegewebige Stroma bildet ein Netz, das aus verschiedenen dicken Bälkchen aufgebaut ist. Die Maschen des Netzes sind ungleich groß, in ihnen sieht man epitheliale Tumorzellen von polygonaler, ovaler und runder Form, hellem eosinophilem Protoplasma und besonders bei Eisenhämatoxylinfärbung deutlich sichtbaren Zellgrenzen. Diese bilden dann innerhalb des erwähnten Bindegewebsnetzes ein zweites, sekundäres Netz. In vielen Tumorzellen sind kleinste Körnchen bzw. radiär zum Kern gestellte Fibrillen sichtbar. Mancherorts scheint es als ob die Zellen überhaupt kein Protoplasma hätten. Die Kerne liegen in einem hellen, farblosen, durch die Zellgrenzen bezeichneten Raum. Die runden oder

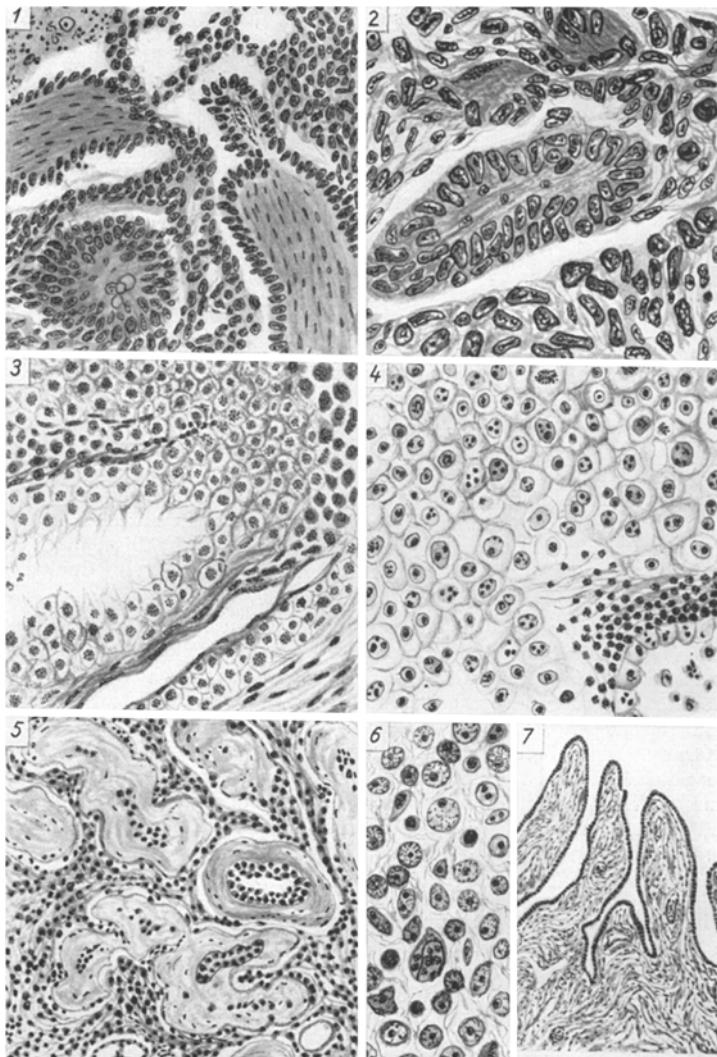


Abb. 1. Das Bild eines aus dem Wolffschen Körper entwickelten malignen Epithelioms (Epithelioma malignum mesonephrogenes). Man sieht a) Zellen, die in Gestalt von verunstalteten Kanälchen angeordnet sind. b) Längsschnitte durch papillomatöse Wucherungen (in einer sekundären Papille sieht man ein kleines Blutgefäß). c) Querschnitt durch eine „Papille“. d) Solide Herde. Obj. 16 mm. N. A. 0,25; Ok. 10. Mikroskop: *Spencer*, Buffalo (U.S.A.).

Abb. 2. Das Bild des oberen Tumors (Abb. 1). starke Vergrößerung. Querschnitt durch eine „Papille“ und solide Herde. Die Herde weisen eine ovale, stellenweise runde, meist aber zylindrische Form auf. Ihr Protoplasma ist dunkel, der Kern deutlich sichtbar. Obj. 4 mm. N. A. 0,70; Ok. 10. Mikroskop: *Spencer*, Buffalo (U.S.A.).

ovalen Kerne sind in den Zellen ganz deutlich sichtbar, das Chromatin ist ungleichmäßig verteilt: In den einen in Form von winzigen Körnchen so, daß der Kern wie verstaubt aussieht, in den anderen ist das Chromatin in Form von 3—4 sich blau mit Eisenhämatoxylin färbenden Körnchen in der Kernmitte, viel häufiger aber an der Peripherie des Kerns konzentriert. Auch hier viele Mitosen. Im Gewebe, das makroskopisch als Überrest der Geschlechtsdrüse anmutete, kann man mikroskopisch ovale oder geschlängelte Samenkanälchen feststellen. Ihre Basalmembran ist ganz deutlich sichtbar und durch die Kanälchen ausfüllende, gewucherte Zellen durchwachsen. Diese Zellen sind stellenweise so zahlreich, besonders gegen das Lumen des Kanälchens zu, daß die Lichtung vollständig verschwindet.

Der Charakter dieser Zellen sowie die Chromatindislokation in ihnen ähnelt vollständig der in den oben beschriebenen, nur daß sich im Protoplasma einiger dieser Zellen stäbchenförmige Gebilde, die sich mit Eisenhämatoxylin blau färben, finden lassen. Spermien lassen sich keine feststellen. Im makroskopisch unveränderten Nebenhoden läßt sich außer Veränderungen, die durch den Druck seitens des Tumors verursacht wurden, nichts Pathologisches nachweisen.

Diagnose: *Seminoma typus spermatogonicus sive spermatogonioma*.

Fall 3. Klinische Daten fehlen. Der Tumor ist kokosnußgroß, eiförmig. Außenfläche ziemlich glatt, von weißgrauer Farbe. Auf Schnitt schmutzigbraun, gelblich bzw. weißlich. Der Tumor scheint aus großen, voneinander durch graue Gewebszüge getrennten Lappen zu bestehen. In der Nähe eines Pols ist braunes Gewebe, wahrscheinlich Hoden- bzw. Nebenhodenreste sichtbar.

