

National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Public Health Service,
Bethesda, Maryland, USA.

Über den Prozeß des Rückganges und der Vernarbung von Hodenteratoiden mit ausgedehnten bösartigen Metastasen*.

Von

ALEXANDER SYMEONIDIS.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Dezember 1951.)

Die Teratome und Teratoidgeschwülste des Hodens stehen immer wieder im Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses. Ihre Herkunft, die auf keimfähige Geschwulstzellen von hoher Potenz zurückgeht, ihre hormonale Tätigkeit, insbesondere die des teratogenen Chorionepithelioms, welches Schwangerschaftsveränderungen in Männern hervorruft (choriogene Gynäkomastie⁶) und die Vorliebe, mit welcher dieses trophoblastische Geschwulstgewebe in Hodenteratoiden auftritt⁷, sind Fragen von besonderem biologischen Interesse. Abgesehen aber von diesen wichtigen Problemen gibt es Fälle von Hodenteratoiden, bei denen man einem Phänomen gegenübergestellt wird, welches unsere Begriffe vom Wesen der bösartigen Geschwülste in Frage stellt.

Gemeint ist hiermit der spontane Rückgang und die Vernarbung von Hodenteratoiden mit ausgedehnten bösartigen Metastasen. PRYM⁴ hat den Verdacht geäußert, daß die Narbe am Hoden eines solchen Falles das Überbleibsel eines zurückgegangenen Hodenchorionepithelioms sei. Mein Fall vom Pathologischen Institut der Universität Berlin (1943)¹⁰, bei dem es gelungen war ein rudimentäres Teratömmchen von minimaler Größe in einer Hodennarbe aufzufinden, hat jeden Zweifel an der Natur solcher narbigen Formationen am Hoden aus dem Wege geräumt. Neue Fälle von Hodennarben mit ausgedehnten Metastasen, meist Chorionepitheliome, häufen sich nun in der Literatur (MICHEL, ROTH, WILLIS^{2,3,9}) und es hat den Anschein, daß sie keine große Seltenheit darstellen.

Die ursprüngliche Meinung (PRYM) war, daß es sich um ein Chorionepitheliom des Hodens handelte, welches nekrotisch wurde und sich zurückentwickelte, ebenso wie bei Frauen in manchen Fällen das Chorionepitheliom zurückgeht⁴. Dies war die einfachste und verständlichste Erklärung zu jener Zeit und ursprünglich neigte ich dazu, mich dieser Erklärung anzuschließen. Weitere Untersuchungen an meinen Fällen aber zeigten, daß der ganze Prozeß anders vor sich geht. Es konnte sich nicht um ein einfaches Chorionepitheliom des Hodens handeln und es war unwahrscheinlich, daß die dreikeimblättrigen Komponente

* Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. ROBERT ROESSLE zu seinem 75. Geburtstag.

in den ausgedehnten Metastasen einfach aus den hochdifferenzierten trophoblastischen Elementen eines Chorionepithelioms stammten. Die vom Hoden verschleppten Geschwulstzellen sollten totipotent, fast eiwertig sein und potentiell bösartig. Infolgedessen war es dringend notwendig, mehr über den Prozeß der Entwicklung, der Differenzierung und des Rückganges solcher Teratoidgeschwülste in Erfahrung zu bringen. In früheren Arbeiten (1933, 1934, 1935, 1943) ⁽⁵⁻⁸⁾ habe ich versucht, diesen Prozeß verständlich zu machen. Nun erlaubt ein neuer lehrreicher Fall eines sehr kleinen Hodenteratoids, welches sich in den ersten Phasen des Rückganges befand, einen tieferen Einblick in diesen hochinteressanten Prozeß.

Ein 20jähriger Mann wurde in die Klinik (Sbarounis-Klinik, Athen) wegen Abmagerung, Müdigkeit und mit einem geschwellenen Abdomen eingeliefert. Die klinische Untersuchung zeigte eine palpierbare Tumormasse im rechten Unterbauch. Beide Hoden von normaler Größe und Beschaffenheit, befanden sich im Scrotum. Die vorgenommene Laparotomie zeigte einen retroperitoneal gelegenen, ungefähr zweifaustgroßen Tumor im rechten Unterteil der Bauchhöhle. Da sich der Tumor als inoperabel erwies, wurde eine Probeexzision vorgenommen. Die mikroskopische Untersuchung zeigte ein typisches Chorionepitheliom. Der Patient verstarb eine Woche nach der Operation.

Auszug aus dem Sektionsbefund (S/2540—41). Leiche eines mittelgroßen abgemagerten Mannes. Hodensack lang. Penis ohne Veränderungen. Behaarung männlich. Die Eingeweide der Bauchhöhle, insbesondere das Coecum und das Mesenterium sind von einer braunrötlichen Gewebsmasse etwas beiseite geschoben. Einige Dünndarmschlingen zeigen leicht zu lösende Adhäsionen mit einer Tumormasse. In der Bauchhöhle befinden sich ungefähr 200 cm³ blutiger Ascitesflüssigkeit. Bei der Ausschälung der Beckenorgane hebt sich eine mehr oder weniger rundliche, zweifaustgroße Gewebsmasse hervor, bestehend aus knolligen, miteinander verwachsenen und verschmolzenen Knoten, kastanien- bis hühnereigroß. Diese Gewebsmasse hat eine bröckelige Konsistenz, ist etwas schwammig und erscheint aus roten und grauen Teilen zusammengesetzt. Nach oben setzt sich die Masse bis zur Einmündung der rechten Nierenvene in die Vena cava fort; letztere durchzieht den hinteren Teil der Masse und wird von ihr umklammert bis zum unteren Teil der Vena cava caudalis. Auch ein Teil der Aorta ist in diese Masse eingebettet.

Lungen. An den Oberflächen beider Lungen und auf den Schnittflächen zeigen sich kleinere und größere, schwarzrot schwammige, scharfumschriebene Knoten.

