

Aus dem Pathologischen Institut des Kantonsspitals Winterthur  
(Leiter: Prof. Dr. CHR. HEDINGER)

## Sphärische intratubuläre Körperchen im präpuberalen Hoden und Nebenhoden

Von

B. v. HORNSTEIN und CHR. HEDINGER

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. November 1964)

Im menschlichen Hoden sind lichtmikroskopisch erfaßbare intratubuläre sphärische Gebilde vor allem bei ungewöhnlicher Lage oder abnormer Ausbildung der Gonaden gefunden worden (LECÈNE und CHEVASSU, BLUMENSAAT, KREIBIG, ALTMANN, BUNGE und BRADBURY, SIEBENMANN und PRADER, FERGUSON-SMITH). Spärlicher sind Berichte über entsprechende Befunde in normalen Hoden Jugendlicher oder Erwachsener (OIYE, BLUMENSAAT, SALLER, OBERNDORFER, SNIFFEN, SOHVAL). OIYE beobachtete Konkremente im Rete testis, PRIESEL, HOFFMANN und WERTHAMMER sowie MARSELLA im Nebenhoden nach Entzündungen oder bei angeborenem Fehlen des Ductus deferens. In den letzten Jahren sind sphärische intratubuläre Körperchen des Hodens zum Teil mit Eizellen in Zusammenhang gebracht worden. Handelt es sich bei derartigen Konkrementen tatsächlich um Zeichen eines pathologischen Geschehens oder nicht einfach um einen normalen Entwicklungsprozeß? Wir haben deshalb Vorkommen, Morphologie, stoffliche Zusammensetzung und mögliche Histogenese derartiger intratubulärer Körperchen an einer größeren Serie makroskopisch normaler präpuberaler Hoden und Nebenhoden geprüft.

### A. Untersuchungsgut und Methodik

Den Untersuchungen liegen insgesamt 105 Autopsiefälle des Institutes aus den letzten 5 Jahren zugrunde (Tabelle 1). Es handelt sich dabei um Früh- oder Totgeborenen von der 22. Schwangerschaftswoche an sowie um ausgetragene, nach der Geburt verstorbene Neugeborene und Säuglinge, ferner um Kinder bis zu 9 Jahren. Fälle mit schon makroskopisch feststellbaren Anomalien des inneren und äußeren Genitale wurden nicht berücksichtigt, wohl aber solche mit Mißbildungen anderer Organe.

Die anlässlich der Autopsie entnommenen Hoden wurden in mehrere Längs- und Querscheiben zerlegt, anschließend zum größten Teil in gewöhnlichem oder gepuffertem, wäßrigem, 4%igem Formalin fixiert und schließlich in Paraffin eingebettet. In einzelnen Fällen erfolgte die Fixation in Formol-Sublimat oder in Carnoyscher Lösung. Aus den gewonnenen Blöcken wurden 4—5  $\mu$  dicke Schnitte hergestellt und routinemäßig nach VAN GIESON, mit Hämalaun-Eosin, nach WEIGERT für Elastin und mittels der PAS-Methode gefärbt. In Ausnahmefällen wurden Stufenschnitte oder besondere Färbungen angefertigt.

### B. Befunde

Tabelle 1 vermittelt einen Überblick über Häufigkeit und Altersverteilung der verschiedenen sphärischen Bildungen in den Hodenpräparaten unseres Untersuchungsgutes. Die Konkremente wurden nach rein morphologischen Gesichtspunkten klassiert, wobei sich die kugeligen Körper unseres Untersuchungsgutes in zwei Hauptgruppen unterteilen lassen, nämlich in eine Gruppe vorwiegend homogener, hyaliner Bildungen und in eine Gruppe lamellär

Tabelle 1. *Untersuchungsgut*

Anzahl der Fälle	Altersklasse	Hyalosphären			Leposphären			Spodogene Körper	Intratubuläre mucoide Ablagerungen	Sphärische Körper in Rete und Nebenhoden			
		Solitäre		Sphärulose	Solitäre		Sphärulose						
		Tubulozentrale	Tubuloperipherie (Intraepithiale)		Banale	„Coronakörper“							
20	Kinder bis zu 9 Jahren	3	—	—	—	4	1	2	—	—			
6	Säuglingsalter: bis Vollendung 1. postnatales Lebensjahr	1	1	—	—	—	—	2	—	—			
40	Reife Neugeborene	17	2	3	3	—	—	—	4	1			
39	Frühgeborenen von der 22. SW an	10	4	—	—	—	—	—	2	4			

Total 105 Fälle

aufgebauter Konkremente. Da bisher gleichartige intratubuläre Bildungen mit verschiedensten Namen und umgekehrt verschiedenartige Körper mit gleichem Namen bezeichnet wurden, wählten wir zur Charakterisierung dieser Gebilde neue, rein morphologische Begriffe. Sphärische Körper der ersten Art bezeichnen wir als Kolloidkörper oder Hyalosphären, Konkremente der zweiten Gruppe als Schalenkörper oder Leposphären ( $\tau\delta\lambda\epsilon\pi\sigma$  = Schale, z.B. von Hülsenfrüchten, Zwiebeln).

### *I. Homogen strukturierte Körperchen (Hyalosphären)*

Die Gruppe dieser Körper umfaßt mehr oder weniger kugelige, weitgehend homogene Gebilde mikroskopischen Ausmaßes, die innerhalb der Tubuli contorti liegen und eine ganz besondere Affinität zu Farbstoffen besitzen, welche Mucopolysaccharide anfärben. Derartige Körper sind in unserem Untersuchungsgut häufig zu beobachten und finden sich bei 41, d.h. 39% unserer 105 Fälle. Die Gebilde zeigen gewisse Variationen in bezug auf Lokalisation innerhalb der Tubuli und Massivität des Befalles der einzelnen Gonaden.

**1. Solitäre Hyalosphären.** *a) Hyalosphären in tubulozentraler Lage* (Abb. 1). Die durchschnittlich  $9-15\ \mu$  im Durchmesser haltenden Gebilde liegen in der axialen Keimstrang-aufhellung vereinzelter Tubuli oder in der Kanälchenlichtung, sofern solche bereits ausgebildet sind. Die Körperchen zeigen meist keine nähere Beziehung zum mehr oder weniger dicht anliegenden Keimepithel. Der Keimstrang- resp. Tubulusdurchmesser bleibt im allgemeinen unbeeinflußt. Vereinzelt kann man allerdings Tubuli mit erweitertem Durchmesser finden, welche eine radiäre Anordnung ihres Epithels um ein streng zentral liegendes, kreisrundes Körperchen aufweisen. Die Keimepithelzellen besitzen dabei schlanke, bananenförmige Kerne und liegen mit einem Zellpol der Hyalosphäre unmittelbar an. Eine eindeutig zwei-reihige Epithelanordnung ist nicht zu beobachten. Gelegentlich liegen größere Konkremente in ausgeweiteten Tubuli und von der innersten Epithellage getrennt, wobei von der fein gezackten Außenkontur feine Fäden zu einzelnen Epithelzellen ziehen. Das Korpuskel kann auch zirkulär oder hemizirkulär von einem ebenfalls PAS-positiven, zarten Ring umschlossen werden. In der Regel ist jedoch die Körperchencircumferenz scharfrandig, ovalär, polycyclisch oder kreisrund. Die Körperchengrundstruktur erscheint meist glasig, homogen, selten wolkig oder fädig. Zudem sind in einzelnen Fällen zentral feinste Chromatinpartikel

zu sehen. Färberisch stellen sich die Hyalosphären in Hämalaun-Eosin-Schnitten eosinophil, gelegentlich dunkelbraun dar, in van Gieson-Präparaten hellgelb oder gelbbraun. Mit der PAS-Methode leuchten sie intensiv weinrot auf.