Mikroskopisch: Das mit Blutgefäßen durchsetzte bindegewebige Stroma bildet ein Netz, in dessen Maschen solide Haufen von Epithelzellen eingelagert sind. Die Tumorzellen sind verschiedener Größe, im allgemeinen doch groß, polygonal, rund bzw. oval. Das Protoplasma ist hell, die Zellgrenzen deutlich. Die Kerne sind ebenfalls deutlich sichtbar, meistens oval. Hier und da findet man auch runde Kerne. Das Chromatin liegt entweder zu einem Klumpen zusammengeballt in der Kernmitte oder in Form von 2—3 Körnchen an der Peripherie. Häufig begegnet man Mitosen. Solche Bilder sieht man nur in den besser erhaltenen Tumorphärtien,

Abb. 3. Das Bild eines aus Spermatogonien entwickelten malignen Epithelioms (Seminoma, typus spermatogonicus). Ein Samenkanälchen mit Spermatogonien. In einem ist ein stäbchenförmiges Gebilde sichtbar (Krystalloid?). Die Basalmembran wird an einer Stelle durch sich aufschichtende Spermatogonien durchwachsen, die auch in der Umgebung zerstreut liegen. Obj. 16 mm N. A. 0,25; Ok. 10. Mikroskop: *Spencer*, Buffalo (U.S.A.).

Abb. 4. Der gleiche Fall wie Abb. 3 bei starker Vergrößerung. Die sehr deutlichen Zellumrisse bilden ein Netz. Die Zellen weisen runde, ovale bzw. durch gegenseitige Abflachung polygonale Form auf. Die Kerne sind deutlich sichtbar. Das Chromatin in Form von 2—3 oder sogar 4 Körnchen. In der rechten unteren Bildpartie Teil eines Samenkanälchens. Daneben kleinzelige Infiltration. Obj. 4 mm. N. A. 0,70; Ok. 10.

Mikroskop: *Spencer*, Buffalo (U.S.A.).

Abb. 5. Ein Ausschnitt aus dem Hodentumor beim Pseudohermaphroditen. Man sieht Tumorzellen im Lumen der Samenkanälchen sowie in ihrer Umgebung. Die Kanälchenwand ist verdickt und homogenisiert. In einigen Kanälchen fehlt das Lumen vollständig. Obj. 16 mm. N. A. 0,25; Ok. 10. Mikroskop: *Spencer*, Buffalo (U.S.A.).

Abb. 6. Der gleiche Fall (Abb. 5) bei starker Vergrößerung. Die Zellen sind meist rund. Das Chromatin in Form von 1 bzw. 2 Körnchen. Man sieht auch eine große Zelle mit mehreren Körnchen (eine degenerierte Zelle? Ovule māle-Pillet?). Das aus den Zellumrisse gebildete Netz fehlt hier. Obj. 4 mm. N. A. 0,70; Ok. 10. Mikroskop: *Spencer*, Buffalo (U.S.A.).

Abb. 7. Gleicher Fall wie Abb. 5 u. 6. Eileiterfimbrien bei schwacher Vergrößerung. Mikroskop: *Spencer*, Buffalo (U.S.A.).

in den anderen beginnt bereits die Zellnekrose und es entstehen durch Gewebsverweichung Höhlen. Im braunen Gewebe am Tumorspol sind Nebenhodenkanälchen sichtbar. Im allgemeinen erinnert sowohl der mikro- wie auch der makroskopische Bau dieses Tumors an den vorhergehenden.

Diagnose: *Spermatogonioma (Seminoma typus spermatogonicus)*.

Fall 4. Betrifft einen 36jährigen Landwirt. Klinische Diagnose: Tumor abdominis probabiliter hypernephroma. Die Sektion ergab folgendes (einige Angaben aus dem Sektionsprotokoll Nr. 1/1931. Obduzent: Frau Dr. J. Dombrowska): Kopfbehaarung mäßig stark, unter den Achseln spärlich, Schamhaare von weiblichem Typus, Barthaare spärlich. Die Haut schuppt sich. Ihre Farbe hat einen erdfarbenen Unterton. Um den Nabel deutliche Venenzeichnung. Sellamaße: Von vorn nach hinten 0,9 cm, seitliches Maß 1,3 cm. Die Sella ist ziemlich tief, die Hypophyse groß. Auf Schnitt: Vorderlappen hellrosa, Hinterlappen grau. Größe des Vorderlappens im Verhältnis zu der des Hinterlappens wie 5:1. Glandula pinealis klein, mit dem Gefäßplexus nicht verwachsen, drückt auf den Aquaeductus Sylvii nicht. Thymus mit Fettgewebe durchwachsen. Glandulae parathyreoideae nicht sichtbar. Thyreoidea mittelgroß, auf Schnitt hellrosa, spiegelnd mit zahlreichen grauen Streifen.

Das Netz bedeckt den Darm sowie einen mächtigen, fast $\frac{3}{4}$ der Bauchhöhle einnehmenden Tumor. Es ist an mehreren Stellen mit dem Tumor verwachsen. Der Dünndarm liegt im Epigastrium, das Colon transversum ist zur Höhe der sechsten Rippe emporgehoben. Das Sigmoid ist durch den Tumor verdrängt und liegt rechts von der Wirbelsäule. Zwerchfellstand: rechts Höhe der vierten Rippe, links viarter Intercostalraum. Pankreas graurötlich, deutlicher Läppchenbau. Die Nebennieren sind klein, die Marksustanz schmal, in der Rinde sind keine gelben Knötchen vorhanden. Die Leber ist mittelgroß, ihr Rand scharf. Durch die Kapsel schimmern zahlreiche gelblichgraue Knoten durch. Auf Schnitt: Leberzeichnung verstrichen, das Parenchym wie gespickt mit zahlreichen von pfefferkorn- bis walnußgroßen, weißlichen bzw. weißlichgrauen Knoten. Die größeren sind ganz weich. In den Bauchlymphdrüsen ähnliche Knoten.

In der linken Hodensackhälfte fehlt der Hoden, die glatte Wand des Scrotums ist an einer Stelle verdickt, der Innenraum mit einer durchsichtigen Flüssigkeit gefüllt. Das Scrotum geht in den Inguinalkanal über, in dem ein höckeriges zylindrisches, graugelbliches, 7×3 cm großes Gebilde steckt, das direkt mit dem Tumor in der Bauchhöhle zusammenhängt. Der große Tumor wiegt 6630 g. Die Schnittfläche der beiden Tumoren ist nicht einheitlich; stellenweise weich, von graugelblicher Farbe, stellenweise kirschrot (Blutungen), stellenweise wiederum gelb (Nekroseherde). In der rechten Hodensackhälfte ist ebenfalls kein Hoden zu finden, dagegen sieht man in der rechten Bauchhöhlenhälfte an der Hinterfläche des Tumors ein Gebilde, das einem Hoden mit Nebenhoden ähnelt. Darüber ist ein Strang sichtbar, der an einem Ende Fimbrien trägt (Eileiterfimbrien?).

