

I.

Aus der chirurg. Universitätsklinik in Leipzig.

Embryome und embryoiden Tumoren des Hoden. Dermoide, Cystoide, Enehondrome, Mischgeschwülste.

Von

Dr. M. Wilms.

(Mit 3 Abbildungen.)

Nachdem es mir durch ausgedehnte Untersuchungen und Studien der Mischgeschwülste und teratoiden Tumoren der Geschlechtsdrüsen gelungen war, sowohl für das Ovarium wie für den Testikel zwei bestimmte, scharf von anderen Geschwülsten abzutrennende Gruppen aufzustellen und in Bau und Entwicklung aufzuklären, hat sich ausser pathologisch-anatomischen Arbeiten eigentlich nur die gynäkologische Fachliteratur zu der neuen Auffassung über die in ihr Ressort gehörigen Dermoide und Teratome des Eierstockes geäußert. Eine eingehende Bearbeitung hat in neuester Zeit Pfannenstiel¹⁾ und Krömer zu den gleichen Resultaten geführt.

Auch auf dem letzten in Braunschweig stattgehabten Kongress der Gesellschaft für pathologische Anatomie erlitten die diesbezüglichen Ausführungen betreffs des Ovariums keinen Widerspruch.

Es scheint damit anerkannt, dass im Eierstock zwei ganz bestimmte Tumorgruppen vorkommen, die regelmässig Producte aller drei Keimblätter enthalten, also aus einer dreiblättrigen Keimanlage und somit aus einer Geschlechtszelle entstehen. Die eine der beiden Gruppen umfasst alle früher unter den Namen Dermoide, complicirte Dermoide, Teratome und complicirte Teratome bekannten Geschwülste. Die gemeinsame Genese und Entwicklung aller dieser früher fälschlicher Weise getrennten Gebilde subsumirt sie unter eine einzige

1) Veit, Lehrbuch der Gynäkologie. 1898.

Geschwulstgruppe, für welche keiner der obigen Namen zutreffend ist, die ich deshalb mit dem Namen *Embryome* entsprechend ihrer embryonalen Natur, zu benennen vorschlage.

Bei meiner ersten Veröffentlichung¹⁾ suchte ich einen für das Wesen der Bildungen möglichst zutreffenden Namen und nannte sie „rudimentäre Ovarialparasiten“, doch hat mir die Bezeichnung aus dem Grunde nicht mehr zugesagt, weil der Geschwulstbegriff durch den Namen nicht zum Ausdruck kommt.

Das eigentliche Charakteristische der ersten Geschwulstgruppe ist das Wachsthum einer rudimentären fötalen Anlage. Es entsteht aus einer Geschlechtszelle eine dreiblättrige Keimanlage und diese wächst beeinflusst durch die Wachsthumstörungen in dem innerhalb des Ovariums gelegenen nur langsam dehnbaren Follikel in der Weise aus, dass nur die früh in jeder Keimanlage sich differenzirenden Gewebe, also speciell das äussere Keimblatt und die Kopfreion die prävalirenden Bildungen sind. All die genannten, noch bis vor kurzem nur ganz räthselhaften Tumoren im Ovarium, für die man nur das nichtssagende, aber für unser Wissen recht bezeichnende Wort „Teratom - Wunderbildung“ anzuwenden pflegte, sind in ihrem Bau und ihrer Entwicklung auf Grund obiger Thatsache uns jetzt nicht mehr fremdartig; wir haben vielmehr verstehen gelernt, dass die Geschwülste gerade so und nicht anders wachsen und aussehen können. Jede normale dreiblättrige Keimanlage unter gleiche ungünstige Wachsthumbedingungen in einer kleinen Cyste gesetzt, müsste eben solche Producte liefern, wie sie in den zottenartigen Vorsprüngen an der Wand von Embryomen (Dermoideysten und Teratomen) im Eierstocke uns begegnen.