*b) Hyalosphären in tubuloperipherer Lage.* Bei 7 der insgesamt 105 Fälle, 4 Frühgeburten, 2 Neugeborenen und einem 4monatigen Säugling, liegen ähnliche, meist kugelige, nur 6–8  $\mu$  im Durchmesser haltende Körperchen exzentrisch zur Tubulusachse zwischen den Keimstrangzellen, im Falle des Säuglings in der lichtungsnächsten Zelllage. Ein direktes Anliegen der Körperchen an die Basalmembran ist nie zu beobachten. Die Struktur dieser Gebilde ist ebenfalls homogen, zum Teil feinkörnig. Einzelne Körperchen enthalten einen dichten, punktförmigen Chromatinpartikel. Die umliegenden Epithelzellen liegen den Gebilden eng

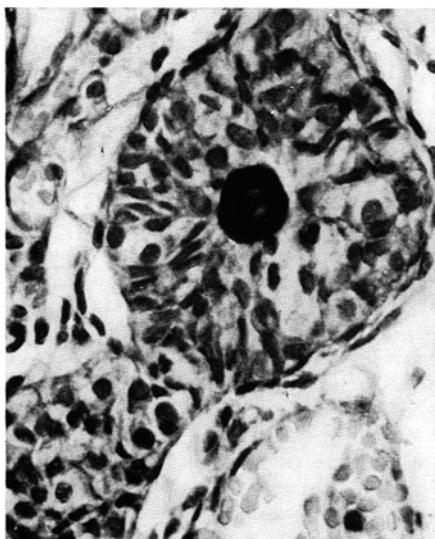


Abb. 1

Abb. 1. Tubulozentrale Hyalosphären bei erweitertem Tubulusdurchmesser und radiärer Anordnung des Keimepithels. (Übertragene Neugeburt. Asphyxie, SW 514/61, Paraffin, PAS, 540 $\times$ )

Abb. 2. Mucosphäruleose, Doppelbildung. (Reife Steißgeburt, SW 130/61, Paraffin, PAS, 540 $\times$ )

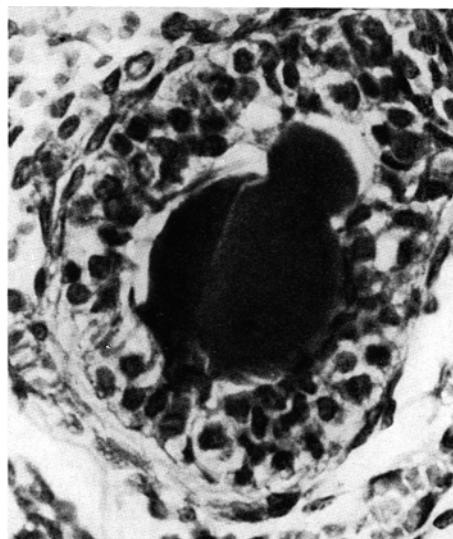


Abb. 2

an oder lassen einen feinen Hof frei. Färberisch nehmen diese Mikrokorpuskeln in der Hämalaun-Eosin-Färbung einen sehr hellen, eosinophilen Farbton an, erscheinen in Azanschnitten blaß-blau und färben sich mit PAS-Reagens nur blaß-rot.

**2. Massiver Befall der Hodentubuli mit Hyalosphären (Hyalosphäruleose)** (Abb. 2). Bei drei ausgetragenen Steißgeburten liegt ein dichter Befall mit Kolloidkörperchen vor. Die Gonaden zeigen dabei keine Besonderheiten, abgesehen von einer braunen Verfärbung der Schnittfläche in zwei Fällen. Diese Braunfärbung ist auf die bei Steißgeburten häufigen interstitiellen Blutungen zurückzuführen. Mikroskopisch werden die einzelnen Tubuli durch die interstitiellen Hämorragien auseinander gedrängt. Die Keimstränge sind eigenartig vacuolisiert; das Cytoplasma der Keimstrangzellen erscheint wie gebläht und optisch leer, die Kerne liegen oft exzentrisch; es entsteht dadurch eine netzartige Struktur der Keimstränge. Im übrigen wird das histologische Bild durch zahlreiche Kanälchen beherrscht, die einzelne oder mehrere kugelige Gebilde von unterschiedlicher Größe enthalten. Die Verteilung der Körperchen im Präparat ist gleichmäßig. Tubuli recti und Rete testis bleiben jedoch weitgehend verschont. Im Schnitt imponieren die Gebilde größtenteils als kreisrunde oder ovaläre Scheibchen, Stufenschnitte lassen die kugelige Gestalt aber deutlich erkennen. Der Größendurchmesser schwankt zwischen 7 und 21  $\mu$ .

Kleinere Konkremente sind von den vorgängig beschriebenen Solitärkörpern nicht zu unterscheiden. Sie zeigen denselben homogenen und hyalinen Aufbau. Korpuskeln von mittlerem und besonders großem Durchmesser von 20  $\mu$  und mehr, wie sie als Solitärkörperchen

kaum vorkommen, enthalten in der Regel einen zentral liegenden, hellen, scharf abgegrenzten Bezirk von bläschenförmigem Aussehen. Das Gebilde erinnert an einen geblähten Zellkern, die Reaktionen nach FEULGEN sowie die Gallocyanin- und Kernechtrotfärbungen fallen in der Tat positiv aus. Um die zentrale, offenbar chromatinhaltige Zone ordnet sich bei größeren Körperchen in feinsten isometrischen Schichten die eigentliche Körperchgrundsubstanz. Korpuskeln geringeren Durchmessers legt sich mitunter wie bei solitären Hyalosphären ein feiner Ring oder Halbmond aus demselben Material wie die Körperchgrundsubstanz an, offenbar Ausdruck eines appositionellen Wachstums, das zum feinen, konzentrischen Bau der größeren Körper führt.

Selten findet man an den Hyalosphären großen Durchmessers einzelne tropfenartige Auswüchse geringeren Ausmaßes. Es resultieren dadurch sproßpilzartige Strukturen, die wohl durch Zusammenfließen zweier Einzelkörper oder durch Neuanlagerung von Material an ein ursprünglich isoliertes Körperchen zustande kommen. Eine derartige Neuanlagerung scheint dann zu erfolgen, wenn das Primärkörperchen eine gewisse Maximalgröße erreicht hat. Neben den typischen Korpuskeln können ferner Formationen beobachtet werden, die von einer einzigen Epithelzelle ausgehen. In dem bei Mucophärulose ohnehin vacuolisierten Epithel finden sich gelegentlich Zellen mit großen, exzentrisch und anscheinend intraplasmatisch liegenden Vacuolen. In diesen können eigenartig tropfenförmige, homogene und stark PAS-positive Massen liegen, die den vacuolären Hohlraum (nur unvollständig) ausfüllen. Eine Schichtung ist nicht vorhanden.

Die Körperchen liegen auch bei der Hyalosphärulose in überwiegender Zahl im Keimstrangzentrum. Die Tubuli sind dabei nicht oder nur geringgradig erweitert. Die umliegenden Epithelzellen verhalten sich unterschiedlich. Körperchen geringen Durchmessers verschmelzen mit dem umliegenden syncytialen Keimepithel, größeren Korpuskeln haften die umliegenden Epithelzellen oft strahlenförmig mit Protoplasmabüscheln an. Große Korpuskeln liegen frei und scharfrandig in einem zentralen Lumen, lassen einen ununterbrochenen Zellsaum vermissen und weisen etwa in der Peripherie pyknotische Zellkerne auf. Auffallend ist der Keimepithelschwund um größere Gebilde, was ein teilweises Aufliegen der Körper an der Tubuluswand zur Folge hat. Im Azanschnitt sind jedoch Tunica propria und Körperchen-circumferenz optisch deutlich voneinander trennbar. Es handelt sich bei diesen Korpuskeln offenbar nicht um primäre Bildungen von Tunica propria oder Basalmembran.

Lassen sich isolierte Hyalosphären ihrer Kleinheit wegen häufig nur auf einem Schnitt nachweisen, so gibt die Hyalosphärulose die Möglichkeit, in Schnittpräparaten die sehr zahlreichen Körperchen systematisch auf ihre Färbbarkeit und Abbaumöglichkeit zu prüfen. Die an derartigen Schnittserien durchgeföhrten Reaktionen und ihre Resultate sind in Tabelle 2 und 4 zusammengefaßt.

Nach den histologischen Befunden zu schließen, enthalten die Körperchen saure Mucopolysaccharide und einen geringen Lipoidanteil. Sie sind eisen- und kalkfrei. Wie Verdauungsversuche zeigen, handelt es sich zur Hauptsache um Eiweißkörper.

## II. Lamellär strukturierte Körper (Leposphären)

In diese Gruppe fallen Korpuskeln, deren wesentlichstes Strukturmerkmal in einem zwiebelschalenförmigen Aufbau deutlich trennbarer Lamellen besteht, welche sich in konzentrischer Anordnung um ein meist chromatinpositives, kernähnliches Zentrum ordnen. Das umliegende Keimepithel kann dabei eine besondere Anordnung aufweisen. Derartige Konkremente treten viel seltener auf als Hyalosphären. Wir finden sie bei insgesamt acht unserer Fälle, d.h. in 7,5%. Bei sieben Fällen handelt es sich um vereinzelte Körper, in einem Fall dagegen um ein gehäuftes Auftreten. Bei drei der vorwiegend isolierten Körper handelt es sich um ganz vereinzelte und wahrscheinlich banale tubuläre Einschlüsse ohne begleitende Epithelveränderung. Bei vier Fällen dagegen weisen die Tubuli wie bei massivem Befall charakteristische Veränderungen auf.