Die Prostata ist klein, in ihr ist die Harnröhre eingelagert. Die Harnröhre geht in die Harnblase über, steht aber andererseits mit einem Kanal in Verbindung, dessen äußere Mündung in den Hodensackfalten, zwei Querfinger unterhalb des Penis, liegt. Der obere Teil dieses Kanals steht im Zusammenhang mit einer ziemlich weiten, glattwandigen, hinter der Harnblase liegenden Höhle (Scheide?). Die Höhle, die an ihrem oberen Ende eine Verdickung aufweist, geht in einen schmalen, nach links gebogenen Kanal über (mangelhaft entwickelter Uterus?). Beckenmaße: Conjugata externa 17 cm, Distantia intercristalis 24 cm, Distantia intertrochanterica 29 cm. Pathologisch-anatomische Diagnose: *Neoplasma malignum, probabiliter ex teste sinistro ortum cum metastasibus in lymphoglandulas abdominales et in hepar. Kryptorchismus bilateralis. Hypospadiasis, Pseudohermaphroditismus. Venostasis organorum. Dilatatio ventriculi dextri cordis, Inanitio. Emphysema et oedema pulmonum.*

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: In der Hypophyse sieht man einzeln zerstreut oder in größeren Haufen eosinophile Zellen. Die Rinden-Substanz der Nebenniere weist zwei Arten von Zellen auf: helle und dunkle. An der Mark-Rinden-Substanz-Grenze enthalten die Zellen ein braunes Pigment (Brenzkatechin). Sonst kann man keine weiteren pathologischen Veränderungen in den Nebennieren feststellen. Auch in der Glandula pinealis sowie im Pankreas sind keine Veränderungen, die man mit dem beschriebenen Tumor in Zusammenhang bringen könnte, feststellbar.

Das in einem Inguinalkanal steckende zylindrische Gebilde zeigt mikroskopisch einen ziemlich einheitlichen Bau: verschiedene breite Blutgefäße enthaltende Bindegewebsbälkchen bilden ein Netz, in dessen Maschen Epithelanhäufungen liegen. Bei schwacher Vergrößerung erinnert das ganze Bild an das eines groß-rundzelligen Sarkoms (Sarcoma magnoglobocellulare). Bei starker Vergrößerung bemerkt man aber ovale, kommaähnliche und sogar polygonale Zellen, in der überwiegenden Mehrzahl sind sie aber rund, verschieden groß. Das spärliche eosinophile Protoplasma umgibt saumförmig den Kern oder was häufiger ist, zwei sich dunkel färbende Kerne. Das Kernchromatin ist entweder zu einem einzigen ziemlich großen Körnchen zusammengeballt oder tritt in Form von 2–3 Körnchen auf. Dies lässt sich am deutlichsten bei der Eisenhämatoxylinfärbung beobachten. Stellenweise sieht man mehr oder weniger ovale Zellen, die an Größe um das 3–4fache die anderen Tumorzellen überragen. Ihre Zellgrenzen sind scharf. In der Mitte des Kerns sieht man ein durch Eosin hellrosa gefärbtes „Kernchen“ („Nucleolus“). Zwischen diesen und der Kernperipherie, in einem hellen Zwischenraum, liegen basophile Körnchen zerstreut.

An einer Stelle sieht man unter den beschriebenen Tumorzellen Kanälchen, die mit ein- bzw. zweireihigem, flimmerhärchenträgendem Epithel ausgekleidet sind. Die Kanälchen sind geschlängelt. In keinem einzigen der untersuchten Präparate lässt sich auch nur eine Spur normalen Hodengewebes feststellen. Der große Bauchhöhlentumor ist ähnlich wie der oben beschriebene gebaut. Das rechtseitige, Hodenähnliche Gebilde zeigt mikroskopisch tatsächlich den Bau eines Hodens, wenn auch stark verändert. Im reichlichen, zum Teil hyalin entarteten Bindegewebe liegen verschiedene dicht im Stroma verteilt Samenkanälchen. Ihre ziemlich breite Wand besteht aus Bindegewebe. Im Lumen, in der Umgebung der Kanälchen und sogar im Stroma liegen einzeln oder in Haufen Tumorzellen, die mikroskopisch die gleichen Merkmale wie die oben genannten zeigen, nur daß ihre Form durch Druck ein wenig verändert wurde.

Die Fimbrien des Stranges, der sich über dem Hoden in der rechten Bauchhöhlenhälfte befand, erinnerte mikroskopisch durchaus an den Bau der Fimbriae ovaricae.

Die Metastasen in der Leber und den Lymphdrüsen sind ähnlich aufgebaut wie der große Bauchtumor. In den Zellen der Lebermetastasen konnte man Glykogen entweder in Form von einzelnen Körnchen oder als einen fast das ganze spärliche Protoplasma ausfüllenden Haufen nachweisen. (Die Schnitte wurden in absolutem Alkohol fixiert und nach der *Best*-Methode gefärbt.)

Diagnose: *Seminoma typus mesoblasticus*.

Alle die 4 beschriebenen Hodentumoren gehören zu den bösartigen Epitheliomen. Im Falle 1 entwickelte sich der Tumor aus den Überresten der Urniere, in den 3 anderen im allgemeinen aus den epithelialen Bestandteilen der Samenkanälchen. Es drängt sich nun die Frage auf, wie könnte man den Ausgangspunkt der obengenannten Neubildungen feststellen und gibt es bestimmte Merkmale, auf Grund deren man das Epithelioma mesonephrogenes vom Seminoma unterscheiden könnte?

