



Beitrag zur
Pathogenese der Hodenteratome.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königlichen Universität zu Greifswald

am

Mittwoch. den 25. März 1891

Mittags 1½ Uhr

öffentlich verteidigen wird

Friedrich Firnhaber

aus Pommern.

Opponenten:

Herr Dr. med. Abel.

Herr Dr. med. Kirchhoff, pract. Arzt.

Herr Referendar Martiny.



Greifswald.

Druck von Julius Abel.

1891.

Seinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Für die Lösung der Frage von der Entstehung der Teratome erschien es in früherer Zeit den meisten Beobachtern und Autoren die einfachste Erklärung, eine Geschwulstbildung anzunehmen, die durch eine Inclusion einer unvollständigen Keimspaltung entstanden sei. Die Berechtigung zu dieser Annahme suchten sie in den auffälligen Befunden innerhalb dieser Tumoren, wo ausgebildete Zähne, Haare, normal entwickelte Cutis und bunt abwechselnde Gewebsstructuren verschiedenster Körperorgane den gewöhnlichen Inhalt bilden. Erst seit Anfang der 60er Jahre findet sich hierneben die Ansicht vertreten, dass die Genese einer grossen Anzahl derartiger Afterbildungen auf Cutiseinstülpungen zurückzuführen sei. Eine besonders wichtige Vermuthung über die Entstehung der Ovarial-Dermoide veröffentlichte Waldeyer im Jahre 1870 im Archiv für Gynäkologie, wo er auf die Möglichkeit einer zur Eizelle gewordenen Epithelialzelle des Ovariums hinweist und ganz im Anschluss an diese Auffassung erklärt sich Lang¹⁾ den parthenogenetischen Ursprung des von ihm beobachteten Hodenteratoms aus der Zeit der ersten Entwicklung der männlichen Geschlechtsdrüse, wo das weibliche Princip durch das Vorhandensein des Keimepithels noch seine Vertretung findet. Wir sehen, es finden sich eine ganze Anzahl von Vermuthungen über

¹⁾ Eduard Lang. Ein Beitrag zur Kenntniss sog. Dermoidcysten. Virch. Arch. Bd. 53 pg. 128.

die Entstehung teratoider Geschwülste, aber diese Vermuthungen finden sich überall mit einer gewissen schüchternen Zurückhaltung ausgesprochen, da man zu sich nicht das Zutrauen gewinnt, dem entwickelten Tumor anzusehen, wie er ursprünglich entstand. Erst vor kurzer Zeit, 1886, hat Arnold¹⁾ über die Genese der Teratome Licht verbreitet und auf Grund seiner Beobachtungen eine Eintheilung dieser Geschwulstformen aufgestellt. Ihm erscheint die Hypothese, welche auf in verschiedenen Phasen der Entwicklung eines Embryo entstehenden abnormen Keime und deren Dislokation zurückgreift als sachgemässer, als die Annahme eines zweiten Keimes, welcher sehr frühzeitig verkümmert und für dessen Existenz sichere Anhaltspunkte sich nicht ergeben. Nur an solchen Geschwülsten ist die Existenz eines zweiten Keimes anzunehmen, in denen zweifellose Theile eines Foetus (Knochen mit Gelenken, Finger und Zehen mit Nägeln, ganze Extremitäten, Theile des Darmes und des Auges, rudimentäre Geschlechtsorgane und endlich Verbindungen solcher rudimentären Gebilde mit dem Geschwulstträger durch eine Nabelschnur) vorhanden sind. So unterscheidet Arnold autochthone und heterochthone Teratome, erstere als das Resultat der Entwicklung abnormer Keime an einem Embryo und der Dislokation derselben, letztere als solche, bei denen mit Rücksicht auf die Anwesenheit fötaler Organe ein Ursprung aus einem zweiten, beziehungsweise weiteren Keimen vorausgesetzt werden muss. Hypothese ist und bleibt bei allen diesen Annahmen eine congenitale Missbildung, die als Dermoid oder Teratom entwickelt bei der Geburt bereits vorhanden ist, oder, die erst während des extrauterinen Lebens zu einem imponirenden Tumor auswächst; aber nirgends wird der Gedanke ausgesprochen,

¹⁾ Arnold. Ueber behaarte Polypen der Rachen-Mundhöhle und deren Stellung zu den Teratomen. Rich. Arob. Bd. 111 pg. 176.

dass diese Geschwulstformen unabhängig von Entwicklungsfehlern congenital oder erst im späteren Leben als Neoplasmen auftreten können.

Ich bin weit entfernt, die bisher allgemein angenommene Erklärung von der Entstehung der Teratome und die durch Arnold aufgestellte schätzenswerthe Classifizierung dieser Tumoren in Zweifel zu ziehen, aber ich möchte darauf hinweisen, dass neben den beiden von Arnold angenommenen pathogenetischen Ursachen der Teratome, noch die Möglichkeit existiert, dass ohne Vorhandensein einer fötalen Missbildung teratoide Geschwulstformen auf dem Wege der Zellenmetaplasie und Gewebstransformation entstehen können.

Die Auffassung über die Entstehung der Teratome und die Betheiligung der verschiedenen embryonalen Keimblätter an ihrem Aufbau ist bisher vorzugsweise an den Teratomen der Steissbeingegegend und des Ovariums gewonnen worden. Es ist deshalb gewiss von Wichtigkeit, hiermit solche Befunde zu vergleichen, welche an teratoiden Geschwülsten des Hodens erhoben worden sind, da nur ausgiebige vergleichende Untersuchungen in diesen ungemein schwierigen Fragen eine befriedigende Lösung herbeiführen können. Als einen Beitrag hierzu lasse ich die Beschreibung dreier am Hoden beobachteter Teratome, welche ich im hiesigen pathol. Institut genauer zu untersuchen Gelegenheit hatte, hier folgen.