Die Definition eines Ovarialembryom würde also lauten: Das Embryom des Eierstockes ist eine aus einer dreiblättrigen Keimanlage, in letzter Instanz also aus einer Eizelle hervorgegangene Geschwulstbildung, welche durch die Entwicklung in einer kleinen Cyste in ihrem Wachsthum frühzeitig gehemmt, nur zu einem Rudiment eines Embryo auswächst. Das Embryom besteht demnach fast nur aus den sehr früh in der Anlage sich differenzirenden Gewebe, den Organen der Kopfparchie und der vorderen Körperregion und speciell den entodermalen Producten, also Kopfhaut, Gehirn, Zähne u. s. w. Die Organe des hinteren Körperendes und des Entoderm werden fast gänzlich durch die früher wuchernden und damit schon energischer wachsenden Zellen erstickt.

¹⁾ Wilms, Arch. f. klin. Medicin. 1895. LV. Bd.

Dieser ersten Geschwulstgruppe schliesst sich eine zweite, ihr im Wesen und Bau nahestehende an, die bis jetzt unter dem Namen der „soliden Teratome“ bekannt, als solidus Embryom am besten zu bezeichnen ist. Auch diese Tumoren entstehen aus einer dreiblättrigen Keimanlage, also aus einer Eizelle. Im Beginn der Wucherung der dreiblättrigen Keimanlage macht sich ebenfalls die Wachsthumstörung durch Raumbeengung bemerkbar, denn auch hier sind nur die der vorderen Körperregion angehörenden Gewebe vorhanden, wie Gehirn, Kopfhaut, Schilddrüse, Zähne, Trachealpartien u. s. w. Ein Hauptunterschied zwischen den beiden Gruppen ist aber der, dass bei der ersten sich ein Rudiment eines Fötus ausbildet, bei der zweiten die einmal differenzirten embryonalen Gewebe **grenzenlos** weiter wuchern und sich in wirrem Chaos durcheinanderschieben. Dort ist das Wachsthum ein begrenztes, richtiger gesagt geregeltes, hier ein grenzenloses, völlig ungeordnetes. Wohl zu beachten aber ist, dass auch diese regellos wachsenden Gewebe in ihrer weiteren Differenzirung völlig normale Gewebe und Organe zu produciren im Stande sind.

Ich habe in letzter Zeit noch einmal kurz die wichtigsten Punkte dieser beiden eigenartigen Tumorformen, die in der Geschwulstlehre wegen ihres complicirten Baues als selbständige Gruppe hingestellt werden müssen, mit einer grösseren Reihe von Abbildungen in Martin's Lehrbuch der Gynäkologie zum Gegenstand einer ausführlicheren Besprechung gemacht.

Während also, wie oben gesagt, die Erklärung der embryoideen Geschwülste des Eierstockes von Pathologen und Gynäkologen durch Nachuntersuchungen bestätigt und anerkannt worden sind, haben die entsprechenden Arbeiten über die Hodengeschwülste in den interessirten Fachkreisen, speciell bei den Chirurgen weder Widerspruch, noch Anerkennung gefunden. Die neu festgestellten Thatsachen sind aber betreffs der Hodentumoren um deswillen viel auffallender, als die ganze Lehre von den Hodengeschwülsten durch die Ergebnisse meiner Untersuchungen von Grund auf ummodellirt werden muss, mithin der Wandel, der in der Eintheilung der Testikel-Geschwülste vorzunehmen ist, viel bewegender wirken sollte, als die veränderte Auffassung der gleichartigen Ovarialtumoren. Oder ist es nicht etwa auffallend, wenn die Existenz einer stets in allen Lehrbüchern discutirten Gruppe: der Hodencystoide völlig negirt werden muss, oder wenn bewiesen wird, dass die ganzen Gruppen der Mischgeschwülste, der Cystosarkome, Cystocarcinome, der Enchondrome, Rhabdomyome und wie sie alle bezeichnet worden sind,

als einzelne selbständige Geschwulstformen im Hoden nicht existiren, sondern unter eine gemeinsame Geschwulstform: der der embryoiden Tumoren zusammengefasst werden müssen?