Im Falle 1 hat man weder im Nebenhoden noch in den intakt gebliebenen Samenkanälchen Wucherungsvorgänge beobachten können. Man hatte den Eindruck, daß die Neubildung eher aus dem Rete testis ihren Anfang genommen hat. Hier hat man nämlich tubuläre, geschlängelte oder cystisch erweiterte Gebilde, die mit einer bzw. mehreren Lagen unregelmäßig zylindrischem und kubischem Epithel ausgekleidet waren, gefunden. Schaut man die Kanälchen genauer an, so sieht man in den einen von ihnen eine ziemlich gut erhaltene Auskleidung aus kubischen Zellen bestehend. Die Zellen sind an einer Stelle deutlich geschichtet und ragen knospenartig in das Lumen des Kanälchens vor. Sie verlieren dabei ihren ursprünglichen Charakter und werden neoplasma zellenähnlich. Auf Grund dieser Tatsachen könnte man annehmen, der Ausgangspunkt dieser malignen Wucherung seien die genannten Kanälchen. Diese entsprechen ihrer Lage und ihrem mikroskopischem Bau nach entweder dem Rete testis oder den retenahen Überresten des *Wolffschen* Körpers (z. B. *Vasa aberrantia retis*, *R. Meyer*). Die genaue Entscheidung über diese Frage begegnet in diesem Falle gewissen Schwierigkeiten, erstens weil der Tumor in seiner Entwicklung bereits weit fortgeschritten ist und zweitens, weil die Ansichten über die Rete testis-Entwicklung überhaupt noch nicht einheitlich sind. Die einen (*Michalkowic*) behaupten, das Rete entwickle sich aus der Urniere, die anderen dagegen, es komme vom Mesenchym bzw. vom Keimepithel. Nimmt man einen Entwicklungszusammenhang des Rete testis mit der Urniere an, so wird eigentlich eine genauere Bezeichnung des Ausgangspunktes dieser Neubildung (Rete testis oder Urnierenrest ?) überflüssig, da es in jedem Falle vom „*Wolffschen* Gewebe“ stammen würde. Berücksichtigt man die Tatsache, daß embryonales bzw. überhaupt wenig ausdifferenziertes Gewebe ein viel größeres Wachstumsvermögen hat und viel leichter blastomatös entartet als reifes, differenziertes Gewebe (in unserem Falle das Rete), so wäre man eher geneigt, die Urnierenreste und nicht das Hodennetz (Rete) als Ausgangspunkt der malignen Neubildung anzunehmen. Teilt man die Ansicht, das Rete sei nicht ein Urnienprodukt, so muß man entscheiden, welches der beiden genannten Gewebe das Muttergewebe der Neubildung ist. Unter Berücksichtigung des oben Gesagten über das Wachstums- und Wucherungsvermögen des embryonalen sowie des wenig differenzierten Gewebes, sowie der Beschreibungen ähnlicher Fälle maligner Epithelgeschwülste des *Wolffschen* Gewebes (*Peyron*, *Ménétrier*, *Roussy*, *Huguenin* und anderen) komme ich zum Schluß, daß der Tumor sich aus den Überresten der Urniere entwickelt hat.

Die Beantwortung der Frage, woher das Neoplasma im Falle 2 seinen Ursprung nahm, ist nicht schwer. Es genügt daran zu erinnern, daß ich weder im Nebenhoden, noch in der Gegend des Rete blastomatöse Wucherung bemerken konnte. Dagegen gelang es mir in den Resten des

Hodengewebes Kanälchen zu finden, in denen die Zellen der epithelialen Auskleidung sich aufschichteten, die Basalmembran durchwuchsen, in der Umgebung zerstreut lagen und unmittelbar in solide Tumorzellherde übergingen. Daraus ergibt sich, daß die bösartige Wucherung in den Samenkanälchen begann. In diesen Fällen fallen meist die Spermatogonien der neoplastischen Umbildung anheim. In einer der genannten Zellen fand ich ein an Krystallloid erinnerndes stäbchenförmiges Gebilde. Die mikroskopischen Bilder dieses Falles ähneln durchaus den in der Literatur als „Seminoma“ beschriebenen. Aus diesen Gründen glaube ich, daß ich es mit einer aus Spermatogonien entwickelten malignen Epithelgeschwulst zu tun habe. Auf das, was ich in der Einleitung über diese Art von Neubildung sagte bezugnehmend, betrachte ich diesen Fall als ein *Seminoma typus spermatogonicus sive spermato-gonioma*.

Fall 3 unterscheidet sich in seinem mikroskopischen Bau nicht vom obengenannten. Er gehört also auch zur Gruppe des „Spermatogonioma“.

Fall 4 ist sowohl wegen seines mikroskopischen Baues wie auch wegen der gleichzeitig bestehenden Entwicklungsstörungen, nämlich Kryptorchismus, Hypospadiasis und Pseudohermaphroditismus besonders interessant. Will man sich Rechenschaft über den Ausgangspunkt dieser Neubildung geben, so muß man sich die histologischen Bilder des rechten Hodens in Erinnerung rufen. Er wies die Merkmale eines unvollkommen ausgebildeten atrophischen Organs auf. Im Lumen der Kanälchen und in ihrer Umgebung begegnete man aber Tumorzellen, die denen in der Leber sowie in den Lymphdrüsenmetastasen durchaus ähnlich waren.

Das Vorhandensein dieser Zellen im rechten Hoden könnte entweder durch Wucherungsvorgänge an Ort und Stelle oder durch Metastasierung aus einem anderen Organ erklärt werden. Die letzte Möglichkeit ist abzulehnen, da man im Organismus keinen Tumor fand, den man als Primärherd betrachten könnte. Übrigens sind Metastasen in den Hoden aus anderen Organen äußerst selten. Selten sind auch Metastasen von einer männlichen Geschlechtsdrüse in die andere. *Prym* konnte 2 solche Fälle unter 220 Hodentumoren beobachten. Wollte man in unserem Falle annehmen, die Tumorzellen im rechten Hoden seien Metastasen aus dem linken, so wäre doch die Tatsache merkwürdig, daß die Zellen so regelmäßig in den Kanälchenrichtungen sowie in der Umgebung verteilt waren. Dazu kommt noch der Umstand, daß man den linken Hoden gar nicht finden konnte. Im Gebilde, das ihm entsprechen sollte, fand man nur Überreste von Samenkanälchen, Nebenhoden und vielleicht auch vom „Wolfschen Gewebe“. Man kann also mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, der linke Hoden sei gar nicht zur Entwicklung gekommen (Aplasie) und der primäre Neubildungsherd habe sich im rechten Hoden befunden. Der genannte Tumor ist in einem ektopischen

Hoden entstanden, von dem man weiß, daß sein Kanälchenepithel besonders zur blastomatösen Entartung neigt (*Smirnow, Klages* und anderen), umso mehr als in solchen Fällen oft der Hoden embryonale Elemente aufweist die zur obigen Veränderung fähig sind (*Ombredanne*s).

Wie bereits erwähnt, befinden sich zur Zeit der Entwicklung der männlichen Geschlechtsdrüsen kleine Generationszellen im Hoden, von denen, laut der unitaristischen Theorie, Spermatogonien und *Sertoli*-Zellen gebildet werden. Wird aber der Hoden nicht voll entwickelt, bleibt er auf irgendeiner Entwicklungsstufe stehen, wie es bei Kryptorchismus bzw. Hermaphroditismus der Fall ist, so können die kleinen Generationszellen, die sich in solchen Fällen nicht in Spermatogonien und *Sertoli*-Zellen differenzieren, der Ausgangspunkt einer Neubildung sein. Sind sie bereits in Spermatogonien und *Sertoli*-Zellen differenziert, so können die beiden letzteren atypisch zu wuchern beginnen.