**1. Solitäre Leposphären (Abb. 3a).** In unserem Untersuchungsgut finden sich in je einem Kanälchenquerschnitt bei drei reifen Neugeborenen tubulozentral gelegene, ovaläre, resp. etwas abgeplattete Körperchen von 20 bzw. 30 $\mu$  Durchmesser. Die Lamellen zeigen zum Teil einen etwas welligen Verlauf. Im Zentrum liegen chromatinpositive Partikel, offenbar Kernreste. Die Circumferenz erscheint gegenüber dem Keimepithel scharf abgegrenzt. In zwei

Tabelle 2. *Färberische Eigenschaften der Hyalosphären*

Farbreaktionen	Kernzone	Außenzone
Hämalaun-Eosin . . . . .	helles Bläschen oder schwarze Partikel	eosinophil, angedeutete feine Schichtung
v. Gieson . . . . .	feinkörnig schwarz	gelb bis gelbbraun, angedeutete Schichtung
Azan . . . . .	helles Bläschen oder feine blaue Körnung	rot, homogen
Säurealizarinblau . . . . .	undifferenzierte Hellviolettfärbung des ganzen Körperchens	
PAS . . . . .	dunkle Körnung, oft in hellem, teils bläschenartigem Bezirk	weinrot, homogen
Alcian Blau . . . . .	hellrosa, scharf abgesetzt	hellblau, feine Schichtung
Alcian Grün . . . . .	feinkörnig hellgrün	schwach grünlich
Halesche Lösung . . . . .	dunkelblau, bläschenförmig	blaugrün, feine Schichtung
Wolmansche Methode . . .	hellgrün, unscharf abgesetzt	blaugrün, homogen
Metachromasie mit Toluidinblau	in ersten Minuten Metachromasie des ganzen Körpers, als Endresultat negative Metachromasie	
Metachromasie mit Methylviolett . . . . .	keine metachromatische Anfärbung des ganzen Körpers	
Methylgrünpyronin . . . . .	negativ	negativ
Best-Carmin . . . . .	negativ	negativ
Muzicarmine . . . . .	negativ	negativ
Sudan III . . . . .	feinkörnig schwarz	blaßrosa, feine Schichtung
Nilblausulfat . . . . .	negativ . . . . .	negativ
Luxol-Fast-Blue . . . . .	dunkelblau gekörnt	hellrot
Eisenhämatoxylin . . . . .	undifferenzierte Schwärzung des ganzen Körpers	
Bielschowsky . . . . .	feinkörnig schwarz	gelbbraun, feine Schichtung
Fluoroskopischer Nachweis von Ca mit Morin . . . . .	negativ	negativ
Turnbull . . . . .	negativ	negativ
Hyalinfärbung nach KÜHNE	hellviolet mit dunkelviolettem Zentrum	erste 2 min nach Färbung leuchtend rot, später gelbbraun ablassend

Fällen haften den Körperchen pyknotische Kernreste an. Die Tubuli sind geringgradig erweitert, das Keimepithel ist unauffällig.

Bei vier kindlichen und soweit intakten Hoden dagegen fallen vereinzelte ringförmige oder keulenartig erweiterte Tubulusanschnitte auf, welche von einem zweireihigen Epithelsaum ausgekleidet sind (Abb. 4). Die beiden konzentrischen Zellkränze berühren sich nicht unmittelbar, sondern stehen lediglich durch fädige Cytoplasmaausläufer miteinander in Verbindung. Die innere Zellage der ausgeweiteten Tubuli umschließt eigenartige, polygonale, zipflig ausgezogene Gebilde von bis zu  $40 \mu$  Durchmesser. Um eine helle, zentral chromatin-positive, granulierte Kernzone legen sich konzentrisch zwei bis drei dichte Lamellen eines stark PAS-positiven Materials, um diese wiederum eine schleierartige, unregelmäßig gezackte Schicht. Einzelne Zacken stehen mit radiär gestellten Kernen der inneren Zellage in fädiger

Verbindung. Der freie Raum zwischen innerer Zellage und eingeschlossenem Körperchen ist mitunter geringer als derjenige zwischen den beiden konzentrischen Keimepithellagen.

**2. Massiver Befall der Hodentubuli mit Leposphären (Leposphärulose) (Abb. 3b).** Unser Untersuchungsgut enthält einen einzigen derartigen Fall, einen 7jährigen Knaben, der nach Tonsillektomie an Blutaspiration verstarb. Klinisch bot der Knabe das Bild einer Idiotie. Autopsisch lag ein ausgesprochener Hydrocephalus vor. Die beiden gut descendierten Gona- den zeigten makroskopisch keinen abnormen Befund. Mikroskopisch fallen jedoch schon bei

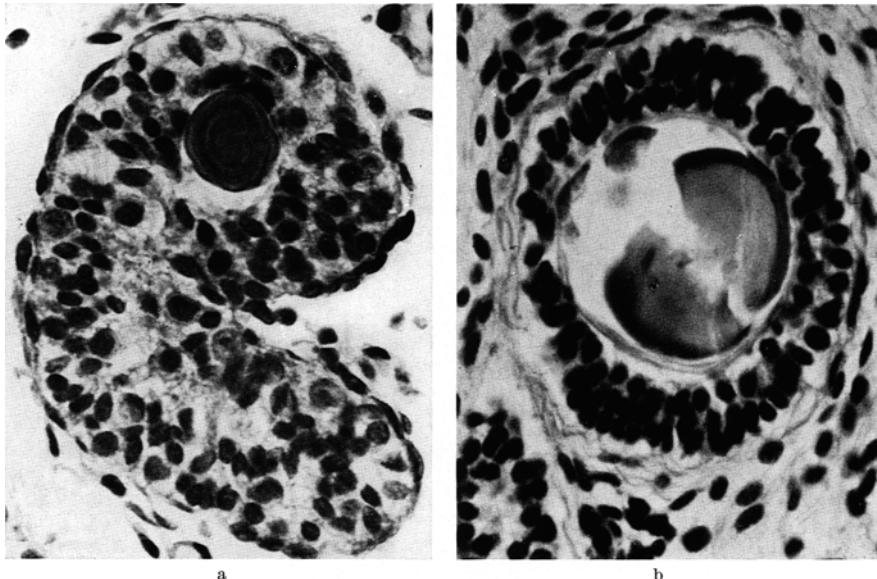


Abb. 3a u. b. Leposphären. a Solitäre Leposphäre. Normale Epithelanordnung. Keine Erweiterung des Tubulusdurchmessers. (Reife Steißgeburt, SW 317/63, Paraffin, van Gieson, 570×.) b Leposphärulose. Erweiterung des Tubulusdurchmessers, zweireihige Epithelanordnung. (7jähriger, debiler Knabe, SW 317/61, Paraffin, HE, 570×)

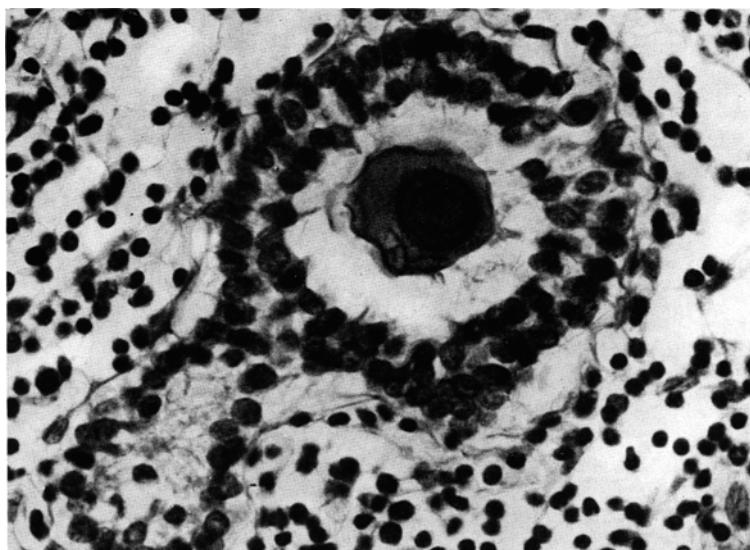


Abb. 4. Coronarkörper in keulenförmig erweitertem Tubulus. Zweireihige Epithelanordnung. Interstitielle leukämische Infiltrate bei Paraleukoblasteneukämie. (9jähriger Knabe, SW 578/61, Paraffin, PAS, 600×)

geringer Vergrößerung zahlreiche ringförmige und trommelschlegelartige Tubulusanschnitte auf, welche kugelige, in verschiedene Zonen aufteilbare Konkremente verschiedenen Durchmessers enthalten. Die Körper kommen im Tubulusquerschnitt meist einzeln, sehr selten zu zweien vor. Die betroffenen Tubuli sind bis auf  $100 \mu$  erweitert und besitzen eine deutlich