Am 24. Februar 1891 wurde auf der chirurgischen Abtheilung des Universitätskrankenhauses der Arbeiter Ch. Mielke wegen einer Hodenschwellung aufgenommen. Aus der von Herrn Prof. Helferich mir gütigst zur Verfügung gestellten Krankengeschichte entnehme ich Folgendes:

Der 34jährige Patient giebt an, dass sein rechter Hoden stets etwas dicker gewesen sei, als der linke und langsam bis zum 16. Lebensjahre gewachsen sei, wo er etwa die Grösse einer Kartoffel hatte. Von da ab vergrösserte sich der Hoden schneller, sodass er im 20. Jahre über mannsfaustgross war. Es wurde in diesem Jahre eine Punktion vom Arzte vorgenommen und ein Tassenkopf voll trüber Flüssigkeit entleert, darauf etwas eingespritzt. Sodann wurden in Zwischenräumen von halben Jahren noch mehrfache Punktionen vorgenommen, da der Hoden wieder anschwell, aber stets entleerte sich nur wenig und dicke Flüssigkeit. In seinem 23. Lebensjahre wurde dem Patienten zum ersten Male eine Incision am Hoden gemacht, darauf im Laufe der folgenden 10 Jahre noch etwa 4, und jedesmal etwas dicker Brei entleert. Die letzte Incision erfolgte im Juni 1890, die Wunde blieb offen und zugleich brachen noch andere Incisionsstellen wieder auf. Die Reception des Kranken in die chirurgische Abtheilung des Greitswalder Universitätskrankenhauses erfolgt am 24. Februar 1891. An diesem Tage war der Status folgender:

Die rechte Skrotalhälfte ist etwa aufs 3fache vergrössert. Die Haut ist zum grössten Theil von Narben durchsetzt, in einer derselben liegen Fistelöffnungen, von welchen 2 nach vorn gelegene breiähnliches, schmieriges Sekret absondern, aus einer nach links gelegenen fliesst nur sehr wenig ab. Hoden und Nebenhoden sind nicht deutlich durchzufühlen oder zu trennen. Der Samenstrang ist ziemlich stark verdickt. Die Untersuchung per anum ergibt nichts besonderes.

Am 25. II. erfolgt die Castration mit Umschneidung der narbigen fisulösen Hautpartie. Die Wundhöhle wird zunächst tamponirt, nach fünf Tagen die Sekundärnaht angelegt.

Am 13. III. kann der Kranke geheilt entlassen werden.

Das von Herrn Prof. Helferich dem pathol. Institut zur Untersuchung übersandte Präparat ergibt folgendes:

Die Hodengeschwulst ist 9 cm lang, 8 cm breit, $4\frac{1}{2}$ cm dick. Der Samenstrang, welcher auf eine Strecke von 23 cm mit exstirpiert ist, zeigt für sich keine Veränderungen. Er lässt sich von oben her bis an die Geschwulst verfolgen, zeigt hier noch die Schlängelungen des Nebenhodens und verliert sich dann spurlos in dem derben Geschwulstgewebe. Von Hodenparenchym findet sich nichts mehr vor und auch die sogleich am frischen Präparat angestellte mikroskopische Untersuchung des Tumors in der Umgebung der Windungen des vas deferens ergibt nirgends Spuren erhaltener Samenkanäle.

An der Vorderseite der Geschwulst ist ein handteller-grosses Stück der Skrotalhaut vorhanden. In ihren peripherischen Theilen zeigt diese Haut die normale Runzelung des Skrotums, in den mittleren Schichten erscheint sie mehr glatt, narbig verdickt, ist hier nur wenig verschieblich und oberflächlich macerirt. An 3 Stellen führen von hier Fistelgänge in die Geschwulst hinein. Eine Flüssigkeit lässt sich auch auf Druck nicht aus ihnen entleeren. Ein senkrechter Schnitt durch die Haut in die Tiefe lässt die peritonealen Hüllen des Hodens nirgends differenzieren. Die Geschwulst selbst nun stellt eine derbe kompakte Masse vor, das Gewebe auf dem Durchschnitt ist sehr derb, schwielig, von hellrother Farbe. Nach der Mitte des Tumors zu ist das Gewebe an einzelnen Stellen erweicht, gallertig, von schmutzig graugrüner Farbe und übelriechend. Eine von aussen in die oben erwähnten Fisteln eingeführte Sonde gelangt direkt in diese Parteen. Ungefähr im Centrum der Geschwulst findet sich eine rundliche Cyste von $2\frac{1}{2}$ cm Durchmesser. Dieselbe enthält einen glasigen, durchsichtigen, gallertigen Schleim und eine Menge hellbrauner Haare. Die Cystenwand ist glatt, von weisser

Farbe und hat das Aussehen der gewöhnlichen cutis. Einzelne schwache, leicht ausziehbare Härchen wachsen aus ihr hervor. Die Haare des Cysteninhalts liegen lose, spiralig zu einem Zopf gewunden ringförmig angeordnet um eine hüglige $1\frac{1}{2}$ cm hohe Auswulstung der Cystenwand. Auf seiner Höhe hat dieser sonst derbe Wulst eine weiche Consistenz, das Gewebe scheint hier zerfallen und besitzt eine kraterförmige Einsenkung. Führt man einen Schnitt senkrecht durch die Cyste, so stösst das Messer in einer Tiefe von $1-1\frac{1}{2}$ cm auf harten Knochen. Das Gewebe auf diesem Durchschnitt ist äussert derb, von rein weisser Farbe und enthält eine Anzahl Stecknadelkopf bis Erbsengrosser Cystchen, die einen klaren fadenziehenden gallertigen Schleim entleeren und deren Wandungen ein langhaariges gebrechliches Flimmerepithel tragen.

Diese Cysten finden sich überall, wo man es versucht auf den Knochen vorzudringen, nur an einer umschriebenen Stelle steht die Wandung der grossen Cyste in engerem, direkten Connex mit dem Knochen. Hier hat der Knochen eine glatte Oberfläche, sonst ist er sehr zerklüftet und birgt in seinen Vertiefungen überall die erwähnten kleineren Cysten. Der skelettierte, $3\frac{1}{2}$ cm lange, $1\frac{1}{2}$ cm breite, $\frac{1}{2}$ cm dicke Knochen hat ein sequesterartiges Aussehen. Die mikroskopische Untersuchung der (in Alkohol gehärteten) Geschwulst ergibt folgende Einzelheiten: Die Hauptmasse des Tumors, welche die Cysten und den Knochen central umschliesst, besteht aus derbem, fibrillärem, teils narbig verändertem Bindegewebe, welches hie und da schmale Züge glatter Muskulatur aufweist.