Hoden. Form und Größe beider Hoden sind normal. Die Beschaffenheit des rechten Hodens war etwas härter im Vergleich mit dem linken. Beide wurden in Formalin etwas gehärtet und dann senkrecht in mehrere Scheiben zerschnitten. Am rechten Hoden befanden sich kleincystische Formationen, bestehend aus Hohlräumen von verschiedener Größe; stecknadelkopf- bis erbsengroß. Sie lagen dicht beieinander, ihre Wände waren mehr oder weniger durchsichtig mit einem grünbräunlichen, dickflüssigen Inhalt. An manchen Stellen zwischen den Cysten sieht man dünne Streifen von grauweißem fibrösen Gewebe.

Der ganze kleincystische Herd hatte eine Ausdehnung von 2,1 × 1,2 × 0,9 cm und war dem Rete testis angelagert. Er dehnte sich bis zum hinteren unteren Teil des Hodens aus, ohne sich scharf gegen das umgebende Hodenparenchym abzugrenzen. Die kleincystischen Teile hatten jedoch die Form des Hodens in keiner Weise verändert (Abb. 1). Das Parenchym des rechten Hodens, in den von diesen Formationen entfernten Teilen, ebenso wie das Parenchym des linken Hodens, war stellenweise mit der Pinzette abziehbar. Die Albuginea beider Hoden war glatt.

Die retroperitoneale Tumormasse wurde in dünne Scheiben zerlegt und diese vorsichtig von beiden Schnittflächen mit der Lupe untersucht. Der größte Teil aller Scheiben bestand aus bräunlichem, in manchen Stellen stark hämorrhagischen oder gelblich-bräunlichem Gewebe. Nur an der unteren Peripherie der Tumormasse befanden sich kleincystische Formationen und Stellen, die von weichem, grauweißlichen Gewebe gekennzeichnet waren. Diese Stellen wurden sorgfältig für histologische Untersuchungen herausgeschnitten, in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet.

Besonders sorgfältig wurden beide Hoden, insbesondere der kleincystische Focus des rechten Hodens behandelt, welche in Paraffin eingebettet und in lückenlose Serienschnitte zerlegt wurden. Die Schnitte wurden nach den üblichen Methoden gefärbt.



Abb. 1.

Abb. 1. Querschnitt durch den Hoden. Kleincystisches Teratom, welches keine Veränderung der Form oder der Größe des Hodens hervorgerufen hat. Normale Größe.

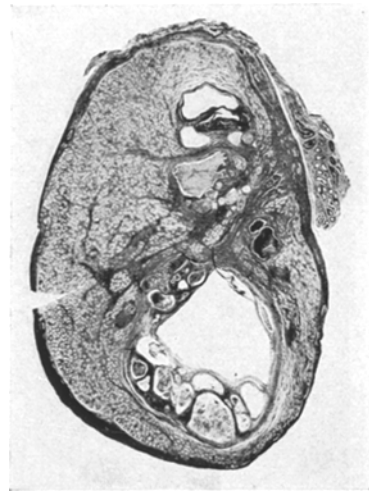


Abb. 2.

Abb. 2. Lupenvergrößerung des Hodenquerschnittes mit dem kleincystischen Teratoid. Mikrophotographie. 3mal.

Mikroskopische Untersuchungen:

Hoden. Die mikroskopische Untersuchung zeigte ein typisches, reifes, kleincystisches Teratom (Abb. 2). Die Hohlräume waren mit einfachem, zylindrischen Epithel, meistens Becherzellen, ausgekleidet. Die Mucicarminfärbung fiel positiv aus. In einigen von den größeren Cystchen zeigte das auskleidende Epithel kleine Einstülpungen. Dieses cylindrische Epithel war überall reif, sekretorisch und ohne jegliche Atypien. Es fanden sich keine Mitosen vor. Die Wände der Hohlräume bestanden aus reifem, zellarmem Bindegewebe, welches von reifer, glatter Muskulatur konzentrisch umlagert war (Abb. 3). In der Wand einer der größeren Cystchen befand sich reifes Knorpelgewebe mit typischen Ossifikationen und reifem Knochenmark. Dieses Gebilde simulierte eine Knochenepiphyse (Abb. 3). Als einziges ektodermales Gewebe fand sich eine Hornperle, bestehend aus typischem, verhorntem Plattenepithel (Abb. 4). Alle diese dreikeimblättrigen Gewebsbestandteile im Bereich des Teratömhens erwiesen sich als vollkommen ausgereift und differenziert ohne jegliche Zeichen von Zellenatypien oder aktivem Wachstum. Im Gegenteil, die mikroskopischen Befunde deuteten einwandfrei auf Rückgangerscheinungen hin. Die verschiedenen Stufen dieser Involutionen waren durch die systematische Untersuchung der Serienschnitte deutlich sichtbar. Die Epithelauskleidung der Hohlräume war an mehreren Stellen atrophisch, abgeplattet und von dem Cysten-

inhalt gepreßt; letzterer bestand aus Mucin und Zelldetritus (Abb. 3—5). An verschiedenen Stellen war das Epithel unterbrochen (Abb. 3 und 4). An den Wänden solcher Cystchen waren entzündlich reaktive Rundzelleninfiltrationen mit Leukozyten und Lymphocyten, stellenweise Histiocyten und Plasmazellen zu sehen (Abb. 4 und 5). Um Gallertklumpen, die aus den Becherzellen oder dem Inhalte der Hohlräume in das umgebende Stroma ausgeflossen waren, hatten sich Fremdkörper und Riesenzellen gebildet (Abb. 5). Diese reaktiv-entzündliche Infiltration variierte in Stärke mit dem Grade der Involution der cystischen Formationen. Es gab



Abb. 3. Kleincystische Räume, aus denen das Hodenteratoid hauptsächlich bestand, mit einer epiphysenähnlichen Formation aus Knorpel mit typischer Ossifikation und reifem Knochenmark. Mikrophotographie. 20mal.