Ohne jede Rücksicht auf die neu erhobenen Befunde wird nach wie vor in der chirurgischen Litteratur die Casuistik der vermeintlichen Cystoide vermehrt, genau wie früher alle Versuche der Erklärung weiter geführt, und die auswärtige, besonders die französische Litteratur liefert fast monatlich Beiträge zur *Maladie kystique*, ganz nach der alten Schablone.

In Anbetracht dessen halte ich es für zweckmässig, auf Grund zum Theil meiner alten, zum Theil neuer Präparate aus den Sammlungen der chirurgischen Klinik und des pathologischen Instituts in Leipzig noch einmal kurz das Wesen der neuen Auffassung der fraglichen Hodengeschwülste klarzulegen, zumal es mir gelungen ist, durch neue Präparate weitere und sichere Belege für die Richtigkeit meiner Ansicht beizubringen. Ich bemerke dabei von vornherein, dass es sich bei den hier in Betracht zu ziehenden Tumoren nicht allein um ganz complicirte Geschwulstbildungen handelt, sondern dass auch vermeintlich einfache Tumoren wie die Cystoide, Enchondrome, ja eine Reihe scheinbarer Carcinome und Sarkome in den Bereich unserer Abhandlung fallen.

I. Theil.

Hoden-Embryom (Dermoid).

Die typische Form der Embryome sind die sogenannten Dermoides des Hoden. In meiner¹⁾ ausführlichen Arbeit aus dem Jahre 1896 ist klargestellt, dass mit den Dermoiden des Hoden die im Scrotum oder am Damm vorkommenden scheinbar ähnlichen Bildungen nichts zu schaffen haben, sondern dass die sogenannte Dermoidcyste immer vom Hoden selbst ausgeht.

Der Hoden ist in der Capsel der Dermoidcyste flach comprimirt regelmässig nachzuweisen. Liegt zwischen Hoden und Dermoidcyste eine scheinbar trennende Bindegewebsschicht, so lässt sich leicht feststellen, dass diese erst secundär durch die Cystenwand und einen Theil des comprimirten Hoden gebildet ist. Ferner war es leicht darzuthun, dass im Hoden ebenso wenig wie im Eierstock reine Hautcysten, analog denen, welche als Einstülpungsdermoide der Haut bekannt sind, vorkommen. Vielmehr sind alle die unter dem Namen Dermoidcysten beschriebenen Bildungen von ganz bestimmtem complicirtem Bau, der sich in nichts von den gleichartigen Gebilden im Ovarium unterscheidet.

1) Wilms, Beitr. zur pathol. Anatomie von Ziegler. 1896. X. Bd.

Schneiden wir ein Hodendermoid an und entleeren durch Spülung die Talgmassen, so sehen wir an einer Stelle der Cystenwand eine Zotte aufsitzend, welche mit behaarter Cutis überdeckt ist. In den meisten Fällen sieht man auf der Zotte bei genauerer Betrachtung ausser der bekannten Haut noch eine kleine Fläche, die mit Schleimhaut überzogen ist, und zuweilen geht von dieser Schleimhautfläche ein feiner Kanal in die Tiefe der Zotte.