Die Untersuchung der Cystenwand und ihrer Umgebung liefert nachstehende Resultate:

Wo der Knochen mit seiner glatten Fläche der Cyste nahe anliegt, finden wir auf den Schnitten das Bild einer annähernd normalen Cutis. Entsprechend der Untersuchung

des Tumors im frischen Zustande, wo sich von der Cystenwand theils verhornte, theils kernhaltige grosse Plattenepithelien abstreichen liessen, sehen wir auf dem Schnitt eine breite Epidermisschicht, darunter das Corium mit reichlichen geschlängelten Gefässen und einer ganzen Anzahl knäueiförmiger Schweissdrüsen, zuletzt folgt eine breite Schicht subcutanen Fettgewebes, welches direkt dem Knochen aufsitzt.

Von diesem Aussehen weicht das Gewebe der oben erwähnten in die Cyste hineinragenden Auswulstung völlig ab. Die Epidermis ist schmaler und stark verhornt und fehlt an einzelnen Stellen völlig. Letzteres gilt namentlich von der weichen Gewebspartie in der Gegend der kraterförmigen Öffnung. Hier finden wir an der Oberfläche ein in Entzündung begriffenes stark proliferierendes Bindegewebe (dem Corium angehörend) mit oberflächlichen Nekrosen, welches nach den Seiten hin in derberes Gewebe übergeht. Dasselbe enthält reichliches hämorrhagisches Pigment und zeigt eine grössere Anzahl blutleerer 3eckig verzogener Gefässquerschnitte. Ganz in der Nähe der letzteren treten theils verstreut, theils dicht aneinander liegende maschige, nur von einfacher oder doppelter Zellenlage von einander getrennte Gefässräume hervor, deren rundliches Lumen bald leer, bald von einer homogenen durchsichtigen Masse angefüllt ist. Das Bild entspricht dem eines Lymphangioms. Lässt man die Mikrometerschraube spielen, so erkennt man in dem glasigen Inhalt zart contourierte Ränder und concentrische Schichtungen. Das Vorkommen dieser concentrisch geschichteten, den Sandkörnern der Psammome täuschend ähnlichen Gebilde in adergeflechtartigen Pseudomembranen und Auswüchsen der Albuginea des Hodens erwähnt Virchow in seinem Geschwulstwerk Bd. II, pg. 119 unter dem Ca-

pitel der Psammome. Sollte man es hier vielleicht mit einer Thrombose von Lymphräumen zu thun haben?

Schweissdrüsen enthält an diesen Stellen das Corium nicht, doch stossen wir auf verirrte rundliche Inseln proliferierenden hyalinen Knorpels mit deutlich markiertem Perichondrium, und wo sich die Cystenwand zu ihrer Auswulstung umschlägt sind einzelne Haarschäfte vorhanden. Ein subkutanes Fettgewebe, wie wir es oben beschrieben, ist hier nicht vorhanden, vielmehr setzt sich das Chorium, wenn wir es hier noch als solches auffassen wollen, in die Tiefe fort, und umschliesst hier die oben erwähnten Cysten mit glasig gallertigem Inhalt, welche bald näher aneinander gelagert sind, bald durch breite fibröse Stränge von einander getrennt werden. Die Cystenwände verlaufen auf den Schnitten zum grossen Theil unregelmässig, denn überall sieht man papilläre Bindegewebszüge ins Innere der Hohlräume vorspringen. Das Epithel der einzelnen Cysten ist ein völlig unbeständiges, ja es wechselt in ein und derselben Cyste. Zumeist besteht es aus einer einfachen Lage schlanker Cylinder epithelien mit Flimmerhaaren oder ohne dieselben, bald sehen wir mehrfach geschichtete cubische, bald grosse rundliche und unregelmässig geformte Platten epithelien mit 1—3 Kernen und unter denselben eine Anzahl vielkerniger Riesenzellen. Den im frischen Zustande gallartigen fadenziehenden Inhalt der Cysten finden wir auf den in Alkohol gehärteten Präparaten als eine durchsichtige colloide Substanz wieder, die das eben erwähnte Zellenmaterial der Cystenwand führt.

Das bindegewebige Zwischengewebe, welches die Cysten umschliesst, zeigt zum Theil einen sehr derben fibrösen Character, zum Theil jedoch ist es zellenreich und in einzelnen Bezirken in ganz frischer Proliferation. Innerhalb dieses bindegewebigen Grundstocks finden sich Inseln von proliferierendem Knorpel mit ringförmig verlaufendem

Perichondrium. Den Saum der papillenartig in die Cysten hineinragenden Gewebszüge begleitet ab und zu eine zarte Lage glatter Muskelfasern mit zur Cystenwand parallel ziehender Kernrichtung und an einzelnen Stellen, vorwiegend in der Nähe der oben erwähnten Gefässquerschnitte, treten grosse fein granulierte runde Zellen mit Kern und Kernkörperchen hervor. Diese Zellen liegen in Complexen bis zu 15 dicht nebeneinander und sind nur durch ein feines bindegewebiges Netzwerk von einander geschieden. In anderen Bezirken treffen wir sie vereinzelt oder zu zweien an. Ob wir es hier mit den Plasmazellen Waldeyers die sich in dem intertubulären Gewebe des Hodens normaler Weise aufhalten und in der Nähe von Gefässen zu liegen pflegen, ob wir es mit dem Querschnitt eines sympathischen Ganglions zu thun haben, wage ich nicht zu entscheiden.