Stellen, wo die entzündlich-reaktive Infiltration sehr dicht war mit Neubildungen von Blutcapillaren und kleinen Blutungen, sowie Hämosiderinablagerungen. Solche Stellen wiesen die klassischen Kennzeichen des Granulationsgewebes auf, allmählich zur Heilung und Vernarbung übergehend und die bekannten Phasen dieses Prozesses bis zur Bildung von kleinen narbigen Stellen aus grobfaserigem Bindegewebe mit wenigen, verödeten Gefäßen und Hämosiderinablagerungen darstellend (Abb. 6). Das Hodenparenchym zeigte um das Teratömchen eine fortgeschrittene Atrophie. Am linken Hoden war die Atrophie jedoch viel weniger ausgesprochen. Zwischenzellen waren normalerweise vorhanden.

Retroperitoneale Tumormasse. Die mikroskopische Untersuchung dieser Masse zeigte, daß sie sich aus verschiedenen bösartigen Geschwulstgeweben dreikeimblättriger Komponenten zusammensetzte. Der größte Teil bestand aus typischem Chorionepithelium mit den charakteristischen Langhans- und Syncytiumzellen, ausgedehnten Blutungen und Nekrosen (Abb. 7). An einer Stelle fand sich ein adenopapilläres Carcinom, bestehend aus zylindrischem Epithel und lockerem dünnen Stroma (Abb. 8) sowie Adenocarcinom bestehend aus Becherzellen. In der

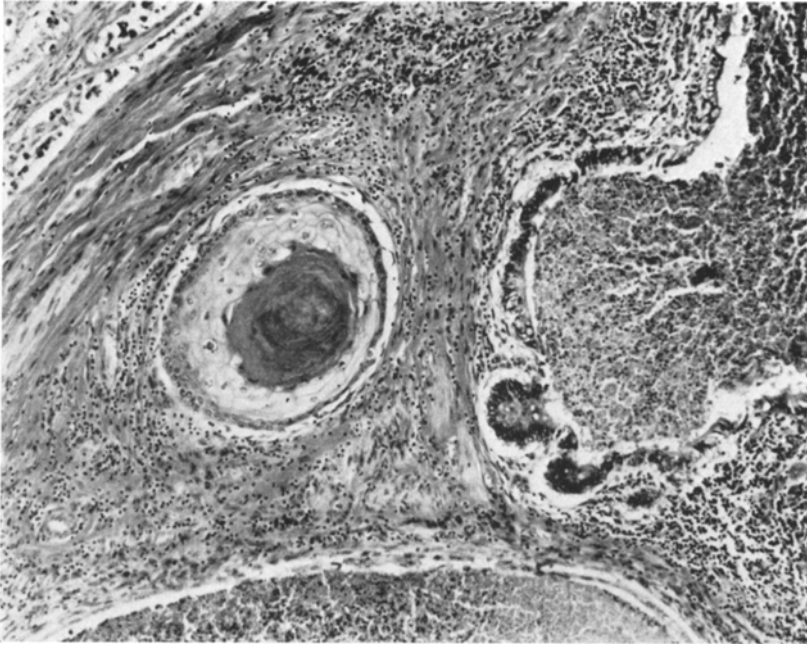


Abb. 4. Hornperle aus typischem, verhornten Plattenepithel. Anliegend Hohlräume in beginnender und fortgeschrittener Auflösung. Reaktiv entzündliche Infiltration um die sich auflösenden Gewebe. Mikrophotographie. 110mal.

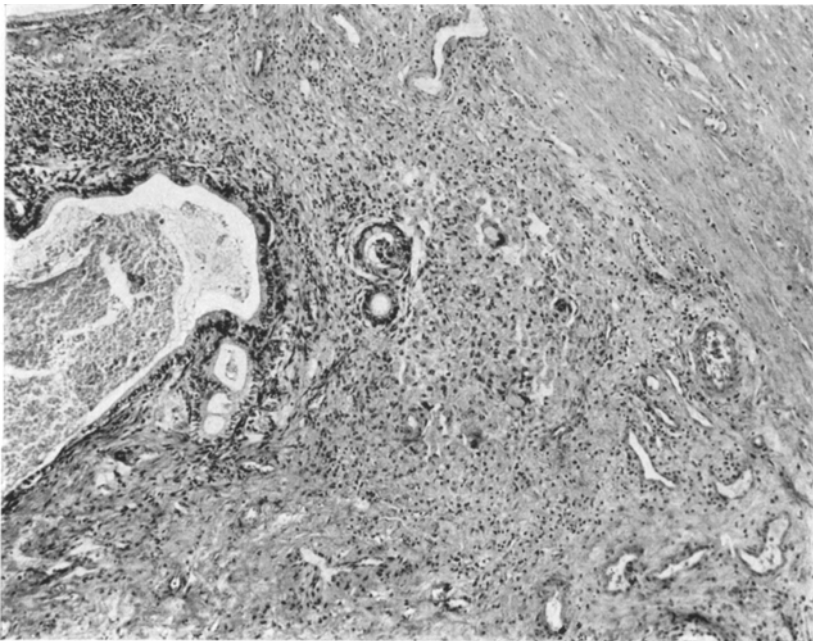


Abb. 5. Reaktiv-entzündliche Infiltration von Lymphocyten, Histiocyten und Fremdkörperriesenzellen um Gallertklumpen in der Nähe von sich auflösenden Cystchen und drüsenähnlichen Formationen. Übergang des Entzündungsgewebes zur beginnenden Vernarbung. Mikrophotographie. 90mal.