Aus diesen Gründen glaube ich, daß in dem von mir beschriebenen Fall von Pseudohermaphroditismus sich die Neubildung aus den *kleinen Generationszellen* entwickelte. Sie gehört also zur Gruppe des *Seminoma typus mesoblasticus*.

Ich möchte noch erwähnen, daß ich in einigen der mikroskopischen Präparate dieses Falles Zellen bemerkte, die 2—3mal die anderen an Größe überragten (siehe Beschreibung des Falles 4). Es ist schwer, mit Bestimmtheit zu sagen, was das für Zellen sind und welche Bedeutung ihnen in bezug auf die beschriebenen Vorgänge zukommt. Möglich ist es, daß diese Zellen Überreste der großen Generationszellen (ovules mâles, *Pillet*) sind, möglich auch, daß sie degenerierte Tumorzellen sind.

Es bliebe noch die Frage zu beantworten, ob es bestimmte Merkmale gibt, die die erwähnten Typen der malignen Hodenepitheliome von einander zu unterscheiden erlauben würden. Im Prinzip gibt es solche Merkmale. Man muß allerdings betonen, daß, wenn der Tumor bereits stark zerfallen ist oder das Untersuchungsmaterial unrichtig fixiert wurde, die Differentialdiagnose auf große Schwierigkeit stößt. Eine unrichtige Fixierung verzerrt die histologischen Bilder und trug schon öfters zu einer falschen Diagnose bei, nämlich zur Deutung eines Seminoms, das ja ein malignes Epitheliom ist, als Sarkom. Bei der Differentialdiagnose zwischen Seminom und *Wolff*-Gewebe-Geschwulst muß man sich nach dem histologischen Bau richten. Das Seminom tritt immer in Form eines soliden Tumors auf, die Geschwulst aus dem *Wolffschen* Gewebe dagegen in 3 Formen: 1. papillomatösen, 2. cystischen bzw. tubulären, 3. soliden-diffusen. Berücksichtigt man noch, daß die Zellen des Epithelüberzuges der Papillen und Tubuli meist zylindrische Form aufweisen und ein leicht basophiles Protoplasma haben, so fällt die Differentialdiagnose Seminoma oder Epithelioma mesonephrogenes nicht

schwer. Die Zellen des Seminoms haben ein helles, eher acidophiles Protoplasma, sind oval, rund, manchmal auch polygonal. In den Fällen, in denen man im Präparat nur solide Herde sieht, ist die Differentialdiagnose bedeutend schwieriger. Findet man Krystalloid in den Tumorzellen, so darf man die Diagnose „Spermatogonioma“ stellen. Das Krystalloid verschwindet aber bekanntlich sehr schnell aus den Zellen. Ist kein Krystalloid da, so könnte im Spermatogonioma das Vorhandensein eines feinen aus deutlichen Zellumrisse gebildeten Netzes, die charakteristische Verteilung des Chromatins im Kern sowie die Anwesenheit von Glykogen in den Zellen bei der Diagnose behilflich sein.

Bei der Unterscheidung der einzelnen Seminomtypen voneinander, insbesondere des Typus mesoblasticus vom spermatogonicus, spielen die Unterschiede im Aussehen der Tumorzellen sowie das gleichzeitige Vorhandensein von Entwicklungsfehlern im Organismus des Betroffenen die ausschlaggebende Rolle. Das Seminoma typus mesoblasticus ist meist aus runden Zellen aufgebaut mit spärlichem, dunklem Protoplasma (Bilder, die dem rundzelligen Sarkom ähnlich sind), die Zellumrisse bilden kein Netz, wie man es bei Spermatogonioma sieht. Schließlich kommt der Typus mesoblasticus des Seminoms bei Leuten vor, die mit einer Entwicklungsstörung der Genitalien, insbesondere Kryptorchismus und Hermaphroditismus, behaftet sind, da in diesen Fällen die kleinen Generationszellen im Hoden persistieren können.

Über die Entwicklung der Mischgeschwülste und der Teratome gehen die Ansichten auseinander. Die Arbeiten von *Wilms* trugen zwar wesentlich zur Klärung dieser Fragen bei, sie haben sie aber doch nicht vollständig gelöst. Die *Wilms*sche Theorie behauptet, daß die genannten Tumoren durch Differenzierung (ähnlich dem Muttergewebe) von versprengten Gewebskeimen entstanden sind, sie erklärt aber nicht immer das Vorhandensein verschiedener Gewebe, insbesondere wenn sie entwicklungsgeschichtlich nicht verwandt sind. In diesen Fällen hat, laut *Borsts* Ansicht, die Entwicklungsstörung einige benachbarte, aber genetisch nicht verwandte Gewebe betroffen.

Da die Frage der Entwicklung der Mischgeschwülste im allgemeinen nicht endgültig gelöst ist, herrschen verschiedene Ansichten auch über ihre Entstehung in den männlichen Geschlechtsdrüsen. Strittig ist hauptsächlich die Frage, welche Gewebe der Ausgangspunkt dieser Geschwülste sind. Die Ansicht von *Curling*, *Cooper*, *Weber* und anderen, das reife Hodengewebe sei der Ausgangspunkt der Mischgeschwülste und Teratome, wurde bereits abgelehnt, da sie den Regeln der Gewebsumwandlungsfähigkeit widerspricht und den Zusammenhang zwischen den Bestandteilen der beobachteten Geschwülste und den der reifen Geschlechtsdrüsen unerklärt läßt. Es wurde auch behauptet (u. a. von *Huguenin*), daß Überreste des Müllerschen Ganges einen Anteil an der Bildung der Mischgeschwülste haben können. *Debernardi* stimmt

dieser Ansicht nicht bei, weil der *Müllersche Gang* keinen näheren entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang mit den Anlagen der männlichen Geschlechtsdrüse hat. Er lehnt auch die Ansicht vieler Autoren ab, die behaupten, die Urniere sei das Muttergewebe sämtlicher Bestandteile der Mischgeschwülste und meint, daß die Gewebe eher aus versprengten Mesodermanlagen kommen, die infolge von Entwicklungsstörungen sehr früh ins Bereich der Keimdrüsenanlagen gelangten. Diese Störung könnte noch zu der Zeit auftreten, in der die Spaltung des Mesoderms in eine Seiten- und eine Mittelplatte noch nicht erfolgt ist.