Bei weitem das grösste Interesse nehmen zunächst die Cysten in Anspruch, an deren Wandungen die Epithelien in so auffallend verschiedener Form erscheinen. Dieser sonderbare Befund erweckt zunächst den Gedanken, dass mehrere mit verschiedenem Epithel ausgekleidete Räume zu einer grösseren Cyste confluirten wären. Betrachtet man aber die Wandung des Hohlraums, so fehlt dort jedes Zeichen einer möglichen Confluenz, es tritt nirgends ein Rest eines zum Schwinden gebrachten Septums hervor, noch erscheint die Cyste in passiver Weise erweitert, vielmehr sehen wir das umgebende Gewebe in adenomartiger Wucherung begriffen und in den Cystenraum hinein dichtaneinandergereihte papilläre Vorsprünge schicken. Und dieses Bild treffen wir in andern Cysten in ebenderselben Weise wieder. Da liegt denn der Gedanke nahe, die Mannigfaltigkeit der Epithelformen auf metaplastische Vorgänge zu beziehen, die sich an einer primären Epithelauskleidung der Cysten in verschiedenen Richtungen vollziehen



und bald zur Ausbildung eines Pflasterepithels führen, bald die Production von kubischen und cylindrischen Epithelien übernehmen.

Epikrise.

Mit diesen Befunden sind die Bedingungen erfüllt, welche zur Erklärung der abenteuerlichen Befunde in der Wand und im Inhalt entwickelter Dermoidcysten nur gefordert werden können. Bei dem Geschwulstcharakter der Teratome darf es uns nun ferner nicht Wunder nehmen, wenn durch ganz besonders copiöse Poliferation binnen kurzer Zeit das Pflasterepithel seine völlig ausgebildeten Abkömmlinge liefert und wir in einer Dermoidcyste des jugendlichsten Weltbürgers die derbste Hautschwiele, fingerlange Barthaare und Backzähne vorfinden. — An andern Stellen finden wir dann Producte von ergiebig wucherndem Cylinderepithel, das auf grössere Strecken hin die papillenartigen Bindegewebszüge in einfacher oder doppelter Lage überzieht oder mit tieferen gangartigen Einsenkungen in das Stützgewebe dringt und dadurch wohl geeignet ist, den Eindruck zu erwecken, als handle es sich an solchen Stellen um eine rudimentäre Darmanlage. Die kubische Epithelform treffen wir im entwickelten Dermoid in den tief im Corium liegenden Knäuel der Schweissdrüsen und deren Ausführungsgängen wieder.

Ebenso wie der epitheliale Theil der Teratome durch diese enormen Wucherungsvorgänge der Geschwulst fremdartig nebeneinander erscheinende Gewebsformen einverleibt, ist auch dem bindegewebigen Stroma der Antrieb gegeben, nun seinerseits in ähnlicher Weise theils durch Proliferation seine eigenen Lagen zu verbreitern, theils auf metaplastischem Wege verwandte Gewebsformen auszubilden. Nun gelingt es in meinem Falle nicht direkt die Vorgänge dieser Metaplasie zu Knorpel oder Knochen zu beobachten, weil bei ihm nicht mehr die Anfangsstadien zur Beobach-

tung kommen- Von ungemeinem Werth dagegen für die Begründung meiner Annahme sind die Mittheilungen E. Láng's¹⁾, welcher einen, dem meinen fast völlig analogen Tumor ausführlich beschreibt. Auch er findet in den Cysten ein sehr wechselvolles Epithel und kann im Gewebstroma deutlich die Uebergänge des Bindegewebes in Knorpel und Knochen beobachten. Láng schreibt in seiner Abhandlung wörtlich: „An einigen Stellen waren die Bindegewebsfasern bald von runden, bald längsovalen, am meisten aber von ungemein langen, spindelförmigen Zellhäuten auseinandergedrängt, welche umsomehr mein Interesse fesselten, je weniger es mir in der ersten Zeit gelungen, für sie ein Paradigma in der physiologischen Histologie aufzufinden. Ortsweise traten nämlich sternförmige Zellen in scheinbar adenoide Verbindung, ortsweise waren es spindelförmige Zellen, die in der Regel senkrecht auf der Längsaxe der Hauptzellenmasse und bei runden Zellenhaufen auch radiär oder nach Art der Parallelkreise eines Panglobus sich aneinanderreiheten. So unsicher ich anfangs in der Deutung dieser Zellenhaufen war, so gewiss wurde mir beim weiteren Durchforschen der Geschwulst die Überzeugung, dass wenigstens manche derselben, namentlich die im Innern befindlichen sich zu Knorpel und Knochen umwandeln. Ich sah nämlich in der Geschwulst nicht nur jüngste Knorpel, deren ganz deutliche Knorpelzellen zu Figuren geordnet waren, die den früher geschilderten aufs Haar glichen, sondern auch Knochenkerne die von denselben Zellenzeichnungen dicht umringt waren. Dass einige der Knorpel auch aus fertigem fibrillärem Bindegewebe ihren Ursprung genommen haben, lehrten mich Knorpelbilder jüngster Stadien, welche ganz deutlich

¹⁾ Virch. Arch., Bd. 53, pag. 128. Ein Beitrag zur Kenntniss sog. Dermoidcysten.

noch nicht vollkommen homogen gewordene Bindegewebsfibrillen erkennen liessen, die zwischen sich glänzende spindelförmige (Bindegewebs-) Zellen führten.“ Ich glaube mit Recht auf diese Beobachtungen E. Langs recurriren und sie auf meinen Fall anwenden zu dürfen.

Dass wir keine Reste normaler Samenkanäle antreffen darf uns nicht Wunder nehmen. Die ersten Wucherungsvorgänge im epithelialen wie interstitiellen Theil des Hodenparenchyms mögen schon sehr lange Jahre zurückliegen und eine adenomartige Veränderung mit cystischen Erweiterungen abgeschnürter Samenkanäle schon sehr frühzeitig, vielleicht noch in der Foetalperiode gefertigt sein. Dann ist es sehr wohl denkbar, dass beim erneuten Wachstumsantrieb, der sich durch die nachweisbare schnelle Vergrösserung des Tumors zu irgend einer Lebensperiode des Geschwulstträgers in unserem Falle also etwa im 16. Lebensjahr des Patienten äusserlich kundgiebt, eine derartige Ueberproduction von Seiten der epithelialen und Bindegewebszellen stattfindet, dass es nicht bei einer reinen Proliferation sein Bewenden hat, sondern dass nebenher Antriebe zur Metaplasie in verwandte Gewebe gegeben werden, die so mächtig sind, dass die Gipfformen geweblicher Structuren erreicht werden.