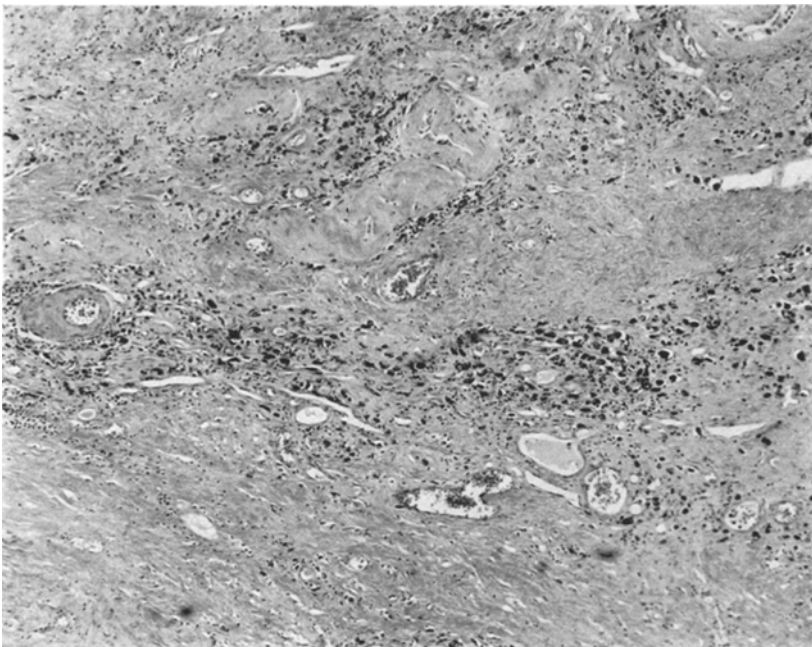


Abb. 6. Beginnende Vernarbung an der Peripherie des Hodenteratoides. Die vernarbte Stelle besteht aus grobfaserigem Bindegewebe mit verödeten Gefäßen und Hämosiderinablagerung. Mikrophotographie. 75mal.

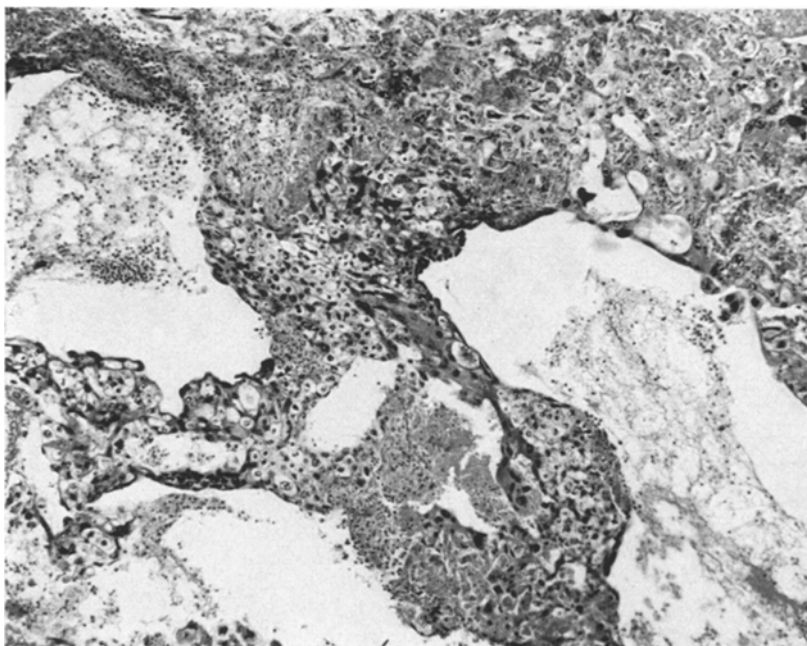


Abb. 7. Retroperitoneale metastatische Tumormasse. Typisches Chorionepitheliom, welches aus hellen LANGHANSschen Zellen, dunklen Syncytien sowie ausgedehnten Blutungen besteht. Mikrophotographie. 90mal.

Nähe dieser Geschwulstform fand sich das für die Hodenteratoide ebenso signifikante undifferenzierte Carcinom, in der anglo-amerikanischen Literatur als „embryonales Carcinom“ bekannt, welches aus undifferenzierten, runden oder polyedrischen Zellen mit bläschenförmigen Kerne bestand. Diese letztere Geschwulstform war besonders reich an Mitosen. Die Geschwulstzellen waren mittelgroß und bildeten solide Zapfen (Abb. 9). Die anderen, spärlicher auftretenden, dreikeimblättrigen organoiden Bildungen bestanden aus Schleim sezernierenden, kleincystischen Formationen mit Fasern glatter Muskulatur in den Wänden (Abb. 10),

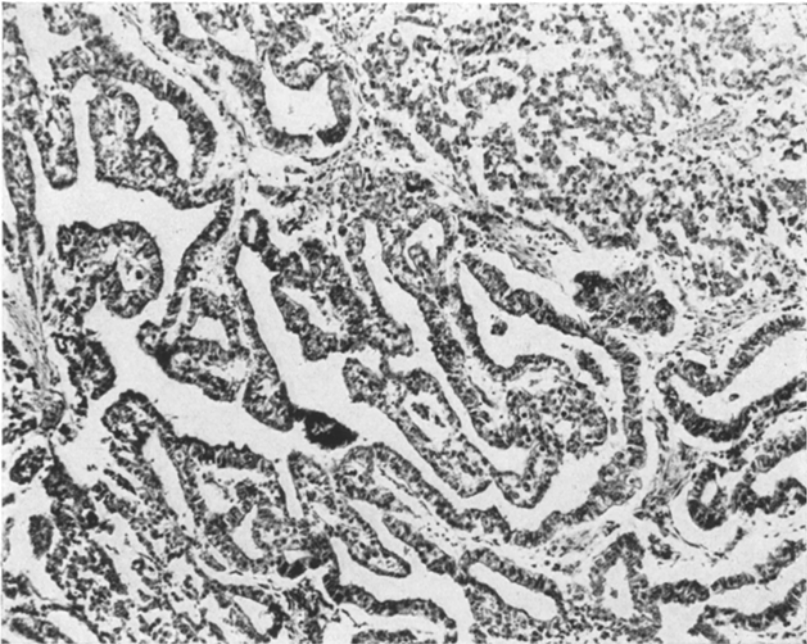


Abb. 8. Retroperitoneale metastatische Tumormasse. Adenocarcinom mit papillären Formationen. Mikrophotographie, 110mal.

sowie einzelnen Hornperlen (Abb. 11). Es war deutlich zu sehen, daß die reife und differenzierte dreikeimblättrige Formation von den infiltrativ und rasch wachsenden bösartigen Komponenten der Geschwulst (Chorionepitheliom, embryonales und adenopapilläres Carcinom) überwuchert wurde.