Untersucht man den zottenartigen, breit der Cystenwand ansitzenden Vorsprung, nachdem man ihn wegen der fast regelmässigen darin sich findenden Knochenrudimente entkalkt hat, mikroskopisch, so erkennt man sofort, dass er sich aus einer ganzen Reihe von rudimentären Organanlagen zusammensetzt. Die Haut als Decke der Zotte enthält Haare, Talg- und Knäueldrüsen. Sie ist ausgestattet mit allen ihr zugehörigen Attributen, enthält glatte Muscular, besitzt ein beträchtliches Unterhautfettgewebe. Die einer Schleimhaut ähnliche Fläche ist bedeckt mit Plattenepithel. Unter der Haut und dem subcutanen Fettgewebe liegt centrales Nervengewebe, eine Gehirnmasse, in welcher das nervöse Gewebe gegenüber der starken Gliawucherung sehr zurücktritt. Dass es sich in der That um eine rudimentäre Hirnanlage handelt, wird nicht nur durch das ganze Structurbild des Nervengewebes bewiesen, sondern auch durch die Anlage von Centralkanal oder Seitenventrikel, durch eine zuweilen vorkommende Abgrenzung von Rinde und Mark, endlich durch die ausgesprochene Bildung des Cranium, der Dura und Pia, die allerdings nicht regelmässig alle von einander abgrenzbar, aber bei genauer Untersuchung doch in ihrer Anlage nachweisbar sind. In dem Cranium treten nicht selten kleine Knochenbildungen auf, in Wucherung begriffene Knochen der Schädeldecke oder Basis je nach der dorsalen oder ventralen Lage. Im Gehirn liegen gewöhnlich reichliche concentrische Amyloidkugeln, wie sie sonst in Altersgehirnen vorkommen. Ventral vom Gehirn findet man, schon mit blossen Auge als kleines Cystenwerk kenntlich, eine Anlage, die sowohl durch ihre auskleidenden Schleimhäute wie durch das Zwischengewebe ihre Natur als Trachea- oder Darmrudiment kenntlich macht. Die auskleidenden Membranen bestehen zum Theil aus hohem Flimmerepithel, zum Theil aus Cylinderzellen oder cubischen Zellen. Das Auftreten von Becherzellen, von Lymphfollikeln in der Schleimhaut, ja die papillären mitunter Darmzotten ähnelnden Bildungen weisen mit Bestimmtheit auf eine rudimentäre Darmanlage hin. Die doppelt oder einfach geschichtete, circulär um jene Cysten gelagerte glatte

Musculatur verhält sich in Lage und Anordnung genau so wie die Muscularis des Darmes. Die Flimmerepithelkanäle zeigen ebenfalls durch das sie umgebende Gewebe an, dass sie die Anlage von Trachealpartien sind. Es finden sich nämlich in der Nachbarschaft der Flimmerkanäle hyaline Knorpelinseln, Schleimdrüsen und reichliche Züge glatter Musculatur. Sowohl in der Anordnung des Ganzen wie im Bau der einzelnen Organe ist also die ausgesprochenste Aehnlichkeit mit einer rudimentären Trachea erkennbar.

Der Aufbau der Zotte, deren Gewebe wir im vorigen kurz kennen gelernt, gestattet demnach keinen Zweifel mehr an der Thatsache, dass es sich in diesen Dermoiden um eine rudimentäre fötale Bildung handelt, denn wir haben Producte aller drei Keimblätter: Ectoderm: Haut, Gehirn, Entoderm: Darm, Trachea, Mesoderm: Knorpel, Knochen, glatte Musculatur u. s. w. in dem Tumor gefunden.

Das Verhältniss, in welchem die einzelnen Gewebe vorhanden sind, resp. welche Gewebe das Hauptcontingent zu dem embryoähnlichen Tumor stellen, ist schon aus den Citaten der Organe ersichtlich. Die Haut überkleidet die ganze Bildung, das Gehirn nimmt den Haupttheil der Zottendicke ein, also prävalirt das Ectoderm und zwar speciell, da Kopfhaut und Gehirn vorhanden sind, die vordere Körperregion. Von dem schwach entwickelten Entoderm ist die Tracheaanlage nicht nur am häufigsten, sondern regelmässig am weitesten ausgebildet, also auch hier prävaliren die der vorderen Körperregion angehörenden Gewebe.