Einen weiteren Stützpunkt erhält die Annahme, dass die Ausbildung teratoider Geschwülste auf dem Wege metaplastischer Vorgänge geschehen kann durch den Befund an einem zweiten Hodentumor. Die Geschwulst selber befindet sich nicht in meinen Händen, doch bin ich durch die Güte des Herrn Prof. Grawitz, welcher den Tumor einer Untersuchung unterzogen hat, in den Besitz einer ganzen Reihe von Dauerpräparaten gelangt, deren mikroskopische Structurverhältnisse ich hier folgen lasse:

Die mit Picrocarnim gefärbten Präparate zeigen bei der Betrachtung mit schwacher Vergrösserung annähernd das

Bild eines Kystadenoma ovarii. Innerhalb eines teils mehr teils weniger proliferierenden Bindegewebes verzweigen sich bäumchenartig langgestreckte Epithelschläuche, deren Enden zuweilen kolbige Erweiterungen tragen, oder es liegen dieselben unverzweigt als gerade oder auch Sförmig verbogene schmale Räume vor uns. Daneben beobachten wir eine grosse Anzahl cystischer Hohlräume von verschiedenster Grösse und formenreichster Umgrenzung. Diese Cysten stehen ab und zu in Verbindung mit den verzweigten Epithelschläuchen, meist jedoch bilden sie einen in sich abgeschlossenen Raum. Das Cystenepithel fesselt nun weiterhin unsere ganze Aufmerksamkeit. Entsprechend der Bekleidung der tubulösen verästelten Gänge mit Cylinderepithel finden wir dasselbe in kleineren runden oder ovalen Cysten einfach oder doppelt geschichtet wieder. Sobald die Cysten jedoch grösser werden und die Bildungen sich dem Adenom-Charakter nähern, wird der Befund am Epithel immer auffallender. So beobachten wir Hohlräume, die durch das Vorspringen von spitzigen den papillae filiformes gleichenden Zügen des Zwischengewebes am Rande ein gezähntes Aussehen gewinnen; hier findet sich ein niedriges Ersatzepithel und auf demselben sitzen langgestreckte, in ihrem Basalteil äusserst schmale, nach dem Cystenraum zu stark verbreitete Cylinderzellen, die weiterhin dem Rete Malpighi ähnlich, einfache oder auch doppelte Lagen kernhaltiger glatter polygonaler Pflasterzellen, oder auch ungekernte Schüppchen tragen. Andere noch grössere durch kolbige papilläre Einstülpungen völlig unregelmässig begrenzte Cysten zeigen verschiedenes Epithel. So sehen wir meist in grösseren Ausbuchtungen ihrer Wände über einem undeutlichen Bildungsepithel 10—15fache Schichten nach der Cystenmitte zu an Grösse zunehmender, im blasser werdender, schliesslich verhornender polygoner Pflasterepithelien, und

da dies Epithel meist in rundlichen Buchten gebildet wird, so reiht sich Zellenreihe auf Zellenreihe in concentrischen Kreisabschnitten über einander und centralwärts liegen grosse verhornte gelbgefärbte homogene schollige Perl-kugeln. Andere Teile der Cystenwände tragen dagegen Cyliinderepithelien mit breiten Ersatzschichten. Auch kommt es nicht selten vor, dass vom Ersatzepithel nach der Cystenmitte zu jene breiten Lagen platter Zellen geliefert werden, nach der Cystenwand zu jedoch eine einfache oder doppelte Lage von Cyliinderepithelien erscheint, deren basale Kernreihe dem Ersatzepithel aufsitzt. Das Bindegewebe zwischen den Cysten zeigt in diesem Fall keine Neigung zur Gewebstransformation zu besitzen.

Wie wir aus den Präparaten ersehen, handelt es sich im Grunde genommen um ein Adenom des Hodens, dessen drüsige Verästelungen ein Cyliinderepithel bekleidet; nehmen dann mit fortschreitender Wucherung die schlauchförmigen Lumina eine cystische Form an, so sehen wir, dass nunmehr das Epithel nicht mehr streng den Typus der cylindrischen Drüsenzellen innehält, sondern dass es Uebergänge durchmacht, als deren Anfänge ich die in ihrer Basis schmalen nach dem Cystenraum zu verbreiterten 3 seitigen Cylinderzellen ansehen möchte. Von diesen aus lässt sich nun ein unmittelbarer Uebergang zu den grossen verhornten polygonalen Schuppen erkennen. In den grössten Hohlräumen differenziert sich dann das Epithel, ist ortsweise cylindrisch und wuchert an andern Stellen in Form der Epidermiszellen. Sobald diese Differenzierung des Epithels innerhalb einer Cyste stattgehabt hat, geht jedes Epithel seinen eigenen Weg, die Cyste ist zur Keimcyste eines Dermoids geworden. Dadurch verliert nun die Geschwulst den Character des Adenoms, der in einer späteren Entwicklungsphase dieses Tumors vielleicht nur noch andeutungsweise, wie in dem an erster Stelle beschriebenen

Teratom hervortreten würde. Augenblicklich haben wir das Recht, die Geschwulst als Dermoid-Kystom zu bezeichnen, da eine Keimcyste neben der andern gelegen ist. Ob sich später eine dieser Keimcysten besonders hervorthut und die andern bei gleichzeitigen Wucherungsvorgängen im Zwischengewebe im Wachsthum nicht Schritt halten können? Jedenfalls giebt es zu denken, wenn wir den ersten Fall zum Vergleich heranziehen. Dort liegt die mächtig entwickelte Dermoidcyste, ganz in der Nähe der harte Knochen und in den schmalen Zwischenraum gedrängt, liegen zwischen derbem schwieligen Bindegewebe neben grösseren Knorpelinseln die kleinen unentwickelten Keimcysten, deren Epithel dann in der Bildung von Riesenzellen seine Hilflosigkeit darthut.