Die Lungenmetastasen bestanden aus typischem Chorionepitheliom.

Zusammengefaßt handelte es sich um ein Hodenteratömdchen $2,1 \times 1,2 \times 0,9$ cm groß, welches weder Änderung der Größe noch der Form des Hodens hervorrufen und keine klinischen Symptome zustande gebracht hatte. Es war kleincystisch und bestand aus dreikeimblättrigen Gewebekomponenten von organoide Bau. Alle diese Gewebe waren vollkommen reif, differenziert und ohne jegliche Wachstumsmerkmale. Irgendwelche bösartigen Geschwulstgewebe sind in dem in Serienschnitten untersuchten Teratömdchen nicht festgestellt worden. Im Gegenteil, es fanden sich keine Merkmale von aktivem Wachstum, sondern deutliche mikroskopische Befunde von beginnendem Rückgang.

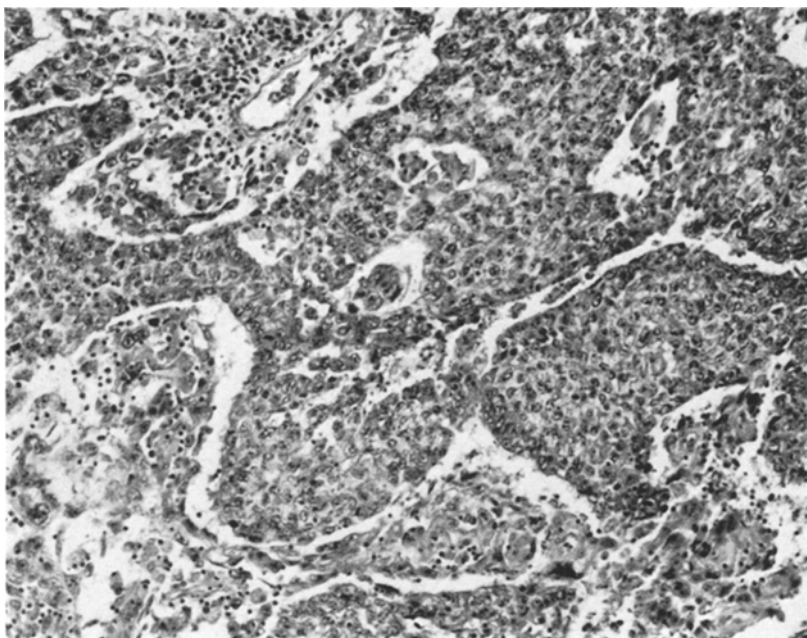


Abb. 9. Retroperitoneale Tumormasse. Undifferenziertes, sog. „embryonales“ Carcinom.
Mikrophotographie. 160mal.



Abb. 10. Retroperitoneale metastatische Tumormasse. Rudimentäre, organoide, endo-
dermale Drüsenformation mit Bündeln von glatter Muskulatur in der Wand.
Mikrophotographie. 75mal.

Letzterer äußerte sich durch Involution der ausgereiften Gewebe, Auflösen der organoiden Gewebsformationen, insbesondere der schleimsezernierenden Cystchen mit reaktiv-entzündlicher Infiltration um die desintegrierenden Gewebe herum und durch beginnende Vernarbung.

Um die Vena cava caudalis lagerte sich eine zweifautgroße, hämorrhagische Masse, die aus zusammengeschmolzenen, mit Tumormetastasen infiltrierten, retroperitonealen Lymphdrüsen sich zusammensetzte. Mikro-

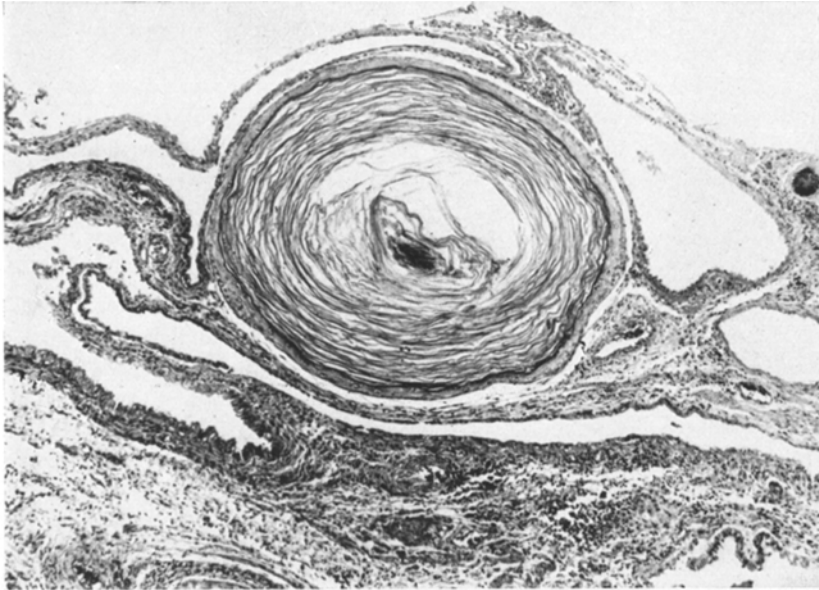


Abb. 11. Retroperitoneale metastatische Tumormasse. Hornperle aus verhorntem reifem Plattenepithel. Mikrophotographie. 75mal.

skopisch wurden diese Tumormassen als typisches Chorionepitheliom festgestellt mit papillär-adenocarcinomatösen Formationen und dem sog. „embryonalen Carcinom“ mit spärlichen, dreikeimblättrigen organoiden Gewebekomponenten. In beiden Lungen befanden sich mehrere Tochter-tumoren aus reinem, typischen Chorionepitheliom.