Tabelle 3. *Färberische Eigenschaften der Leposphären*

Farbreaktionen	Kernzone	Markzone	Randzone	Außenring
Hämalaun-Eosin	basophile Partikel	größere Körper: eosinophil, lamellär geschichtet, kleinere schollig, basophil	Innenlamelle basophil, Außenlamelle eosinophil	blaß eosinophil
v. Gieson	feinkörnig schwarz	gelb bis gelbbraun, undeutliche Schichtung	Innenlamelle schwarz, Außenlamelle gelb oder rosa	rot
Azan	rote Partikel in blauem Bläschen	rot, teilweise blaue Schlieren oder Schollen	Innenlamelle blau, Außenlamelle rot, oder ganze Randzone rot oder blau	dunkelblau
PAS	feinkörnig schwarz	weinrot, undeutliche Schichtung	weinrot, dicht	blaßrot
Alcian Blau	feinkörnig dunkelblau	blaßblau, rosa Unterton, undeutliche Schichtung	Innenlamelle dunkelblau, Außenlamelle hellrot	blaßblau
Wolmansche Methode	hellblaugrün	hellblaugrün, undeutliche Schichtung	Innenlamelle leuchtend blau-grün, Außenlamelle hellblau-grün	blaßblau-grün
Metachromasie mit Toluidinblau	keine metachromatische Anfärbung des ganzen Körpers			
Metachromasie mit Methylviolett	keine metachromatische Anfärbung des ganzen Körpers			
Methylgrünpyronin	negativ	negativ	negativ	negativ
Best-Carmin	negativ	negativ	negativ	negativ
Muzicarmin . . .	negativ	negativ	negativ	negativ
Luxol-Fast-Blue	blaßblau	blaßblau, homogen	dunkelblau	blaßblau, dunklere Tropfen
Fluoroskopischer Nachweis von Ca mit Morin	negativ	negativ	negativ	negativ
Turnbull	negativ	negativ	negativ	negativ
Hyalinfärbung nach KÜHNE	dunkelviolett	dunkelviolett, deutliche lamelläre Schichtung	dunkelviolett	violett

zweireihige Epithelauskleidung, wobei die undifferenzierten Zellen stark überwiegen. Spermatogonienmutterzellen kommen nur vereinzelt vor. Die restlichen Kanälchen sind verschmälert und weisen einen Durchmesser von knapp  $40 \mu$  auf, was subnormalen Werten der unmittelbar postnatalen Periode entspricht.

Die Körperchen selbst können einen Durchmesser von bis  $80 \mu$  besitzen. Daneben sind auch kleinere Formen erkennbar, welche zum Teil intraepithelial liegen. Die Größenunterschiede sind oft schnittbedingt. Die innere Struktur der Körper ist uneinheitlich und steht offensichtlich mit der Größenentwicklung der Gebilde in Beziehung. Körperchen vom Umfange der Hyalosphären können als homogene, eosinophile, mehr oder weniger kugelige Körper imponieren. Dabei wird eine polycyclisch begrenzte, oft schollige und eosinophile Innenzone von einem ebenfalls homogenen Saum desselben Materials umgeben. Die Körperchen haften der inneren Keimepitheilage teilweise eng an und verschmelzen an der Kontaktstelle mit dem Cytoplasma der angrenzenden Tubuluszellen. Andere Korpuskeln besitzen ein basophiles, scholliges Inneres mit eosinophilem Randsaum, welcher aus einem mucoiden, von kleinsten Vacuolen oder Tropfen durchsetzten Material besteht. Schließlich kommen

Tabelle 4. *Verhalten der Körperchen bei Hyalosphäruleose bzw. bei Leposphäruleose gegen Fermente*  
 Inkubationszeit der ungefärbten Schnitte: 24 Std, bei entsprechendem pH- und Temperaturoptimum. Nachfolgend Färbung mit PAS.

Ferment	Resultate	
	Hyalosphäruleose	Leposphäruleose
Pepsin . . . . .	stark verminderte Anfärbarkeit und Strukturauflösung	stark verminderte Anfärbarkeit und Strukturauflösung besonders der Marksicht
Pankreas- $\alpha$ -Amylase (Diastase) . . . . .	unverminderte Anfärbarkeit	unverminderte Anfärbarkeit
Bakterielle- $\alpha$ -Amylase (Diastase) . . . . .	unverminderte Anfärbarkeit	unverminderte Anfärbarkeit
$\beta$ -Amylase . . . . .	unverminderte Anfärbarkeit	unverminderte Anfärbarkeit
Lipase . . . . .	unverminderte Anfärbarkeit	unverminderte Anfärbarkeit
Tierische Hyaluronidase .	unverminderte Anfärbarkeit	unverminderte Anfärbarkeit
Bakterielle Hyaluronidase	unverminderte Anfärbarkeit	unverminderte Anfärbarkeit

Gebilde mit schaligem Bau und uncharakteristischer Struktur vor. Konkremente mit großem Durchmesser zeigen dagegen einen ganz typischen und im Hämalaun-Eosin-Schnitt besonders deutlichen schalenförmigen Aufbau. Um den eigentlichen Körperchenleib legt sich ein meist hell eosinophil angefärbter und unregelmäßig breiter Außenring aus vacuolendurchsetzten Schleimmassen. Der Ring kann dabei die lumennahe Epithellage breit berühren und mit dem Cytoplasma der anliegenden Zellen verschmelzen oder mit diesen nur an einzelnen Stellen in Kontakt stehen. Der eigentliche Körperchenleib liegt dem Ring nicht oder nur in einzelnen Bezirken an und hängt damit im Außenring wie in einer Schlinge. Das eigentliche Körperchen wird bei der histologischen Aufarbeitung offenbar leicht aus dem Außenring gerissen; verhältnismäßig häufig trifft man deshalb auf erweiterte Tubulusanschnitte, welche nur noch kollabierte und teilweise am Epithel haftende Außenringe enthalten. Der Körperchenleib selbst baut sich aus einer Kern-, Mark- und Randzone auf. Der größte Anteil fällt auf die eosinophile, feingeschichtete Markzone. Diese besteht aus sprödem Material und zerfällt beim Schneiden oft in Fragmente. Im Zentrum der Markzone sind mitunter feinste basophile Partikel zu sehen, die die Kernzone ausmachen und sich mit Feulgen-Reagens und Gallo-cyanin färbt. Die Markzone wird peripher von einer schmalen, feinwellig verlaufenden und dunkler gefärbten Randzone umschlossen, welche sich im Querschnitt aus zwei ungefähr gleich breiten Ringen zusammensetzt, deren innerer basophil ist. Auch in diesem Falle erlaubt die Massivität des Befundes eine systematische Untersuchung der Korpuskeln hinsichtlich ihrer Anfärbarkeit und ihres Verhaltens gegenüber Fermenten. Die Resultate sind in Tabelle 3 und 4 zusammengefaßt. Auch die Leposphären enthalten saure Mucopolysaccharide,

nicht aber Eisen oder Calcium. Leider stehen keine Gefrierschnitte zur Feststellung von Neutralfetten zur Verfügung. Mit der Luxol-Fast-Blue-Methode sind vor allem in kleinen Vacuolen des Außenringes Phospholipide nachweisbar. Wie die Fermentversuche zeigen, bestehen auch die Leposphären vor allem aus Eiweißkörpern.

### III. Besondere intratubuläre Bildungen

In dieser Gruppe fassen wir intratubuläre Gebilde zusammen, welche den obengenannten Körpern nicht eindeutig zugeordnet werden können, möglicherweise aber Zwischen- oder Vorstufen dieser Konkremente darstellen.

**1. Sphärische Bildungen bei tubulärer Epitheldesquamation** (Abb. 5). Eine Abstoßung ursprünglich randständiger Tubuluszellen in das Kanälchenzentrum mit daraus resultierender Reduktion und Vereinheitlichung des Keimepithels ist vor allem in Hoden älterer Säuglinge und Kindern zu sehen, fehlt dagegen bei Neugeborenen weitgehend. Die Desquamation erfaßt in erster Linie die sogenannten Spermatogonienmutterzellen, und zwar oft in Form mehrkerniger Riesenzellen mit zwei oder mehr Kernen. Eine Desquamation undifferenzierter Epithelzellen unter Bildung eines vielkernigen, morulaartigen, kugeligen Gebildes in der Tubuluslichtung konnten wir nur in einem einzigen Fall beobachten (Abb. 6).