Der Bau und das Aussehen der Bildung ist nicht zufällig so geworden, sondern die Bedingungen der Raumbeschränkung, unter denen die dreiblättrige Keimanlage zur Entwicklung kommt, müssen ein solches Product zur Folge haben. Da in dem engen Raum, in dem die Anlage wächst, durch Druck starke Wachstumsstörungen sich geltend machen, so werden nur die zuerst bei der embryonalen Entwicklung sich differenzirenden Zellen und Gewebe zur theilweisen Ausbildung kommen, nämlich das früh wuchernde Ectoderm, und zwar hier wieder am meisten die Kopf- oder vordere Körperregion. Vom Entoderm wird nur so viel nachweisbar sein, als bei der frühen Entwicklungsstörung angelegt war. Es ist also selbstverständlich, dass in einem sogenannten Hodendermoid nichts von der hinteren Körperregion sich vorfindet, sondern dass Kopfhaut, Gehirn, Trachea regelmässig vorherrschen.

Diese Ausführung trifft nun nicht nur das Wesen der ganz complicirten teratoiden Bildungen, die durch ihre complicirte Anlage gleich ihre embryonale Natur verrathen, sondern sie hat Gültigkeit für alle Dermoidcysten des Hoden, deren etwas über 30 bis jetzt in der Litteratur bekannt gegeben sind. Nur aus reiner Haut bestehende Cysten, wahre Dermoidcysten giebt es im Hoden selbst nicht. Sichtet man die Litteratur richtig, so wird man keinen derartigen Fall auffinden können.

Alle Dermoidcysten des Hoden sind ohne Ausnahme Cysten, in denen eine rudimentäre embryonale Bildung, meist in Zottenform sich vorwölbend, angetroffen wird. Diese Zotten haben ohne Ausnahme einen dem oben beschriebenen Bild ähnlichen Bau, d. h. sie sind hervorgegangen aus einer dreiblättrigen Keimanlage, die wegen der mechanischen Wachstumsstörung zu einer rudimentären Entwicklung gelangt.

Wir erkennen aus dem Gesagten, dass die sogenannten Dermoidcysten des Hodens auf das genaueste mit denen des Ovariums übereinstimmen. Ihr ganzer Bau, die Entwicklung der gleichen Organe, die vollkommen analoge Ausbildung der Zottenform, endlich die auffallende Aehnlichkeit der mikroskopischen Bilder von Gehirn, Trachea u. s. w. überzeugen jeden, der sich mit der Frage beschäftigt, sofort von der Gleichheit beider Bildungen. Diese Thatsache ist gleich nach dem Erscheinen meiner ersten Arbeit über die Ovarialdermoide an der Hand eines charakteristischen Präparates von Hodendermoid auch von Kockel¹⁾ festgestellt worden.

Wenn in der uns vorliegenden Litteratur nicht alle die genannten Befunde bei casuistischen Mittheilungen bis dahin verzeichnet worden sind, so liegt das nur allein an der ungenauen Untersuchung. Man kann constatiren, je eingehender die Präparate untersucht sind, desto mehr Organe und Gewebe sind festgestellt worden, desto complicirter erwies sich die Bildung.

Es ist klar, dass, wenn Wachstumsstörungen für den Grad der rudimentären Entwicklung verantwortlich sind, unter besonders günstigen Verhältnissen die Entwicklung eine ausgebildeterere sein kann, als die gewöhnliche, oben beschriebene Form. Ausser den citirten Organanlagen können dann augenähnliche Bildungen, Zähne, Skeletttheile u. s. w. zur Beobachtung kommen. Interessant ist, dass nur bei 4 Fällen aus der Litteratur centrales Nervensystem, bei sechs nur dem Larynx und der Trachea

1) Kockel, Festschrift für Benno Schmidt. 1896.

entsprechende Anlagen gefunden worden sind, während de facto diese Organrudimente in jedem Hodendermoid nachweisbar sind.