Hodenmischgeschwülste und Teratome beobachtete man sowohl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen. Diese Tumoren sind entweder gut- oder bösartig. Die Malignität macht sich oft schon seit Anfang des Bestehens bemerkbar oder erst nach einer gewissen Latenzperiode. Der Übergang vom Latenz- zum manifesten Stadium geschieht manchmal ganz plötzlich, nach einem Trauma bzw. anderen Reizmomenten. Oft läßt sich keine direkte Ursache nachweisen. Nach einigen Autoren (*Roussy* und *Leroux*) fallen die Urnierenreste der malignen Entartung anheim, nach anderen die Überreste des Entoderms (*Gordon-Bell*). Die malignen Mischgeschwülste des Hodens metastasieren (meist hämatogen) in die Leber und in die Lungen, äußerst selten in die Knochen, die Milz und die Nieren (*Takeyosi Mori*).

Beschreibung der 2 beobachteten Mischgeschwülste des Hodens.

Fall 1. betrifft einen 4jährigen Knaben (Sohn eines Arbeiters). Seit 3 Jahren vergrößerte sich der rechte Hoden dieses Knaben andauernd und erreichte die Größe eines Gänsesees. Der Hoden wurde operativ entfernt und dem Pathologisch-anatomischen Institut Warschau zur Untersuchung eingesandt.

Die Hüllen des Hodens sind stark verdickt. Auf dem Schnitt sieht man eine ganze Reihe kleinerer und größerer Höhlen, die mit hellen gallertförmigen Massen ausgefüllt sind. Stellenweise kann man solides, gelbes oder gelblichrosa gefärbtes Gewebe beobachten. Mikroskopisch sieht man, ähnlich wie makroskopisch, daß der Tumor aus einer Reihe verschieden großer, durch stellenweise hyalin entarteten Bindegewebssügen voneinander getrennten Höhlen besteht. Die Auskleidung der Höhlen ist verschieden: einschichtiges Epithel, zum Teil schleimig entartetes Zylinderepithel, Flimmerepithel oder mehrschichtiges Plattenepithel. Im Lumen befinden sich homogene bzw. kleinkörnige Massen, die sich mit Eosin rosa färben. In einigen Schnitten kann man Querschnitte von nebeneinanderliegenden Kanälchen beobachten. Sie machen den Eindruck einer unentwickelten tubulösen Drüse. Die Kanälchen weisen eine Basalmembran auf, auf dieser sitzt eine Schicht Zylinderzellen, die an der Basis breit, gegen das Lumen zu schmäler sind. Das Protoplasma ist in den einen hell und schäumig, in den anderen dunkel und homogen. Die meist runden Kerne liegen an der Zellbasis. Der Großteil des Tumors besteht aus Gliagewebe mit Glia und Nervenzellen. An der Grenze des Glia- und Bindegewebes, sowie in der Nähe einer der oben erwähnten Höhlen bemerkt man ein dunkelbraunes Pigment. Neben den beschriebenen Bestandteilen sieht man im Tumor noch kleine Fettgewebsinselchen sowie Knorpelherchen. Diese liegen in der Nähe einer Höhle, derer Lumen unregelmäßig und mit Zylinderepithel ausgekleidet ist. An der Peripherie der Schnitte bemerkt man durch Druck

verunstaltete Hodenkanälchen, deren Bau dem prä spermatiden Stadium entspricht.

Diagnose: *Tumor mixtus: Ecto-endo-mesenchymoma benignum.*

Fall 2. Bei einem 36jährigen Manne trat in der rechten Hüftregion ein pflaumen-großer Tumor auf, der schnell wuchs und Beschwerden beim Gehen verursachte. Im Laufe von kaum 6 Monaten seit dem Erscheinen des Tumors magerte der Patient sehr stark ab und es traten bei ihm Beinödeme auf. Status localis: In der rechten Inguinalgegend befindet sich ein derber kindskopfgroßer Tumor. In der Bauchhöhle fühlt man ebenfalls tumorartige Gebilde. In der rechten Hodensackhälfte konnte man keinen Hoden nachweisen. Der Tumor wurde operativ entfernt.

Pathologisch-anatomische Untersuchung: Ein kindskopfgroßer Tumor, Gewicht 1520 g. Die Hülle des Tumors ist sehr dick. Auf Schnitt kann man drei Partien unterscheiden: die eine ist weich, schmutzigrosa gefärbt mit dunkelbraunen bzw. kirschfarbenen Flecken. Die zweite graugelbrosa, auf den ersten Blick an den Bau der Knochenspongiosa erinnernd. Der dritte Abschnitt ist solid, von graugelber Farbe und nimmt den größten Teil des Tumors ein. Nirgends konnte ich auch nur eine Spur normalen Hodengewebes sehen.

Mikroskopisch (Technik ganz gleich wie in vorigen Fällen): Im ersten Abschnitt stellt man eine Koagulationsnekrose mit Kernzerfall sowie Anhäufungen von roten Blutkörperchen außerhalb der Gefäße fest.

Im 2. Abschnitt neben zahlreichen Drüs enkanälchen auch Mesenchymderivate. Die Drüs enkanälchen sind verschieden gestaltet: entweder stark geschlängelt und schmal, so daß das Lumen fast vollständig verschwindet oder breit mit einer körnigen oder sogar hyalinen, durch Eosin rot gefärbten Masse ausgefüllt ist. Die Zellen, die die schmalen Kanälchen auskleiden sind zylindrisch und liegen einschichtig auf der deutlichen Basalmembran. Ihr Protoplasma ist leicht basophil. Die Kerne länglich-oval und liegen an der Zellbasis. In einigen der breiten Kanälchen sind die Zellen stark abgeflacht.

Neben den genannten sieht man noch Kanälchen, die mit geschichtetem Epithel ausgekleidet sind, deren Zellen polygonale Form, deutliche Umrisse und eosinophiles Protoplasma haben. Die runden Kerne liegen in der Zellmitte. Dieses Bild erinnert ein wenig an den Bau der oberen Schichten der Epidermis. Stellenweise sind die Zellgrenzen verstrichen, das Protoplasma ist stark eosinophil. Hier werden diese so veränderten Zellen (Verhornungsherde) vom übrigen Parenchym durch Überreste der Basalmembran getrennt. Man bemerkt auch schleimige Degeneration in einigen der Kanälchen. Die Schleimfärbung fiel positiv aus.

Im zweiten Tumorabschnitt sieht man Züge von spindelförmigen Zellen, die wellenartig oder parallel und wirbelförmig angeordnet sind. In den Präparaten, die nach der *van Gieson*-Methode gefärbt wurden, sind diese Zellen rot, in den nach der *Mallory*-Methode gefärbten blau. Die Kerne sind spindelförmig und liegen in der Längsachse der Zellen. Das Bild entspricht dem typischen Bau eines Fibroms.