Besprechung der Befunde. Vorliegender Fall stellt ein sehr wichtiges Glied in der Kette der Vorgänge dar, bei denen ein Hodenteratoid sich zurückbildete, nachdem eine ausgedehnte Metastasierung stattgefunden hat. Der primäre Herd am Hoden bestand aus organoiden, reifen Gewebsformationen zusammengesetzt aus vollkommen differenzierten Geweben. Die Komponenten aller drei Keimblätter zeigten weder Proliferations- noch Wachstumsmerkmale. Das ganze Gebilde befand sich in deutlicher, beginnender Involution.

Bisher konnte man über die Vorgänge am Hodenteratoid, die zur Vernarbung geführt haben, nur Vermutungen äußern. Wie bereits

erwähnt, war PRYM⁴ der Ansicht, daß es sich um ein abgeheiltes Chorion-epitheliom handelte. Mein Berliner Fall⁸, bei dem es gelang, in der Hodennarbe ein Überbleibsel des rudimentären Teratoids zu finden, hat manches Licht auf den Vorgang der Vernarbung und Metastasierung der Hodenteratoide in die retroperitonealen Lymphknoten geworfen und in vieler Beziehung einige Klarheit in dieser Frage geschaffen. Der nun vorliegende Fall zeigt uns sehr deutlich, wie der Vorgang der Involution und die Vernarbung dieses Hodengewächses wirklich stattfindet.

Die sehr geringe Größe des Hodenteratömhens erlaubte eine vollständige mikroskopische Untersuchung des ganzen Gebildes durch lückenlose Serienschritte. Alle Gewebsbestandteile, aus denen sich der Hodentumor zusammensetzte, konnten in ihren Einzelheiten sehr gut mikroskopisch gesehen und studiert werden. Ebenso konnten alle Phasen der Rückbildung dieses Hodenteratoids Schritt für Schritt mikroskopisch verfolgt werden.

Diese mikroskopischen Befunde zeigten keine dramatischen Vorgänge, wie man sie sich vielleicht aus dem Rückgang einer histologisch bösartigen Geschwulst vorstellen würde, sondern den prosaischen Prozeß eines langsam vor sich gehenden Verfalles von reifen, nicht proliferierendem Gewebe, welcher ohne jegliche zweckgerichtete Funktion zu haben, zu einer Art von Alters- und Inaktivitätsatrophie gelangte. Die organoiden Gewebsformationen, insbesondere die schleimführenden Cystchen fingen an sich aufzulösen und durch den reaktiv entzündlichen Abräumungsprozeß wurde das nunmehr harmlose und als ein Fremdkörper im Hoden liegende Gebilde der beginnenden Vernarbung zugeführt.

Das Ausschlaggebende in diesem Prozeß ist daher die Ausdifferenzierung der totipotenten Urtumorzellen der Geschwulstkeimanlage zu reifen, in rudimentären organoiden Bau geordneten, dreikeimblättrige Gewebe und deren Wachstumsstillstand. Der darauf folgende Zerfall dieser Gewebe und die daran anschließende abräumungsreaktive Entzündung sind sekundäre Erscheinungen, die schließlich zur völligen Vernarbung des Teratoidgebildes führen.

Während dieser Prozeß im Hoden verläuft, entwickeln sich in den retroperitonealen Lymphknoten große, schrankenlos wachsende, aus verschiedenen, bösartigen Geschwulstgeweben sich zusammensetzende metastatische Tumoren.

Um diese Diskordanz zwischen den harmlosen vollausgereiften, primären Hodenteratoiden und seinen malignen Metastasen zu erläutern, muß man, wie ich in früheren Arbeiten ausgeführt habe, auf die ganz anfänglichen Stadien der Geschwulstentwicklung zurückgehen⁸. Die hochkomplizierten, bösartigen Metastasen in den retroperitonealen Lymphknoten können nicht von den verschleppten Zellen der bereits völlig ausdifferenzierten, reifen Gewebe des Hodenteratoids ihren Ausgang genommen haben. Die Metastasen stammen aus denselben, un-

differenzierten totipotenten Zellen, aus denen auch die Geschwulstkeimanlage einst bestanden haben mußte.

Vorliegender Fall bringt mehr Klarheit zu dieser Frage. Die vollständige mikroskopische Untersuchung des kleinen Hodenteratoms zeigte, daß es nur aus reifen Geweben bestand, ohne irgendwelches atypisches, undifferenziertes, bösartiges Geschwulstgewebe zu zeigen. Die Rückgangsbefunde zeigten ebenso eindeutig, daß sie auf Involutionen dieser reifen Gewebe zurückzuführen sind und nicht auf irgendwelche absterbende, bösartige Geschwulstgewebe.

Die Geschwulstkeimanlage mußte aber einst aus undifferenzierten, totipotenten Zellen bestanden haben und diese Zellen sind in die retroperitonealen Lymphknoten durch die Lymphbahn verschleppt worden, wahrscheinlich während den Anfangsstadien der Entstehung und Entwicklung des Gewächses im Hoden.

Daher ist die Annahme berechtigt, daß zu einer bestimmten Zeit der primäre Focus am Hoden und seine retroperitonealen Lymphknotenmetastasen aus den gleichen, totipotenten Zellen bestanden. Diese Zellen haben sich im Hoden unter unbekannten Umständen vollständig zu reifen Geweben ausdifferenziert, während in den Metastasen ihre Potenz zur Malignität sich entwickelte.

Wir wissen heute noch nicht, welche Umstände oder Einflüsse diese Zellen in diese oder jene Richtung gelenkt haben. Eines aber tritt aus alledem hervor, nämlich, daß die Geschwulstzellen, wahrscheinlich in einer gewissen Phase der Entwicklung der Geschwulstkeimanlage, ansprechbar sind und nach dieser oder jener Richtung ihrer prospektiven Potenz gelenkt werden, ähnlicherweise wie es bei den embryonalen Zellen der Fall ist.