Betreffs der mikroskopischen Bilder werde ich mich hier kurz fassen. Im allgemeinen sucht die Anlage ihre Gewebe und Organe völlig normal zu entwickeln. Unter den ungünstigen Wachstumsbedingungen gelingt ihr dies jedoch nicht in erwünschter Weise, vielmehr leiden auch die einzelnen Organe unter der allseitigen Störung. Das Gehirn enthält nur wenig nervöses Gewebe, die Zähne sind verkümmert, die Kopfknochen bleiben stark rudimentär, ungeformt. Auch treten Verschiebungen der einzelnen Organe gegen einander ein, so dass der Zusammenhang der einzelnen Bildungen nicht immer leicht festzustellen ist. Abgesehen von diesen Hinweisen erfordert die Erklärung der mikroskopischen Bilder weiter nichts als die Kenntniss der normalen mikroskopischen Anatomie.

Vor Vergleichen mit normalen Geweben und Organen des Embryo wird man sich nach Kenntniss der Entstehung und des Baues der Dermoide nicht mehr zu fürchten brauchen. Zwar sind einzelne noch immer der Meinung, dass eine nüchterne Kritik bei dem Studium der Teratome manches einfacher erscheinen liesse, als es hier hingestellt wird. Doch ist diese vorsichtige Mahnung völlig grundlos. Nicht allein nicht vorsichtiger müssen wir bei Vergleichen mit normalen Organen des Embryo sein, nein wir müssen unbedingt von dem Gehirn, von der Trachea, von der Kopfhaut, von dem Darm, von der Mundbucht, der rudimentären Anlage sprechen, weil die Dermoideyste weiter nichts ist als ein rudimentärer Embryo mit rudimentären embryonalen Organen.

Der Ausdruck *Dermoideyste* ist natürlich für unsere Bildungen nicht mehr anwendbar, denn sie haben mit *Dermoideysten* weder genetisch, noch in Bau und Form etwas gemein. Früher hatte ich vorgeschlagen, die Gebilde ihrem Wesen und ihrer Natur entsprechend als rudimentäre Hodenparasiten zu bezeichnen, doch halte ich, ebenso wie bei den Ovarialtumoren, dieses Wort deshalb nicht für glücklich gewählt, weil die Beziehung zu den Geschwülsten darin nicht zum Ausdruck kommt, und der Name Parasit zu Verwechselungen oder unklaren Vorstellungen Anlass geben kann. Ich bezeichne deshalb jetzt die Tumoren mit dem Namen *Embryom*.

Mit der Feststellung der Thatsache, dass alle die genannten Hodendermoide aus einer dreiblättrigen Keimanlage hervorgehen, ist mit Sicherheit auch die Entwicklung aus einer Geschlechtszelle erwiesen. Die bis jetzt herrschenden Anschauungen über die Entstehung der vermeintlichen Hodendermoide und Teratome sind damit von selbst erledigt. Der unklare Begriff einer Heterotopie,

den Lebert zuerst herangezogen, fällt, da er in seiner Natur völlig unaufgeklärt ist, als irrelevant von selbst bei Seite. Eine Keimverirrung in den Hoden bei Bildung des Achsenstranges, wie irrthümlicher Weise angenommen wurde, kann deshalb nicht in Frage kommen, weil die Organe der vorderen Körperregion, die in der Bildung regelmässig sich finden, nicht von dem Achsenstrang sich mit derselben Regelmässigkeit absehnüren können. Von einer fötalen Inclusion endlich kann nicht die Rede sein, weil diese erstens regelmässig angeboren beobachtet sind, die Dermoide zum Theil erst später entstanden sind, zweitens die fötalen Inclusionen ganz anders gebaut sind als die Hodenembryome. Zwar sind es auch embryonale Producte mit fötalen Organen, aber da sie unter anderen Bedingungen wachsen wie die Embryome, kommt nicht das typische Bild dieser zu Stande: eine Zotte mit rudimentärer Entwicklung der Kopf- und vorderen Körperregion, sondern es ist ein mehr oder minder vollkommener Embryo, der ganz ungleichmässig in seinen einzelnen Theilen sich ausbildet. Bei dem Wachsthum der fötalen Inclusion spricht eben weniger die Raumbeengung mit als vielmehr die Beeinträchtigung der Ernährung durch den Stammfötus. Wie gesagt die Unrichtigkeit der bisherigen Erklärungsversuche ergibt sich eigentlich aus der von uns aufgestellten Thatsache, dass die Embryome aus einer Geschlechtszelle hervorgehen, von selbst. Man konnte die einzig mögliche Genese überhaupt bis jetzt nicht discutiren, da die Auffassung über den Bau und die Entstehung der vermeintlichen Dermoide eine ganz irrige war.