Der Dritte meiner Fälle wurde dem pathol. Institut durch Herrn Prof. Loebker in Bochum freundlichst übersandt.

Klinische Notizen.

Otto Trummel, $\frac{5}{4}$ J. alt, aus Bochum, erkrankte nach Aussagen der Mutter vor ungefähr einem Jahr an einer rechtsseitigen Hodenschwellung. Ob eine Geschwulst schon angeboren war, weiss die Mutter nicht anzugeben, jedenfalls will sie den Tumor zufällig bemerkt haben. Das Wachstum war ein relativ langsames, schmerzloses. Da die bisherige ärztliche Therapie erfolglos blieb, erfolgte am 12. VII. 90 die Aufnahme in das Krankenhaus „Bergmannsheil“ zu Bochum.

Status: Rechter Hoden gut Entenei gross, von derber Beschaffenheit, relativ schmerzlos, nicht durchscheinend, keine Fluctuation. Die Lage des Hodens selbst ist nicht zu bestimmen. Im Übrigen bestehen die Symptome einer prallgespannten Hydrocele.

Die am 18. VII. erfolgende Castration ergibt folgenden Tumor:

Die kleine Geschwulst ist $5\frac{1}{2}$ cm lang, $3\frac{3}{4}$ breit, 3 cm dick; sie ist bekleidet von der glatten, weissen, glänzenden Tunica vaginalis propria und der ebenso beschaffenen Tunica vaginalis communis. Ihre Consistenz ist prall elastisch. Beim Aufschneiden ergibt sich, dass dieselbe der Hauptsache nach aus lauter kleinen rundlichen, ungemein dichtaneinanderliegenden Cysten besteht. Die Grösse derselben zeigt alle verschiedenen Grade von kleinsten, eben noch mit blossen Auge sichtbaren, stechnadelkopf- und erbsengrossen bis zu einer fast kirschgrossen. Der Inhalt derselben besteht aus einer farblosen bis weisslichen, zähen, klebrigen, fadenziehenden, an Sperma erinnernden Flüssigkeit. In den centralen Partien der Geschwulst findet man derbe, weissliche, schwer schneidbare Massen, zwischen welchen sich unregelmässig contourierte, kohlschwarze Flecken finden.

Die mikroskopische Untersuchung des Cysteninhalts vom frischen Präparat ergibt zahllose feingranulirte langhaarige Flimmerepithelien, die theils isoliert, theils in langen Reihen aneinander gelagert sind. Neben diesen finden sich in geringerer Anzahl rundliche oder mehr ovale feingranulirte Zellen mit zarten Contouren, ferner Spindelzellen von schlankem Bau mit langgestreckten Ausläufern. Hie und da Körnchenzellen, rothe und weisse Blutkörperchen in geringerer Anzahl. Dieses Zellenmaterial findet sich in einer auf Essigsäurezusatz in körnigen Fäden gerinnenden Flüssigkeit. In den Zellpräparaten aus den in der Mitte des Tumors gelegenen schwarzen Partien ist reichlich dunkles Pigment enthalten, welches in vielen Zellen in solcher Menge abgelagert ist, dass Protoplasma und Kerne derselben dadurch verdeckt werden. In anderen Zellen findet es sich in geringerer Quantität, körnig in dem Protoplasma. Auch zeigt sich das Pigment ausserhalb der Zellen in feinsten Körnchen und unregelmässigen Klumpen frei in dem zugesetzten Wasser.

Die Schnitte gehärteter Tumorstücke führen alle eine grössere Anzahl mehr oder weniger nahe aneinanderliegender rundlicher Cysten verschiedener Grösse. Die Cystenwand bekleidet überall ein gleichgerichtetes einschichtiges Cylinderepithel, das kurze Flimmerhärchen trägt; hin und wieder finden sich schmale Lager von Ersatzzellen unter denselben. Die Cysten selbst sind teils leer, teils enthalten sie eine colloide Substanz, in der blasse Rundzellen, einzelne spindelige Zellen und Zelltrümmer enthalten sind. Die Hohlräume umgibt ein netzartiges fibrilläres Grundgewebe von wechselnder Consistenz. Am häufigsten trennen schmale derbe Bindegewebszüge mit langgestreckten, zu dem Wandepithel senkrecht gerichtete Spindelzellen zwei benachbarte Cysten, wo aber die Cysten weiter auseinanderücken und das Zwischengewebe grössere Breite erlangt, sehen wir ein sehr wechselvolles Bild verschiedenster bunt durch einander gewürfelter Gewebsformen. In der Hauptsache breitet sich auch hier Bindegewebe aus, doch sind alle seine Entwicklungsstufen nebeneinander vorhanden. Hier ist es äusserst derb, wellig, ja fast homogen und lässt kaum noch Kerne hervortreten, daneben erkennen wir in reichlicher Zwischensubstanz Spindel- und Sternzellen, und wieder gibt es gefässreiche Partien ganz frischer Gewebswucherung, wo Zelle an Zelle liegt. In diesem Bindegewebe treffen wir zunächst noch auf Complexe erhaltener gewundener Samenkanäle mit nur undeutlich kubischem Epithel. Daneben liegen Bündel ganz schmaler Muskelfasern, die eine ungemein zierliche, zarte, aber deutliche Querstreifung zeigen, und ganz der Muskulatur im Anfangsstadium der embryonalen Entwicklung gleichen. Jede Faser ist von der benachbarten durch schmale Bindegewebslagen getrennt. Ferner kommen versprengte rundliche oder längliche Inseln proliferierenden hyalinen Cnorpels, daneben wieder myxomatöse Gewebsabschnitte zur Beob-