Damit wird aber nicht gemeint, daß die Zellen der Geschwulstkeimanlage embryonal oder embryonaler Herkunft sein müssen, sondern daß zwischen der embryonalen Entwicklung und der Formierung einer Geschwulst gewisse Analogien bestehen, wie nämlich organisatorenähnliche Einflüsse, Ansprechbarkeit der Geschwulstzellen zur Differenzierung und wachstumsregulierenden Faktoren und gleiche Vorgänge, die von der experimentellen Embryologie wohlbekannt sind.

Nach FRIEDMAN und MOORE stellen die undifferenzierten Zellen des sog. „embryonalen Carcinoms“ die Matrix dar, aus welcher die somatischen und trophoblastischen Gewebe der Teratoide stammen¹. Ob die Geschwulstkeimanlage der obigen Geschwulstform gleich ist, ist eine noch nicht geklärte Frage.

Die Geschwulstkeimanlage am Hoden nimmt, meiner Ansicht nach, ihren Ausgang aus neoplastisch umgewandelten Keimzellen des Hodens, den Spermatogonien, die in ihrer weiteren Entwicklung durch eine Art von Parthenogenese dreikeimblättrige Gewebsformationen bilden. Es fragt sich daher, ob man hier nicht mit etwas speziellem, nur den

Teratoidtumoren eigenem zu tun hat. Ich glaube nicht. Dasselbe gilt, allen Wahrscheinlichkeiten nach, auch für andere Geschwülste. Die Hoden bieten nur eine bessere Aussicht, den morphologischen Ausdruck dieser Vorgänge beobachten zu können. Die kleinen Dimensionen des Hodens erlauben die vollständige makroskopische und mikroskopische Untersuchung dieses Organes. Die kleinste Narbe oder Gewebsformation, die sich deutlich vom Hodenparenchym unterscheidet, kann ohne sehr große Schwierigkeit aufgefunden werden. Die mikroskopische Zusammensetzung eines tridermalen Teratoides ist so auffallend, daß, wenn es auch aus völlig reifen Geweben besteht und, wie im vorliegenden Falle, überhaupt nicht wie eine Geschwulst aussieht, nicht übersehen werden kann.

Im Hoden sieht man es heute als eine Tatsache an, daß potentiell bösartige Teratoidgeschwülste zurückgehen und sich vernarben. Wie dieser Prozeß vor sich geht, hat, glaube ich, vorliegender Fall in eindeutiger Weise gezeigt. Wäre es nicht möglich, daß auch bei Geschwülsten anderer Organe der gleiche Prozeß vorkommt? Daß nämlich die prospektiv bösartige Geschwulstkeimanlage regelrecht im Keime erstickt wird? Dies sind Fragen von grundlegender Bedeutung, die auf Feststellungen beruhen, welche mit großer Vorsicht, aber auch mit Weitsichtigkeit geprüft und erforscht werden müssen.

Die Hodenteratoide haben sich als vielversprechend für die morphologische Erforschung dieser Fragen erwiesen mit einem Material, welches jedem Pathologen zur Verfügung steht. Es wäre sehr wünschenswert, wenn bei jeder Rutinsektion die Hoden in dünne Scheiben zerlegt und möglichst auch mit der Lupe genauestens untersucht würden. Vielleicht wäre auf diese Weise die Möglichkeit geboten, alle Phasen des ganzen Prozesses von den beginnenden Stadien der Entstehung der Geschwulstkeimanlage bis zur allerletzten Stufe ihrer Entwicklung oder ihres Rückganges morphologisch zu sehen und studieren; mit größerer Wahrscheinlichkeit in Fällen, bei denen man ihr Vorhandensein überhaupt nicht gehahnt hatte, insbesondere bei Sektionen von Knaben und adoleszenten Männern. Man könnte sich vorstellen, daß die Möglichkeit besteht, daß es Fälle geben würde, bei denen die Ausreifung und der Rückgang des Teratoidtumors auch in den Metastasen stattfindet oder daß der primäre Focus zurückgeht ohne Metastasen anzusetzen. Solche Fälle könnten sehr wohl vom täglichen Sektionsmaterial gesichert werden, wenn man darauf achtet.

Die klassische Pathologie hat noch vieles zur Krebsforschung und zur Erläuterung vom Wesen der Geschwülste beizutragen. Unser heutiger Begriff vom Wesen der Geschwülste ist zu statisch und schematisch. Es ist die Aufgabe der Pathologie, eine mehr dynamische Vorstellung von der Entstehung und Entwicklung der Geschwülste sich eigen zu machen und zur Entwicklung zu bringen.

Zusammenfassung und Rückschlüsse.

Es wird ein sehr kleines Hodenteratoid eines 20jährigen Mannes beschrieben, welches weder Änderung der Größe noch der Form des Hodens hervorgerufen hat und klinisch symptomlos verlief, aber ausgedehnte retroperitoneale und Lungenmetastasen angesetzt hat.

Das ganze Hodenteratoid wurde in lückenlosen Serienschnitten untersucht. Es war kleincystisch und bestand aus dreikeimblättrigen, völlig reifen, differenzierten, in organoide Bau zusammengesetzten Gewebskomponenten, ohne irgendwelche atypische, undifferenzierte, bösartige Geschwulstgewebe. Es fanden sich keine Merkmale von aktivem Wachstum, sondern deutliche mikroskopische Befunde von beginnendem Rückgang. Letzterer äußerte sich durch Involution der ausgereiften Gewebe, Auflösung der organoiden Gewebsformationen mit reaktiver entzündlicher Infiltration um die desintegrierenden Gewebe herum und durch beginnende Vernarbung.