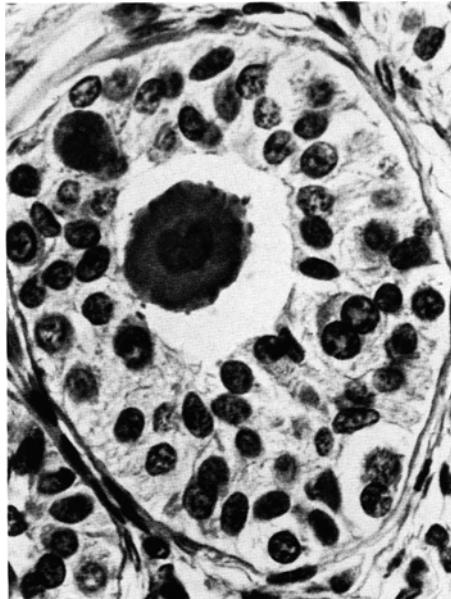


Abb. 5. Sphärische Bildungen bei Keimepitheldesquamation. Zweikerniger Einzelkörper. Rechts unten im Keimepithel doppelkernige voluminöse Spermatogonienmutterzelle. (6monatiger Säugling mit Meningoencephalitis, SW 881/62, Paraffin, HE, 600×)

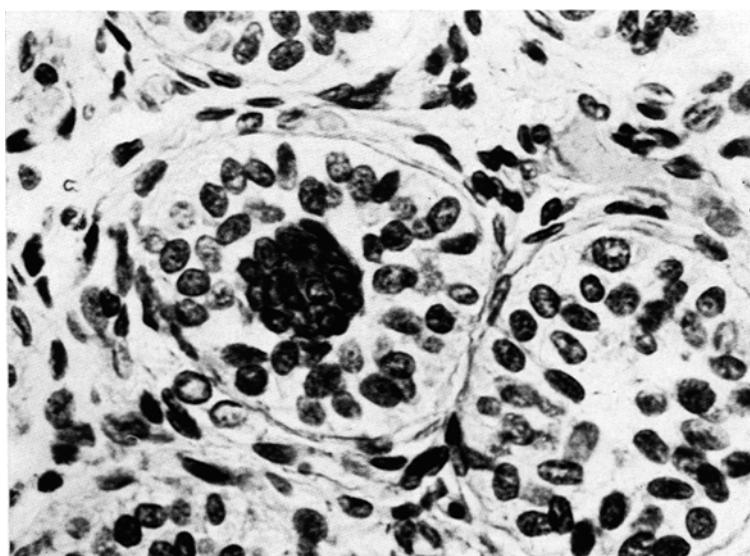


Abb. 6. Morulaartiger tubulozentraler Körper. Normaler Tubulusdurchmesser. (11½monatiger Säugling mit Meningitis, SW 369/63, Paraffin, HE, 600×)

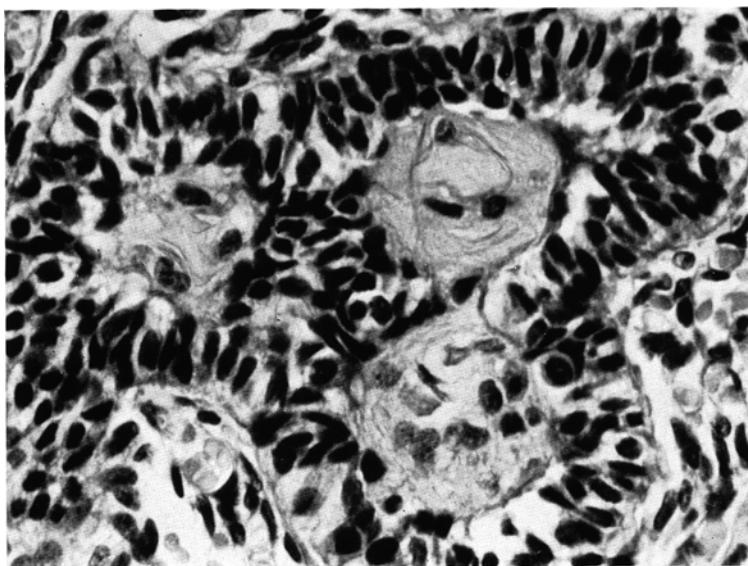


Abb. 7. Mucoide Ablagerungen in Tubulusbuchtchen. Innerhalb der Gebilde Kernreste. (Reife Totgeburt. Tentoriumriß, SW 252/60, Paraffin, HE, 600×)

Bei zwei Säuglingen und zwei Kindern sind hyaline, intratubuläre Körper zu sehen, die offensichtlich auf derartige abgestoßene Epithelien zurückzuführen sind. Besonders ein-

drücklich lassen sich die verschiedenen Stadien der Desquamation und die daraus folgte Konkrementbildung in den Tubuli eines an Meningoencephalitis verstorbenen sechsmonatigen Säuglings festhalten. So findet man neben reichlich abgestoßenen, mehrkernigen Epithelzellen homogene, hyaline, kugelige Gebilde mit eosinophilem, stark PAS-positivem Leib von 15—20  $\mu$  Durchmesser und Kernresten, die teils feinkörnig im Zentrum, teils in länglichen Schollen oder hufeisenförmig an der Körperchenperipherie liegen. Die Größe der Körperchen entspricht im allgemeinen den ursprünglichen Zellen. Bei anderen Körperchen legt sich eine äußerst fein geschichtete Außenzone um den hellen Zentralbezirk mit Chromatinpartikeln. Die Körperchen kommen in der Regel als Solitärgebilde vor oder bilden selten eigenartige Zwillingssformen. Zum Teil ziehen von diesen Körperchen feinste Fäden zu umliegenden Epithelzellen, welche sich in gewissem Abstand von den Korpuskeln befinden. Die Tubuli sind dabei erweitert, die Keimepithelzellen radiär gestellt.

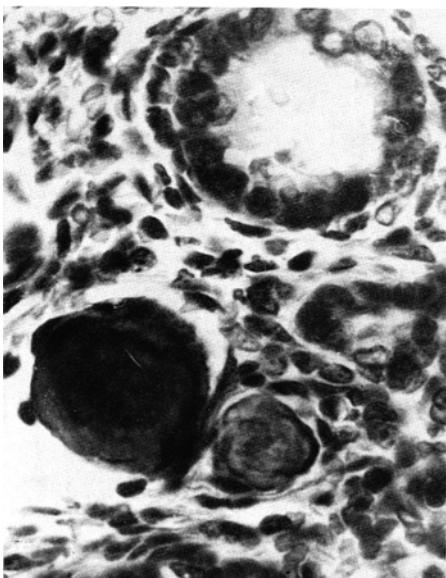


Abb. 8. Psammomartige Konkremente im Nebenhoden. Gruppe von Konkrementen. Erweiterte Ductuli efferentes. (Frühgeburt, SW 47/63, Paraffin, HE, 600×)

scheint heller. Mit Hämalaun-Eosin färben sie sich hellbraun an, die zentralen Chromatinbröckel schwarz. Eine typische Zweireihigkeit des Keimepithels um diese Gebilde besteht nicht.

Auch diese Solitär- und Doppelformationen zeigen in der PAS-Färbung eine intensiv weinrote Farbe, der Innenhof er-

**2. Nicht streng sphärische intratubuläre, mucoide Ablagerungen** (Abb. 7). In den Hoden von vier reifen Neugeborenen und in den Gonaden von zwei Frühgeburten sind ausschließlich in der Übergangszone zwischen Hodenkanälchen und Rete testis gelegene, erweiterte und mit knospenartigen Ausbuchtungen versehene Tubulusanschnitte zu sehen, in deren weiter Lichtung eosinophile, PAS-positive, zentral oft van Gieson-rote, peripher dagegen gelbe Schleimmassen liegen. In diesen sind unregelmäßig verteilt pyknotische, längliche Zellkerne zu sehen. Stufenschnitte bringen in anderen Schichten oft zugleich homogene Kolloidkörper zur Darstellung, welche ebenfalls in knospenartigen Ausbuchtungen eigenartig geformter Kanälchen liegen.