In einigen Schnitten bemerkte ich kleine, runde Herde. Sie waren aufgebaut aus einer homogenen Grundsubstanz, in der meistens paarweise Zellen zerstreut lagen, die eine Dreieck- bzw. Viereckform mit abgerundeten Ecken aufwiesen, so daß sie den Eindruck von verunstalteten runden Zellen machten. Die ziemlich gut färbaren Kerne lagen in der Mitte, in den mit Carmin gefärbten Schnitten war die Grundsubstanz rot. Unter Berücksichtigung der obenerwähnten Merkmale wären diese Herde als Knorpelinselchen anzusprechen.

Gegen den dritten Tumorabschnitt zu werden die Zellen in den Kanälchen, die ja in den anderen Tumorpartien kaum Malignitätsmerkmale aufweisen, geschichtet und bilden papillenähnliche, gegen das Lumen zu vorragende Gebilde. Sie durchwachsen die Basalmembran und liegen in der Umgebung zerstreut. Die Form, Größe und der Färbbarkeitsgrad dieser Zellen sind ungleichmäßig. Dieser dritte

Tumorabschnitt besteht aus verschiedenen dicken Bindegewebssbälkchen, Capillaren und größeren Blutgefäßen sowie aus epithelialen Tumorzellen. Die Epithelzellen liegen mehrschichtig, entweder dicht an den Gefäßen oder auf den Bindegewebssbälkchen, papillenähnliche Gebilde oder solide Herde bildend. Stellenweise sieht man Zellanhäufungen, die durch ihre Anordnung an stark verunstaltete Drüschenkanälchen erinnern. Die Zellform ist ganz verschieden. Ihr leicht basophiles Protoplasma ist nicht gleichmäßig färbar. Die deutlichen runden oder ovalen Kerne sind entweder ganz groß oder klein und mit ungleichmäßigen Rändern. Oft begegnet man Mitosen.

Diagnose: *Tumor mixtus (mesodermo-mesenchymoma malignum)*.

Beide oben beschriebene Tumoren gehören zur Kategorie der Mischgeschwülste. Der erste Fall ist hauptsächlich mit Rücksicht auf das Alter des Patienten sowie wegen des histopathologischen Baues des Tumors interessant.

Im mikroskopischen Bilde fallen, neben dem Gliagewebe, das den Großteil des Tumors bildet, die Tubuli, das Pigment sowie die Knorpelherde auf. Die Tubuli wären wohl mit Rücksicht auf das Aussehen ihrer Auskleidungszellen sowie der Nachbarschaft der Knorpelinselchen als unentwickelte Bronchien anzusehen. Das braunschwarze Pigment, das sich an der Gliä-Bindegewebsgrenze sowie in der Nähe der mit Epithelzellen ausgekleideten Hohlräume befindet, könnte die Vermutung nahelegen, es handle sich hier um Ciliarkörperanlagen.

Fall 2 ist wegen des verschiedenartigen Aufbaues des Tumors interessant. Wir finden in ihm Urnierenderivate in Form von Drüschenkanälchen, in denen man maligne Wucherung beobachten kann, aus dem Mesenchym stammende Knorpelinselchen, Fibromgewebe sowie Glia, das ja aus dem Ektoderm seinen Ursprung nimmt. Man muß sich jetzt Rechenschaft darüber abgeben, ob man die Drüschenkanälchen, die Knorpelinseln sowie das Fibromgewebe als Abkömmlinge eines Gewebes bzw. Organs oder mehrere betrachten soll.

Diese Frage ist, nämlich bisher, streitig.

Debernardi glaubt rein theoretisch, die platten, kubischen und Zylinderepithelien haben einen gemeinsamen Mesodermstamm. Die zylindrischen Zellen können in kubische und platte übergehen sowie, wenn auch sehr selten, verhoren. Das Vorhandensein von verhorenem Epithel beweist also nicht eine Versprengung des Ektoderms ins Mesodermbereich. Dafür würden erst spezifische ektodermale Bildungen wie Hautdrüsen, Haare, Hirngewebe usw. sprechen. Die Verhorngungsherde sind nur das Resultat einer gewissen Art von Metaplasie des *Wolffschen Ganges* bzw. Körpers (*R. Meyer*). Dieser Ansicht stimmen *Labey* und *Barbaro* bei. Diese Autoren behaupten, die Metaplasie könne durch eine gewöhnliche Entzündung verursacht werden. Es beweisen dies die Infiltrationen, die man in der Nähe der Verhorngungsherde findet. Die genannten französischen Autoren gehen noch weiter, sie nehmen nämlich an, daß die Elemente, die sie in dem von ihnen beschriebenen Fall fanden (Knorpel-

inseln, glatte Muskelfasern usw., Urmierenderivate seien. Sie glauben, das Knorpelgewebe sei aus dem Plattenepithel durch „knorpelige Vernarbung“ entstanden. Mir persönlich scheint diese Ansicht vom Standpunkt der Theorie von *Wilms*, *Borst* und *Debernardi* unrichtig. Entstehen nämlich die Mischgeschwülste durch Entwicklungsstörungen aus versprengten Gewebskeimen, differenzieren sie sich später ähnlich dem Muttergewebe, bilden sie während dieser selbstredend unvollkommenen Differenzierung nicht nur einzelne Gewebe, sondern auch ganze Organpartien (z. B. Teile des *Digestionstractus*), so müssen sie *multipotent* sein. Meiner Ansicht nach kann man der Urniere, die doch durch Differenzierung des Mesoderms entsteht, nicht solche multipotente Fähigkeiten, wie dem Mesoderm selbst, zuschreiben. Darum ist das Ableiten von Knorpelherden und glatten Muskeln in den Mischtumoren aus der Urniere unbegründet. Es wäre doch unverständlich wieso das Knorpel- und glatte Muskelgewebe, das doch ein Mesenchymderivat ist, sich in den Geschwülsten auf dem Umwege über die Urniere entwickeln sollte? Diese Zweifel würden nicht bestehen, wollte man die *Wilms*sche Theorie, sowie *Borsts* und *Debernardis* Ansichten über die Entstehung der Mischgeschwülste zugrunde legen.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit den Fragen, die mit Hodengeschwülsten zusammenhängen. Sowohl die Frage der Morphologie wie auch die der Herkunft dieser Neubildungen ist in vielen Punkten noch nicht gelöst. Es kommt sogar vor, daß bösartige Epithelgeschwülste des Hodens als Sarkome gedeutet werden. Dies hat unter anderem seine Ursache in der mangelhaften Technik der Präparation.