achtung. Auf den Schnitten aus den centralen Parteen des Tumors, wo sich derbe schwer schneidbare Gewebiszüge fanden, liegen die Cysten bedeutend weiter aus einander und haben hier unregelmässige, zerklüftete Begrenzungen. Das Cylinderepithel dieser Hohlräume ist nicht mit Flimmerhaaren bekleidet, vielmehr sehen wir auf einer Schicht von Ersatzzellen, welche zu 3—4 übereinandergelagert sind, sehr langgestreckte Cylinderepithelien mit langen basalen Ausläufern haften. Der äussere Epithelsaum ist kein gleichmässiger, linearer wie bei den mit Flimmerepithelien ausgekleideten Cysten, sondern die Cylinderzellen hängen in unregelmässiger Anordnung franzenartig ins Cystenlumen. Getrennt sind diese im Centrum gelegenen Cysten durch breite Bindegewebsmassen, in denen vielfache langgestreckte parallele Züge glatter Muskulatur verlaufen. Auch giebt es hier weiches, sehr gefässreiches Bindegewebe mit zahlreichen frischen Hämorrhagieen und schwarzbraunem alten hämorrhagischen Pigment.

Der vorliegende ist der einzige meiner Fälle, wo in der Geschwulstbildung noch normales Hodenparenchym erhalten ist. Es sind dies Reste gewundener Saamenkanäle, die sich verstreut im ganzen Tumor, sowohl in dessen Peripherie, als auch in den centralen Parteen vorfinden. Wo wir Saamenkanäle antreffen, sind dieselben unverändert und nirgends stehen sie in Zusammenhang mit den Cysten. Letztere liegen in dem eigentlichen stark gewucherten intertubulären Gewebe. Von Nebenhodenparenchym findet sich dagegen nicht die geringste Spur, und es erscheint daher der Schluss gerechtfertigt, dass es sich um eine cystische Entartung des Nebenhodens handelt, die auf das interstitielle Hodengewebe übergegriffen hat. Diese Annahme unterstützt zunächst der makroskopische Befund insofern als Hoden und Nebenhoden in eine gleichmässige Geschwulstmasse verwandelt sind, dann auch das mikros-

copische Verhalten des Cystenepithels, welches Flimmerhaare trägt, also eines Epithels wie wir es unter normalen Verhältnissen in den *coni vasculosi* des Nebenhodens anzutreffen gewohnt sind. Eine sichere Behauptung, dass wir in Wirklichkeit eine Nebenhodengeschwulst vor uns haben, lässt sich aber nicht aufstellen, da nirgends Übergänge von Nebenhodenkanälen in cystische Erweiterungen zur Beobachtung kommen, und da andererseits der Antrieb zur Geschwulstbildung von Rudimenten des Wolff'schen Körpers gegeben sein könnte. Sei dem wie ihm wolle, jedenfalls finden wir die Wucherungsvorgänge im *rete testis*, mögen sie hier primär von Rudimenten des Wolff'schen Körpers, die die fötale Grundlage des interstitiellen Hodenparenchyms darstellen, herrühren, oder mögen sie secundär vom Nebenhoden her eingewandert sein.

Dem unveränderten drüsigen Hodenparenchym gegenüber ist also das intertubuläre Gewebe in ganz unverhältnismässiger Wucherung. Das gilt nun nicht so sehr von der Cystenbildung, denn diese scheint bei dem absoluten Fehlen jüngerer Anbildungen und bei der gleichmässig einschichtig bleibenden Epitheldecke der rundlichen Cystenwandungen ziemlich abgeschlossen zu sein, vielmehr beobachten wir im bindegewebigen Grundstock noch fremdartige stark proliferierende Gewebsformen, für deren Auftreten es bei normalen Bildungsvorgängen keine Erklärung geben würde. Da treffen wir zunächst nun wieder auf Knorpelinseln, die hier bedeutend kleinere und unregelmässigere Querschnitte aufweisen, wie die im ersten Falle beobachteten. Ihr Herkommen erklärt sich, wie dort, aus metaplastischen Umbildungen. Einiges Befremden erregen die in den centralen Geschwulstpartieen verlaufenden Parallelstränge glatter Muskulatur. Ihre Deutung hingegen wird klar bei der Voraussetzung, dass auch die albuginea

an der Geschwulstbildung beteiligt ist, da Recklinghausen¹⁾ aus der Albuginea des Menschen und des Kaninchens äusserst zahlreiche glatte Muskelfasern isolieren konnte.

Ein jetzt nicht mehr so seltener Befund scheint der von quergestreiften Muskelfasern zu sein. Ihr heterologes Vorkommen in einer Geschwulst von medullarkrebsigem Habitus, welche innerhalb der Scheidenhaut am Hoden hattete und in dessen Albuginea eingewebt war, beobachtete zunächst Rokitansky¹⁾, später fand sie Virchow²⁾ in einem Tumor ovarii, ebenso Billroth³⁾ und Senftleben in Hodencystoiden. Diese Muskelfasern fanden sich nun bei allen Beobachtungen als ganz zarte, schmale Gebilde vor, die in ihrem Aussehen dem Typus der embryonalen Muskelfasern glichen. Ihr Vorkommen wird von den meisten Autoren auf eine embryonale Keimverlagerung bezogen, die dann in späterer Zeit den Antrieb zur Geschwulstbildung erhielt. Weitere Beobachtungen über ein heterologes Rhabdo-Myom sind vor Kurzem von G. Neumann gemacht worden und dieser Forscher hat das Hervorgehen der Geschwulst aus dem Gubernaculum Hunteri, also eine Entwicklung durch Metaplasie wahrscheinlich gemacht. Neuerdings hat nun L. Pernice⁴⁾ in einem trau- bigen Uterus-Sarkom einer erwachsenen Person dieselbe zarte quergestreifte Muskulatur vorgefunden. Nach seinen Untersuchungen entsprach ihr Aussehen ganz dem der Muskulatur eines Fötus im frühesten Entwicklungsstadium. Von der fertigen Muskelfaser unterscheidet sich die embryonale ausser ihrer überaus zarten Structur, noch durch das völlige Fehlen der Disdiaklasten. Für seinen Fall nimmt Pernice an, dass es sich bei der Heterologie des Rhab-

¹⁾ Rokitansky, Lehrb. d. pathol. Anat. I. 189.