Um die Vena cava inferior fand sich eine große hämorrhagische Masse aus zusammenverbackenen Metastasen in den retroperitonealen Lymphdrüsen. Sie bestanden aus Chorionepitheliom, papillärem Adenocarcinom und „embryonalem Carcinom“ sowie dreikeimblättrigen teratoiden Gewebskomponenten. Chorionepitheliometastasen waren in beiden Lungen.

Es wurde festgestellt, daß die Vernarbung des Hodenteratoides nicht durch Nekrose von bösartigem Geschwulstgewebe, wie z. B. eines Chorionepithelioms, sondern durch den langsamen Tod und die Auflösung von vollständig differenzierten, reifen Geweben eines sich in Wachstumsstillstand befindenden Teratoids vor sich gegangen ist.

Die Befunde des beginnenden Rückganges des primären Hodenteratoms zeigten, daß der Vernarbungsprozeß solcher Fälle durch Verfall der reifen, nicht proliferierenden Gewebe in einer Art von Alters- und Inaktivitätsatrophie langsam vor sich geht. Die anschließende ausräumungsreaktive Entzündung führt später zur Vernarbung.

Die Geschwulstkeimanlage mußte einst aus undifferenzierten, totipotenten Zellelementen bestanden haben und diese Zellen sind in die retroperitonealen Lymphknoten durch die Lymphbahn verschleppt worden, so daß zu einer bestimmten Zeit der primäre Focus am Hoden und seine retroperitoneale Lymphknotenmetastasen aus den gleichen undifferenzierten Geschwulstzellen bestanden. Diese Zellen haben sich im Hoden vollständig zu reifen Geweben ausdifferenziert, während sie sich in den Metastasen zu bösartigen Geschwulstgeweben und dreikeimblättrigen Komponenten entwickelten. Dies erklärt die Diskordanz zwischen dem primären Tumor im Hoden und seinen retroperitonealen Metastasen. Die reine Chorionepitheliometastasen werden durch die Blutbahn von dem ins Lumen der Vena cava inferior eingebrochenem

Chorionepitheliom der retroperitonealen metastatischen Geschwulstmasse angesetzt.

Die Umstände, bei denen die Zellen der primären Geschwulstkeimanlage im Hoden zu harmlosen, reifen Geweben sich ausdifferenzieren, werden mit der Ansprechbarkeit der embryonalen Zellen und den organisatorischen Einflüssen während gewisser Phasen der embryonalen Entwicklung verglichen. Die Möglichkeit, daß dieses Phänomen nicht ausschließlich den Hodenteratomen eigen wäre, sondern auch bei anderen Geschwülsten vorkommen kann, wurde besprochen.

Nachtrag. Ein sehr interessanter Fall, der zu der Gruppe der zurückgehenden Hodenteratoide gehört, wurde neuerdings von KUHLENCORDT und SCRIBA [Frankf. Z. Path. **62**, 316 (1951)] beschrieben. Der erbsengroße Geschwulstherd am linken Hoden bestand aus „großen und hellen Zellelementen mit großen rundlichen bis polygonalen Kernen mit unterschiedlichem Chromatingehalt“. Das Stroma wies in der Peripherie der Geschwulstherde eine zunehmende Verbreiterung auf Kosten des Geschwulstparenchyms auf, wobei sich die Tumorzellen allmählich in verbreiterten und vermehrten kollagenen Fasern verloren, so daß man stellenweise von Geschwulstzellen freies Narbengewebe mit atrophischen Samenkanälchen vor sich hatte. Die umfangreichen retroperitonealen Metastasen bestanden aus den gleichen Zellelementen mit Chorionepitheliom und teratoiden Gewebsbestandteilen. Die Autoren bezeichnen die Primärgeschwulst als „Seminom“ mit partieller bindegewebiger Verödung.

Es würde hier zu weit führen die Frage zu diskutieren, ob ein Seminom ein „einseitig differenziertes, rudimentäres Teratoid“ ist, wie die Autoren ihren Fall bezeichnen. Wäre der Hodenherd in diesem Falle in lückenlosen Serienschnitten untersucht worden, dann hätte man vielleicht auch dreikeimblättrige Gewebekomponenten im Primärherd nachweisen können.

Dieser Fall gehört meiner Ansicht nach zu der 1. Gruppe in meiner Klassifizierung der Hodenteratome, nämlich zu der Gruppe, bei der die Geschwulstkeimanlage im Hoden im Keime erstickt wird, nachdem totipotente Zellen in die retroperitonealen Lymphknoten ausgewandert sind [SYMEONIDIS, A.: Virchows Arch. **311** (1943)].

Teratome, Teratoide und deren Vorstufen aus undifferenzierten Zellen gehören zusammen. Sie sind lediglich im Grade der Differenzierung, die stark von Fall zu Fall, aber auch von Stelle zu Stelle im gleichen Fall variiert, verschieden. Jede Trennung dieser Geschwulstformen ist künstlich und nur hinderlich für eine dynamische, funktionelle Auffassung vom wahren Wesen, dem Verlauf, der Evolution oder der Involution dieser hochinteressanten Neoplasmen.

Literatur.

- ¹ FRIEDMAN, B. N., and A. R. MOORE: Mil. Surgeon **99** (1946). — ² MICHEL, G.: Frankf. Z. Path. **59** (1947). — ³ ROTH, F.: Z. Krebsforschg **57** (1950). — ⁴ PRYM, P.: Virchows Arch. **250** (1927). — ⁵ SYMEONIDIS, A.: Das Chorionepitheliom beim Manne. Athen 1933. — ⁶ SYMEONIDIS, A.: Beitr. path. Anat. **94** (1934). — ⁷ SYMEONIDIS, A.: Zbl. Path. **62** (1935). — ⁸ SYMEONIDIS, A.: Virchows Arch. **311** (1943). — ⁹ WILLIS, R.: Teratomas. Atlas of Tumor Pathology. Sect. III, Fasc. 9. Washington, D. C. 1951.

Dr. ALEXANDER SYMEONIDIS, National Cancer Institute, National Institutes of Health, U.S. Public Health Service, Bethesda, Maryland, U.S.A.