Im Hoden trifft man einfache, gemischte und teratoide Tumoren an. Unter den einfachen: benigne und maligne Epitheliome und benigne Bindegewebsgeschwülste. Das Vorkommen von Sarkomen ist strittig und unsicher.

Unter den malignen Epitheliomen unterscheidet man Epithelioma mesonephrogenes (vom sog. *Wolffschen* Gewebe stammend) und Seminomata, die aus den epithelialen Elementen des Samenkanälchens (*Sertoli*-Zellen und Spermatogonien) ihren Ursprung nehmen. Auf Grund ihrer Abstammung kann man die Seminome in 4 Untergruppen einteilen: 1. Typus mesoblasticus, 2. spermatogonicus s. spermatogonioma, 3. ex cellulis *Sertoli* ortus, 4. mixtus. Diagnostisch wichtig ist das Vorhandensein von Krystalloid in den Zellen des Seminoms typus spermatogonicus. Dieses tritt aber nur in den Anfangsstadien auf. Die Differentialdiagnose der Tumoren wird näher erörtert.

Der Verfasser beschreibt 4 von ihm im Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Warschau beobachtete Fälle von malignen

Hodenepitheliomen, davon 1 Fall bei einem Pseudohermaphroditen. Auf Grund der genauen mikroskopischen Untersuchung kommt der Verfasser zum Schluß, daß eine dieser Geschwülste als ein Epithelioma malignum mesonephrogenes, 2 als Seminomata typus spermatogonicus und 1, beim Pseudohermaphroditen, als Seminoma typus mesoblasticus anzusprechen sind.

In der vorliegenden Arbeit werden auch 2 Fälle von Mischgeschwülsten des Hodens angeführt: die eine bei einem 4jährigen Knaben, die andere bei einem 36jährigen Manne. Der erste Fall ist ein Ecto-endomesenchymoma benignum, der zweite ein Mesodermo-mesenchymoma malignum.

Französische Autoren (*Labey, Barbaro*) behaupten, daß sämtliche Bestandteile der Hodenmischgeschwülste (z. B. auch glatte Muskelfasern, Knorpel usw.) aus Urnierenderivaten hervorgehen. Der Verfasser kann sich dieser Ansicht nicht anschließen, weil doch die Urniere als ein bereits ziemlich ausdifferenziertes Organ nicht solche multi-potente Eigenschaften besitzen kann wie das Mesoderm als solches.

Schrifttum.

Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1876. — *Borst*: Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. — *Broman*: Normale und abnorme Entwicklung des Menschen. 1911. — *Cavazzani*: Über Entstehung der Teratoide des Hodens. Beitr. path. Anat. 41 (1907). — *Corsy*: Les néoplasies du testicule du cheval. Bull. de Canc. 16, No 3 (1927). — *Corsy et Montpelier*: Sur les évolutions cellulaires, le diagnostic histologique et les homologies des épitheliomes ovarien issus de vestiges wolffiens. Bull. de Canc. 16, No 7 (1927). — *Debernardi*: Über eine teratoide Geschwulst des Hodens. Beitr. path. Anat. 43 (1906). — *Fischer, A.*: Embryonale Zellen und Krebszellen. Klin. Wschr. 1927, Nr 10. — *Fischer-Wasels*: Die Entwicklung der Geschwulstzellen. Klin. Wschr. 1927, Nr 23. — *Frasciati, C.*: Epithelioma seminifero di un testicolo ritenuto. Riv. Chir. 31, H. 6 (1924). Ref. Zbl. Path. 1925. — *Glaserfeld*: Über das Hodenteratom mit chorionepitheliom-ähnlichen Bildungen. Z. Krebsforsch. 9 (1910). — *Halban-Seitz*: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 5/2. 1926. — *Hartman, Ménétrier, Peyron, Isch-Wall*: Coexistence de deux types néoplasiques distincts: Choriome et épithelioma séminifère sur le même testicule. Bull. de Canc. 11 (1922). — *Hertwig*: Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklung der Wirbeltiere. 1906. — *Huguennin*: Ein Hodenteratom mit bedeutenden knorpeligen Einsprengungen. Virchows Arch. 167 (1902). — *Kaufmann*: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 2. 1922. — *Klages*: Hodenkrebs bei alter Nebenhoden-tuberkulose. Z. Krebsforsch. 31 (1931). — *Klink, F.*: Tuberkulös infizierter Hodenkrebs. Z. Krebsforsch. 28 (1928). — *Labey et Barbaro*: Tumeur kystique testiculaire histologiquement maligne. Ann. d'Anat. path. 3 (1926). — *Laskowski*: Istota raka i sprawa jego trwania w świdnie ostatecznie badan. Bjal. Polskiego Komitetu do zwalczania raka. 2, Nr 3—5. (Über das Wesen des Krebses im Lichte der neuen Forschungen. Ber. poln. Ges. Krebsbekämpf. 2, Nr 3—5.) — *Lubarsch-Ostertag*: Erg. Path. 15 I (1911). — *Masson*: Diagnostics de laboratoires. 1923. — *Ménétrier*,

Peyron et Surmont: Contribution à l'étude des tumeurs de l'ovaire d'origine wolffienne. Bull. de Canc. **11** (1922). — *Ménétrier, Peyron, Isch-Wall, Lory*: Deux observations de tumeurs de type séminifère enlevés chez des sujets d'apparence féminine. Hermaphrodisme et pseudohermaphrodisme. Bull. de Canc. **11** (1922). — *Meyer, R.*: Tubuläre (testikuläre) und solide Formen des Andreioblastome ovarii und ihre Beziehung zur Vermännlichung. Beitr. path. Anat. **24** (1930). — *Peyron*: Sur les tumeurs des glandes génitales. Bull. de Canc. **11** (1922). — *Philipp*: Über maligne Mischgeschwülste. Z. Krebsforsch. **7** (1909). — *Pick*: Über Adenome der männlichen und der weiblichen Keimdrüse bei Hermaphroditismus verus et spurius. Klin. Wschr. **17** (1905). — *Prenant et Bouin*: Traité d'histologie. 1911. — *Prym*: Spontanheilung von bösartigen, wahrscheinlich chorioneptithelialen Gewächsen im Hoden. Virchows Arch. **255** (1927). — *Roussy et Huguenin*: Dysembyome malin du testicule avec aspect d'épitheliome séminifère. Ann. d'Anat. path. **1**, No 5 (1925). — *Schwalbe*: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. III. Teil, 1910. — *Steinhaus*: Nowotwory złośliwe, ich morfologia i histologia. (Die malignen Geschwülste, ihre Morphologie und Histologie.) Warschau 1918. — *Takeyoshi, Mori*: Über ein metastasierendes Hodenteratom. Virchows Arch. **207** (1912).