Es drängen sich natürlich sofort weitere Fragen auf, erstens: Welcher Vorgang ist es, der die Geschlechtszelle zu einem derartigen Wachsthum anregt; zweitens: Ist diese Geschlechtszelle eine auf embryonaler Stufe stehende Zelle, oder ist es eine fertige Spermazelle?

So einfach diese Fragen sind, so schwer ist es, eine Antwort darauf zu geben. Es könnte scheinen, als liesse sich aus der Zeit des Auftretens der Embryome betreffs der zweiten Frage ein Aufschluss erwarten, doch auch hier gerathen wir in Speculationen. Nach Angaben der Litteratur sind eine Reihe von Hodendermoiden oder Embryomen angeboren gewesen, mehrere aber sollen erst im späteren Leben entstanden sein, so die Fälle von Santesson, Böckel, le Dentu u. s. w. Diese Daten lassen sich weder für, noch gegen die Annahme einer angeborenen Anlage verwerthen. Wer eine angeborene Anlage annehmen will, kann die spät auftretenden Fälle so deuten, dass die Anlage lange Zeit vor ihrer Ent-

wickelung im Ruhezustand verharret hat. Andererseits muss eine Tumorbildung, auch wenn sie öfters angeboren beobachtet worden ist, doch nicht unbedingt mit Entwicklungsstörungen im Sinne unserer angeborenen Anlage zusammenhängen. Die Antwort auf die beiden Fragen muss ich also schuldig bleiben.

Von klinischem Interesse ist, dass wie bei anderen Tumoren auch hier äussere Verletzungen, speciell Stoss gegen den Hoden als veranlassendes Moment der Wucherung mehrmals angegeben worden sind. Die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges steht als wichtige Frage bei der Entstehung der Tumoren überhaupt noch zur Discussion.

Das Wachstum der Hodenembryome ist ein weit langsamerer als das der Ovarialembryome. Die Patienten, bei denen angeborene Tumoren extirpirt wurden, waren 1¹/₂, 5, 7, 15, 18, ja 19 Jahre alt, und die Geschwulst im Testikel war schon seit der Geburt langsam gewachsen.

II. Theil.

Embryoide Geschwülste (Mischgeschwülste, Cystoide, Enchondrome, Rhabdomyome) des Hoden.

Die den Ovarialembryomen (Dermoiden) entsprechende Geschwulst im Hoden ist das Hodenembryom (Dermoid). Beide Tumorbildungen gleichen sich sowohl in Bau wie Entwicklung völlig. Welche Geschwulstgattung im Hoden correspondirt nun mit den soliden Embryomen (soliden Teratomen) des Ovariums? Die ganze Litteratur kennt von einer zweiten derartig complicirten, als embryonale Gebilde gedeuteten Geschwulstform nichts. Und doch existiren eine nicht geringe Zahl hierher gehöriger Hodengeschwülste, nur sind sie mit unrichtiger Bezeichnung und Erklärung unter eine Menge anderer Tumorgruppen untergeordnet. Schon der Titel meiner früheren Arbeit: „Ueber die teratoiden Geschwülste des Hoden mit Einschluss der sogenannten Cystoide und Enchondrome“, wies darauf hin, dass mehrere Gruppen von scheinbar einfachen Geschwülsten in nächstem Connex mit den embryoiden, sogenannten teratoiden Geschwülsten stehen. Aber nicht nur diese kurz im Titel bezeichneten Tumoren, nein auch ein Theil der Mischgeschwülste, der Rhabdomyome, der Cystosarkome und Carcinome fallen in den Bereich der embryoiden Geschwulstform. Am deutlichsten wird die für die ganze Geschwulstlehre des Hoden wesentliche Thatsache, wenn ich die bisherigen Benennungen der Tumoren aufzähle, die hier in Frage kommen. In den Sammlungen des pathologischen Institutes in Giessen