#### *IV. Sphärische Körperchen in Rete testis und Nebenhoden (Abb. 8)*

Außerhalb der Tubuli contorti konnten wir in unserem Material nur bei vier Frühgeburten und einer reifen Totgeburt Konkremente der ableitenden Samenwege finden. Die Körperchen gleichen sich in allen fünf Fällen, der Durchmesser beträgt zwischen 30 und 60  $\mu$ . Ihre rosettenartigen Konturen und ihr teilweise schaliger Bau erinnern an eigentliche Psammomkörper. Basophilie und positive Eisen- oder Kalkinkrustationen werden jedoch vermißt. Alle diese Bildungen reagieren mit Färbungen für Mucopolysaccharide wie PAS, Alcian Blau und Haleschem Reagens stark positiv. Zentral ist gelegentlich ein heller Hof erkennbar. Die betroffenen Kanälchen sind zum Teil kreisrund erweitert, die Epithelien stark abgeplattet. Die Korpuskeln können einzeln oder in Gruppen vorliegen. Entzündliche Veränderungen oder Fremdkörperreaktionen fehlen. Zum Teil scheinen die Körperchen im interstitiellen Stroma zu liegen, meist in der Nähe eines Ductus efferens. Sie werden hier von einer lockeren, einschichtigen Lage fibroblastenähnlicher Zellen umgeben. Die Körperchen scheinen zum Teil in einem Recessus des betroffenen Nebenhodenganges zu liegen. Die Bedeutung dieser extra-testiculären Gebilde ist unklar. Offenbar handelt es sich um lokale Veränderungen, sind doch die Tubuli seminiferi in den betreffenden Hoden mit einer Ausnahme konkrementfrei.

### C. Diskussion

Bei eingehender histologischer Kontrolle der Hoden und Nebenhoden von 105 Frühgeburten, Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis zu 9 Jahren lassen sich bei 54 der 105 Verstorbenen oder in 51,4 % der Fälle sphärische intratubuläre Körperchen des Hodens nachweisen, in 6 der 105 Fälle Konkremente des Nebenhodens. In der Mehrzahl der Fälle mit testiculären Korpuskeln, bei 50 der 105 Beobachtungen, sind nur sphärische Körperchen in einzelnen Tubuli zu sehen. Es handelt sich bei der gefundenen Häufigkeit um einen Minimalwert, da die Hoden meist nur an relativ wenigen Schnitten und nicht an ganzen Schnittserien geprüft wurden. Nur bei 4 der 105 Patienten sind die Hoden derart massiv befallen, daß auf jedem Schnitt mehrere Körperchen gesehen werden können.

Nach rein morphologischen Gesichtspunkten lassen sich die gefundenen sphärischen Gebilde in zwei Hauptgruppen klassieren, nämlich in eine große Gruppe hyaliner sphärischer Körperchen und in eine wesentlich kleinere Gruppe schalig gebauter Konkremente. Da bisher verschiedenartigste Hodenkonkremente mit gleichem Namen oder identische Körper mit verschiedenen Namen belegt worden sind, haben wir für die hyalinen sphärischen Körper die rein morphologisch charakterisierte Bezeichnung einer *Hyalosphäre* und diejenige eines Schalenkörpers oder *Leposphäre* für die deutlich lamellär geschichteten Konkremente gewählt.

*Hyalosphären* stellen den Großteil der von uns gefundenen intratubulären Körperchen dar. Sie sind in 39 % der Fälle zu sehen, und zwar bei Frühgeburten, Neugeborenen, Säuglingen und selten bei Kindern. Die Körperchen treten vor allem solitär auf, liegen im Zentrum der Kanälchenquerschnitte, selten intra-synctial und besitzen einen Durchmesser von maximal 15  $\mu$ . Sie lassen das

umliegende Tubulusepithel unbeeinflußt. Auch die übrigen Kanälchen erscheinen unauffällig. Die Körperchen sind ziemlich homogen gebaut und zeigen bei größerem Durchmesser und multiplem Auftreten eine gewisse Schichtung, aber keine eigentlichen Lamellen. Im Zentrum liegen gelegentlich Chromatinpartikel. Die Hauptmasse der Körperchen dürfte nach histochemischen und fermentativen Untersuchungen zu schließen aus Eiweißsubstanzen mit reichlich Mucopolysacchariden bestehen.

Häufigkeit ihres Auftretens in normalen Hoden und Reaktionslosigkeit des umliegenden Tubulusepithels lassen vermuten, daß derartigen Hyalosphären keine oder wenigstens keine große pathologische Bedeutung zukommen dürfte. SNIFFEN und SOHVAL betrachten derartige Körper tatsächlich als normale Erscheinungen in fetalnen menschlichen Hoden. AZZOPARDI, MOSTOFI und THEISS stellten sie dagegen in Leistenhoden fest und bezeichnen sie als „Mucospherules“, als Mucosphären, ein Ausdruck, der dem großen Schleimgehalt derartiger Körper gerecht wird, der zum Teil aber auch für die Schalenkörper zutrifft, da auch diese Schleimmassen enthalten. CREW und FELL beschreiben ähnliche Gebilde im ektopischen Tierhoden.

Die Genese der Hyalosphären ist nicht völlig geklärt. CREW und FELL nehmen eine Liquefaktion von Tubuluszellen an, SOHVAL eine Degeneration von Spermatogonien, AZZOPARDI, MOSTOFI und THEISS eine abnorme Sertolizellaktivität. Auch auf Grund unserer Untersuchungen handelt es sich am ehesten um Kondensate sekretorisch aktiver, undifferenzierter Tubuluszellen, insbesondere sertolizellartiger Elemente. So trifft man zuweilen auf einzelne undifferenzierte Epithelzellen in der Kanälchenlichtung, die tropfenartige Gebilde gleicher Anfärbbarkeit wie die eigentlichen Körperchen einschließen und denen der Kern seitlich aufsitzt. Möglicherweise handelt es sich um die Folgen einer holokrinen Sekretion, was den Kerngehalt einzelner Körperchen erklären würde. Auffällig ist ferner die Ähnlichkeit dieser Hyalosphären mit den Call-Exner-Körperchen der den Sertolizellen homologen Granulosazellen sowie mit ähnlichen Bildungen in Gonadoblastomen und Sertoli-Leydigzelltumoren (MORRIS und SCULLY).

Auch der massive Befall mit Hyalosphären, die *Hyalosphäruleose*, wie wir sie bei drei Steißgeburten gefunden haben, spricht für einen sekretorischen Vorgang, findet man doch in allen drei Fällen eine eigenartige vacuoläre Umwandlung des Tubulusepithels, die in erster Linie Ausdruck einer gesteigerten Zellaktivität und möglicherweise auch einer vermehrten sekretorischen Leistung zu werten ist. Die pathologische Bedeutung der *Hyalosphäruleose* ist wahrscheinlich wie diejenige des Befalles mit Einzelkonkrementen unwesentlich, einzig fällt auf, daß die Veränderung im vorliegenden Untersuchungsgut ausschließlich bei Steißgeburten vorkommt, eine Kombination, die bei der relativ kleinen Zahl untersuchter Neugeborener zufällig sein kann.

Die zweite Hauptgruppe umfaßt Bildungen mit schaligem Aufbau, Konkremente, die wir deshalb als *Leposphären* bezeichnen. Derartige Körper sind nur in 8 unserer 105 Fälle zu sehen, also viel seltener als die banalen Hyalosphären. In drei Hoden Neugeborener sind nur vereinzelte Körperchen nachweisbar. Sie erinnern in Form und Größe an Hyalosphären, weisen aber eine ausgeprägte Schichtung auf. Wahrscheinlich stehen diese Körper den Hyalosphären nahe, die Schichtung ist möglicherweise Ausdruck einer gewissen Alterung. Die Unversehrtheit des um-

gebenden Epithels und der ganz isolierte Befall sprechen wie bei den solitären Hyalosphären für die pathologische Bedeutungslosigkeit derartiger kleiner und isoliert auftretender Körperchen. In vier kindlichen Hoden liegen geschichtete Körper in erweiterten ring- und keulenförmigen Tubulusanschnitten, die wahrscheinlich aufgetriebenen Tubulusendknospen entsprechen. Die Bildungen sind oft in verschiedenen Schnitten zu finden, ohne jedoch zu einem besonders dichten Befall zu führen. Eine homogene, schleierartige, gezackte Außenzone umschließt den verdichteten, zwei- oder mehrfach lamellär geschichteten Innenbezirk mit chromatinpositiv gekörntem Zentrum in unregelmäßiger Breite. Die innere Keimepithekreihe liegt dem Körperchen unterschiedlich nahe an. Bei weitem Abstand zwischen Körperchen und Epithel wird der freie Raum von fädigen Fortsätzen überbrückt, die von der gezackten Außenzone zu einzelnen Epithelzellen ziehen. Liegt die innere Epithellage dem Körperchen unmittelbar an, entsteht eine Art perikorpuskulär cellulärer Strahlenkranz, ein „Coronakörper“. Tatsächlich vergleichen WIDMAIER sowie BUNGE und BRADBURY derartige Bilder mit einer Corona radiata und deuten sie als heterosexuelle Mißbildungen. In unserem Material fehlen sichere Anhaltspunkte für eine Entstehung derartiger Körper aus degenerierenden Eizellen. OBERNDORFER bezeichnet solche Gebilde als Hodensteinchen. Bei 2 unserer 4 Fälle kommen sie ohne ersichtlichen Grund in etwas größerer Zahl vor.