²⁾ Virchow, Arch. VII. S. 137.

³⁾ Billroth, Deutsche Klinik 7.

⁴⁾ Pernice, Virch. Arch. Bd. 113, pag. 46.

domyoms im Uterus um eine metaplastische Umbildung handle, deren Anfänge ihm zur Beobachtung kommen. Auch für meinen Fall, der ganz dieselben jugendlichen Muskelelemente aufweist, halte ich die Annahme einer Metaplasie für berechtigt, da bei einem Hervorgehen der myomatösen Geschwulstpartieen aus einer embryonalen Keimverlagerung die einzelne Muskelfaser, in Anbetracht des Alters des Geschwulstträgers bereits den Typus foetaler Muskelfasern überschritten haben dürfte.

Ziehen wir nun zum Schluss die drei beschriebenen Tumoren mit einander in Vergleich, so erscheint uns zunächst der erste als der in der Entwicklung am weitesten fortgeschrittene. Eine der Keimcysten ist hier als völlig ausgebildetes Dermoid zum hauptsächlich hervortretenden Teil der Geschwulst geworden und die Bindegewebsmetaplasie hat ein Knochenstück von der Grösse zweier Fingerphalangen und erbsengrosse Knorpelinseln geschaffen. Das zum grössten Teil derbe, fibrilläre Stützgewebe trägt aber die Zeichen eines fertigen, in seinem Wachsthum vollendeten und abgeschlossenen Bindegewebes, und mit Ausnahme der Epithelwucherung innerhalb der kleineren Cysten macht sich nirgends mehr ein energischerer Trieb zum Wachstum bemerkbar; es steht also das Terratom auf der Höhe seiner Entwicklung. Die an zweiter Stelle beschriebene Geschwulstbildung hingegen zeigt sich uns in ihren ersten Anfängen. Überall erscheint in den epithelialen Zelllagern eine frische Wucherung im Gange zu sein; Zellenreihe auf Zellenreihe schiebt sich aus den Ersatzdepots des Pflaster-epithels ins Innere der Hohlräume vor und das Cylinder-epithel ist in deutlich erkennbarer Weise im Begriff, neue Adenomschläuche zu organisieren.

1) Cannstatt's Jahresber. 1861 I. pg. 51.

Der bindegewebige Antheil des Zwischengewebes wuchert gleichfalls, es ist hier aber noch nirgends zur Umbildung desselben in eines der nahe verwandten Gewebe der Bindesubstanzreihe, noch gar zur Metaplasie im Muskelgewebe gekommen. Durch diese Metaplasien zeichnet sich vornehmlich der dritte Tumor aus. Bei diesen finden wir die Transformationen in dem bindegewebigen Stützgerüst, in welchem neben einer Knorpelentwicklung noch die seltene Umbildung in quergestreifte Muskulatur gelungen ist. Hingegen zeigt hier das Cystenepithel weniger Neigung zur Proliferation oder Metaplasie mit Ausnahme des den im Centrum der Geschwulst gelegenen Hohlräumen angehörigen.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Grawitz für die Ueberweisung dieses Themas, sowie für die vielfache Unterstützung bei der Bearbeitung desselben meinen besten Dank auszusprechen.



Lebenslauf.

Ich, Johann Friedrich Firnhaber, evangelischer Confession wurde am 19. März 1866 als Sohn des Kaufmanns Eduard Firnhaber und seiner Frau Luise geb. Vogel in Wolgast geboren. Meine erste Schulbildung erhielt ich auf dem Realgymnasium zu Wolgast, welches ich Ostern 1879 verliess, um das Gymnasium zu Greifswald zu besuchen. Michaelis 1880 bezog ich das Gymnasium zu Weimar und verliess dasselbe mit dem Abiturientenzeugniss Ostern 1886. Hierauf begann ich das Studium der Medizin in Freiburg i/Br., wo ich bis Ostern 1888 verblieb und siedelte dann nach Greifswald über. Hierselbst bestand ich die medizinische Vorprüfung am 25. Juli 1888, vollendete mein Staatsexamen am 30. Januar 1891 und bestand das Examen rigorosum am 12. Februar.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten, denen ich an dieser Stelle meinen besten Dank sage:

Freiburg.

Prof. Hildebrand, Prof. von Kries, Prof. Strasser, Prof. Warburg,
Prof. Wiedersheim.

Greifswald:

Prof. Gerstäcker, Prof. Grawitz, Prof. Helferich, Dr. Hoffmann,
Geh. Regierungsrath Limpricht, Dr. Loebker,
Prof. Loeffler, Geh. Med.-Rath Mosler, Dr. Peiper, Geh. Med.-Rath Pernice,
Prof. Frhr. v. Preuschen, Geh. Med.-Rath Schirmer, Prof. Schultz.

Zu besonderem Danke bin ich Herrn Prof. Grawitz gegenüber verpflichtet, da ich 2 Semester im hiesigen pathol. Institut Famulus gewesen bin, sowie Herrn Prof. Helferich, Herrn Geheimrath Pernice, Herrn Geheimrath Mosler, in deren Kliniken ich die Ehre hatte, längere Zeit als Volontär thätig zu sein.

Thesen.

I.

Die Entwicklung teratoider Geschwulstformen kann auf Gewebismetaplasie zurückgeführt werden und braucht nicht in allen Fällen auf Inclusion einer unvollständigen Keimspaltung oder auf Cutiseinstülpungen zu beruhen.

II.

Der Vorfall der Nabelschnur hat nur bei Kopflagen eine besondere Bedeutung, weil dabei das Kind regelmässig durch Druck auf den Nabelstrang in Lebensgefahr kommt.

III.

Hautverletzungen, bei welchen der Verdacht einer septischen Infection vorliegt, sollen nie primär durch Nähte vereinigt werden.

11701

21231