Bemerkenswert ist vor allem der massive Befall des Hodens mit Schalenkörpern, wie wir ihn bei einem 7jährigen, debilen Knaben nachweisen konnten. Die Gebilde sind in zahlreichen Tubuli jedes Schnittpräparates zu sehen. Ihre Größe variiert von Körpern in der Ausdehnung von Hyalosphären bis zu Konkrementen, die einen Durchmesser von  $85\text{ }\mu$  besitzen. Die kleineren Konkremeante sind in der Regel relativ homogen gebaut und erinnern damit auch strukturell an Hyalosphären, die größeren Körper dagegen sind in charakteristische Zonen gegliedert. Sie bauen sich aus einem Außenring und einem eigentlichen Körperchenleib auf, der sich seinerseits in eine Kern-, Mark- und Rindenzone gliedert. Der Kernbezirk, oft bläschenförmig aufgehellt, enthält Chromatinpartikel, die Markzone zeigt in gewissen Färbungen eine zarte konzentrische Schichtung. Diese verdichtet sich peripher zu einer oft wellig verlaufenden Randzone, welche färberisch gelegentlich eine innere und äußere Lamelle unterscheiden lässt. Der eigentliche Außenring, unregelmäßig breit, liegt sowohl dem eigentlichen Körper wie auch der inneren Keimepithekreihe stellenweise an. Er verschmilzt hier mit dem syncytialen Cytoplasma. Seine Grundstruktur erscheint teils faserig, teils homogen schleimig und enthält oft kleine Vacuolen mit Lipiden.

Es sind vor allem diese Lamellenkörper mit begleitenden Tubulus- und Epithelveränderungen, die im Schrifttum immer wieder diskutiert werden. Je nach Deutung ihrer Art und Entstehung haben sie ganz verschiedene Namen erhalten. CREW und FELL sprechen von Ovum-ähnlichen Körpern, OIYE bezeichnet sie wegen einer teilweisen Verkalkung als Hodensteinchen, BLUMENSAAT nennt sie Spermatogonienkörperchen, SALLER und ALTMANN einfach Steinchen bzw. Konkremente.

Die mehr oder weniger ausgeprägte Anordnung des Tubulussyncytiums in zwei Hauptreihen von Kernen wird als typische Veränderung schon von BLUMENSAAT, KREIBIG und OBERNDORFER erwähnt. Der Tubulusdurchmesser nimmt der Körperchengröße entsprechend zu. Oft entsteht dabei das Bild der sogenannten

Ringtubuli, eine etwas unglückliche Bezeichnung, da es sich ja um hohlkugelige Tubulusausweitungen, nicht um eigentliche Ringe handeln muß. Bemerkenswert in einem unserer Fälle sind einzelne Kanälchen, die von eigenartig eosinophil granulierten Epithelien ausgekleidet werden, Zellen die an Onkocyten erinnern. Derartige Kanälchen enthalten eigenartigerweise nie Konkremente.

Schalenkörper und Epithelveränderungen entsprechen Befunden, die in dysplastischen oder fehlgelagerten Hoden zu finden sind. So haben CREW und FELL schon 1922 auf intratubuläre Körper in ektopischen Tierhoden aufmerksam gemacht, OBERNDORFER, KREIBIG sowie BUNGE und BRADBURY später auf gleichartige Konkremente in dystopen menschlichen Hoden. WITSCHI und MENGERT sowie BUNGE und BRADBURY beschreiben Schalenkörper bei menschlichen und WIDMAIER bei tierischen Zwittern. Schließlich wurden sie auch beim präpuberalen, echten Klinefelter-Syndrom von SIEBENMANN und PRADER und FERGUSON-SMITH geschildert.

Offenbar sind Schalenkörper in der Mehrzahl der Fälle Ausdruck einer Fehllagerung oder Mißbildung der Hoden. Damit kommt dem Nachweis derartiger Gebilde in sonst scheinbar normalen, kindlichen Hodenbiopsien, denen man eine spätere Fehlentwicklung der Hoden häufig noch nicht ansehen kann, erhebliche Bedeutung für die Prognose der zu erwartenden Hodenentwicklung zu.

Die Entstehung der lamellär gebauten Körper wird verschieden erklärt. BLUMENSAAT knüpft ihr Vorkommen an die Anwesenheit von Spermatogonien. Wir beobachteten dagegen gerade eine auffallende Armut des Epithels an derartigen Zellen. Der das Körperchen schalenförmig umschließende Außenring wird von ORYE und BLUMENSAAT in Beziehung zu Bindegewebsfasern gebracht, die aus der Tunica propria stammen. Tatsächlich beobachtet man gelegentlich schlingenförmige Auffaltungen einer verdickten Tunica propria und Basalmembran in hypoplastischen Zonen sonst normaler oder kryptorcher Hoden (HEDINGER und PLATTNER, PLATTNER). Im vorliegenden Falle erwecken diese Ringe den Eindruck lipoidhaltiger Schleimmassen, die nicht sicher als Anteile der Basalmembran oder der Tunica propria identifiziert werden können. Der kontinuierliche Übergang von Primärkörperchen, die an Hyalosphären erinnern, bis zu eigentlichen Lamellenkörpern sowie die konzentrische Schichtung sprechen für ein appositionelles Wachstum. Verbindungen des Außenringes mit dem Cytoplasma benachbarter Zellen legen zudem wie bei den Hyalosphären die Vermutung eines Sekretionsvorganges der Tubulusepithelien nahe. Die typische zweireihige Epithelanordnung scheint in unseren Fällen entsprechend der Vermutung von KREIBIG Folge und weniger Ursache der Schalenkörper zu sein. Hinweise, daß derartige Körper Reste versprengter Eizellen sein könnten, wie das BUNGE und BRADBURY angenommen haben, fehlen in unserem Untersuchungsgut.

Neben diesen beiden Hauptgruppen recht typisch strukturierter Konkremente sind in den Hodenkanälchen unseres Untersuchungsgutes noch verschiedene, zum Teil ebenfalls sphärische Einschlüsse zu sehen, die den besprochenen Körpern nicht ganz entsprechen und zum Teil wenigstens Übergangsformen darstellen könnten. So findet man intratubuläre, homogene und schleimartige Massen von gleicher Anfärbbarkeit wie die Hyalosphären, die aber nicht streng sphärisch, sondern vollkommen formlos sind. Sie liegen typischerweise an der Grenze zwischen Hodentubuli und Rete testis. Die Kerne des anliegenden Keimepithels sind radiär gestellt. Der Übergang von derartigen formlosen Massen in mehr kreis-

förmige Konkremente sowie das gleichzeitige Vorkommen typischer Hyalosphären in gleichen Präparaten sprechen für enge Beziehungen zwischen diesen amorphen Ablagerungen und den Hyalosphären. Ferner sind Korpuskeln vorhanden, die mit der Epitheldesquamation der Tubuli in Beziehung zu stehen scheinen, wie das schon OIYE und OBERNDORFER vermutet haben. Es handelt sich um vier Hodenpaare von Kindern nach der Geburt, die in Tubuli mit deutlicher Desquamation des Keimepithels einzelne und Doppelbildungen einschließen, wobei Übergänge von desquamierten Zellen bis zu kugeligen Körperchen mit chromatinhaltigem Zentrum und umgebender, feinst geschichteter Hülle zu beobachten sind.

Die seltenen *sphärischen Konkremente in Rete testis und Nebenhoden* in 6 unserer 105 Fälle entsprechen zum Teil den von PRIESEL, MARSELLA, HOFFMANN und WERTHAMMER beobachteten Konkrementen in Nebenhoden. MARSELLA bezeichnet einen Teil der Korpuskeln wegen ihres Gehaltes an Kalk und Eisen als „*Calciocottit*“. Die Konkremente unserer 6 Fälle erinnern an Psammomkörper, enthalten jedoch keine Kalksalze, ebenso fehlt ihnen eine besondere Basophilie. Dagegen reagieren sie wie die Hodenkonkremente stark positiv mit Färbung auf Mucopolysaccharide. Sie dürften auch pathogenetisch den Hodenkonkrementen verwandt sein.

Wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, sind sphärische, intratubuläre Körperchen auch in makroskopisch unauffälligen, unreifen Hoden sehr häufig. Im Vordergrund stehen dabei homogene Körper, sogenannte *Hyalosphären*, die klinisch bedeutungslos sein dürften. Eine Ausnahme macht höchstens der diffuse Befall mit derartigen Körpern, wie wir sie insbesondere bei Steißgeburten beobachten konnten. Ausgesprochen schalig strukturierte Körper oder *Leposphären*, die ganz wesentlich seltener sind, müssen dagegen vor allem wegen der sie begleitenden Tubulusveränderungen wesentlich vorsichtiger beurteilt werden. Sie stellen bei unreifen Hoden möglicherweise Frühsymptome einer bevorstehenden dysgenetischen Weiterentwicklung dar. Gewisse Einschlüsse lassen sich den beiden Gruppen nicht klar zuordnen, weisen aber teilweise Beziehungen mit den beiden großen Konkrementgruppen auf. Sichere Eizellreste sind in makroskopisch normal erscheinenden, unreifen Hoden nicht nachweisbar.

### Zusammenfassung

105 lagemäßig normale Hoden und Nebenhoden von Frühgeburten, Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis zu 9 Jahren wurden histologisch auf intratubuläre sphärische Körper untersucht. In 54 Fällen konnten im Hoden, in 6 Fällen in Rete testis und Nebenhoden derartige Körper gefunden werden. Sie lassen sich in zwei große Gruppen einteilen, nämlich in eine Gruppe homogen gebauter Körper, sogenannter Hyalosphären, und in eine Gruppe schalig strukturierter Gebilde, sogenannter Leposphären. Hyalosphären waren in 39 % aller Fälle nachweisbar, und zwar meist solitär. Leposphären sind seltener. Sie liegen bei multiplem Auftreten in erweiterten und mit zweireihigem Epithel ausgelegten Tubulusanschnitten. Hyalosphären und Leposphären bestehen vorwiegend aus Eiweißmassen, die reichlich saure Mucopolysaccharide, dagegen keine färbbaren Eisenmengen oder Kalk enthalten. Wahrscheinlich handelt es sich um Sekretionsprodukte der Sertolizellen. Allerdings

kann auch eine Bildung sphärischer Korpuskeln aus Zelldesquamaten beobachtet werden. Anhaltspunkte für Beziehungen zu Oocyten fehlen. Während die pathologische Bedeutung von solitären oder multiplen Hyalosphären gering sein dürfte, deuten Leposphären in erweiterten Tubuli mit zweireihiger Keimepithelanordnung auf eine Entwicklungsstörung hin.

### Spherical Intratubular Bodies in the Prepubertal Testis and Epididymis

#### Summary

One hundred and five normally located testes and epididymides from infants (premature, full-term, and nursing babies) and from children up to nine years of age were studied histologically regarding intratubular spherical bodies. Such bodies were found in the testis in 54 cases, and in the rete testis and epididymis in six cases. These bodies could be divided into two groups: In the first group the bodies, referred to as hyalospheres, were homogeneous. In the second group the bodies had a shell-like structure and were referred to as lepospheres. Hyalospheres were demonstrable in 39 % of all cases and were mostly single. The lepospheres were rarer. When multiple they were located in dilated segments of tubules lined by a double row of epithelial cells. Hyalospheres and lepospheres consisted chiefly of masses of protein rich in acid mucopolysaccharides but containing no stainable iron or calcium. Probably they represent a product of secretion of the Sertoli cells. In addition, it could be demonstrated that spherical corpuscles formed from desquamated cells. Evidence that they were related to oocytes was lacking. Whereas the pathologic importance of solitary or multiple hyalospheres may well be slight, the lepospheres in dilated tubules lined by doubly arranged rows of germinal epithelium point to a developmental disturbance.

#### Literatur

- ALTMANN, F.: Über Eunuchoidismus. *Virchows Arch. path. Anat.* **276**, 455—547 (1930).
- AZZOPARDI, J. G., F. K. MOSTOFI, and E. A. THEISS: Lesions of testis in certain patients with widespread choriocarcinoma and related tumours. *Amer. J. Path.* **38**, 207—225 (1961).
- BLUMENSAAT, C.: Über einen neuen Befund in Knabenhoden. *Virchows Arch. path. Anat.* **278**, 51—61 (1929).
- BRADBURY, J. T., and R. G. BUNGE: Oocytes in seminiferous tubules. I. *Fertil. and Steril.* **9**, 18—25 (1958).
- BUNGE, R. G., and J. T. BRADBURY: Two unilaterally cryptorchid boys with spermatogenetic precocity in the descended testis, hypertelorism and polydactyly. *J. clin. Endocr.* **19**, 1103—1109 (1959).
- Intratubular bodies of the human testis. *J. Urol. (Baltimore)* **85**, 306—310 (1961).
- Oocytes in seminiferous tubules. II. A case report of bilateral ovotestes. *J. clin. Endocr.* **19**, 1661—1666 (1959).
- CREW, F. A. E., and H. B. FELL: The nature of certain ovum-like bodies found in the seminiferous tubules. *Quart. J. micr. Sci.* **66**, 557—578 (1922).
- FERGUSON-SMITH, M. H.: The prepuberal testicular lesion in chromatinpositive KLINEFELTER's syndrome (primary micro-orchidism) as seen in mentally handicapped children. *Lancet* **1959 I**, 219—222.
- HEDINGER, CHR., u. D. PLATTNER: Dysgenetische sogenannte hypoplastische Zonen in retilinierten und beidseits normal deszendierten Hoden. *Path. et Microbiol. (Basel)* **24**, 227—233 (1961).
- HOFFMANN, C. A., and S. WERTHAMMER: Calculus formation in the epididymis. *J. Urol. (Baltimore)* **64**, 403—407 (1950).

- KREIBIG, W.: Über Konkremente im unterentwickelten Hoden. *Wien. klin. Wschr.* **14**, 436—437 (1929).
- LECÈNE, P., et M. CHEVASSU: L'adénome vrai dans le testicule ectopique. *Rev. Chir. (Paris)* **35**, 234—244 (1907).
- MARSELLA, A.: Calciosferriti e "Corpora amylacea" dell'epididimo. *Policlinico, Sez. chir.* **43**, 12—31 (1936).
- MORRIS, J. M., and R. E. SCULLY: Endocrine pathology of the ovary. St. Louis: C. V. Mosby Co. 1958.
- OBERNDORFER, S.: Konkremente in den Hodenkanälchen. *Aus Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. VI/3.* Berlin: Springer 1931.
- OIVE, T.: Über anscheinend noch nicht beschriebene Steinchen in den menschlichen Hoden. *Beitr. path. Anat.* **80**, 479—495 (1928).
- PLATTNER, D.: Hypoplastische und keimepithelfreie Zonen in beidseits deszendierten Hoden als Zeichen einer partiellen Dysgenesie. *Virchows Arch. path. Anat.* **335**, 598—616 (1962).
- PRIESEL, A.: Über das Verhalten von Hoden und Nebenhoden bei angeborenem Fehlen des Ductus deferens, zugleich ein Beitrag des Vorkommens von Zwischenzellen im menschlichen Nebenhoden. *Virchows Arch. path. Anat.* **249**, 246—304 (1924).
- SALLER, K.: Das Vorkommen von Steinchen im menschlichen Hoden. *Anat. Anz.* **69**, 239—243 (1930).
- SIEBENMANN, R., u. A. PRADER: Das echte Klinefelter-Syndrom vor der Pubertät. *Schweiz. med. Wschr.* **88**, 607—610 (1958).
- SNIFFEN, R. C.: The testis: I. The normal testis. *Arch. Path.* **50**, 259—284 (1950).
- SOHVAL, A. R.: Histopathology of cryptorchidism. A study based upon the comparative histology of retained and scrotal testes from birth to maturity. *Amer. J. Med.* **16**, 346—362 (1954).
- WIDMAIER, R.: Untersuchungen an intersexuellen Ziegenlämmern im Hinblick auf die Unfruchtbarkeit der Böcke. *Wiss. Z. Univ. Halle, math.-nat. Reihe 6/1*, 67—96 (1957).
- Über die Beziehung zwischen den sogenannten Konkrementen in den Hodenkanälchen und heterosexuellen Mißbildungen der Hodenkanälchen. *Biol. Zbl.* **78**, 799—812 (1959).
- WITSCHI, F., and W. F. MENGERT: Endocrine studies on human hermaphrodites and their bearing on the interpretation of homosexuality. *J. clin. Endocr.* **2**, 279—286 (1942).

Prof. Dr. CHR. HEDINGER  
Pathologisches Institut, Kantonsspital  
Winterthur/Schweiz