und Leipzig, sowie in der Sammlung der chirurgischen Klinik in Leipzig fanden sich Präparate, die als embryoide Geschwülste aufzufassen sind, eingereiht unter folgenden Namen:

Vier waren als Carcinome, zwei als Sarkome, zwei als Cystosarkome, vier als Kystome oder Cystoide, eins als Adenom, eins als Cystadenom, eins als Enchondrom, eins als Myxosarkoma plexiforme, drei als Cystosarkome mit epithelialen Bildungen und Knorpelkernen bezeichnet. Aus der Zahl dieser Namen, die nicht nach oberflächlicher Untersuchung so gewählt, sondern, dafür bürgen die Sammlungen, zum grössten Theil nach eingehenden mikroskopischen Studien aufgezeichnet worden sind, geht schon hervor, dass der Bau der neuen Geschwulstgruppe ein äusserst wechselnder oder wenigstens schwer definirbarer sein muss, sonst würde eine solche Variation der Benennungen nicht möglich sein.

Wenden wir uns zum Bau der Geschwülste selbst. Ebenso wie wir bei dem Ovarial- und Hodenembryom eine Art Schema festsetzen könnten, das uns das Wesen der Bildung klar legte und die Entwicklung aller übrigen complicirteren Producte verständlich machte, so müssen wir uns auch hier zuerst über das Charakteristische der genannten Geschwülste orientiren. Der gemeinsame Gesichtspunkt, von dem aus uns ein Verständniss erleichtert und möglich wird, ist nicht schwer zu finden.

Untersucht man die fraglichen Hodengeschwülste gründlich, d. h. auf Serienschnitten oder wenigstens auf Schnitten, welche durch die ganze Dicke des Tumors gehen, so fällt auf, dass in ihnen immer Producte aller 3 Keimblätter vertreten sind. Vom Ectoderm finden sich als Abkömmlinge diejenigen Produkte, welche als Cholesteatomkugeln in der Litteratur hin und wieder Erwähnung finden. Die Cholesteatomkugeln sind weiter nichts als geschichtete Kugeln der Hornschicht der Epidermis, also des Ectoderms. Das Ectoderm wächst zunächst als solider Zellstrang, der in der centralen Achse grosse, helle polyedrische Zellen aufweist. Diese Zellen erweichen, es entsteht ein Kanal, und in diesem schieben sich die dem Lumen anliegenden Zellen zu einer Hornschicht genau wie bei der Epidermis. Die unter der epidermoidalen Hornschicht gelegenen Zelllager charakterisiren sich durch ihre Formation als typische Epidermisschichten: *Stratum cylindricum, dentatum, granulosum*.

In der Regel beschränkt sich auf die Entwicklung der mit oberflächlich verhornter Epidermis ausgekleideten Kanäle die ganze Ausbildung des Ectoderms, während die anderen Keimblätter, wie wir noch hören werden, enorm entwickelt sind. Es ist diese Thatsache auffallend gerade im Verhältniss zu den embryoideen Geschwülsten des Eierstockes, worin das Ectoderm mit Haut und Gehirnbildung als das vorherrschende des ganzen Tumors sich gerirt. Sicherlich ist deshalb der Zweifel berechtigt, sind die genannten Cholesteatomperlen und mit verhornter Epidermis ausgekleideten Kanäle wirklich ectodermaler Natur.

von Recklinghausen äusserte auf dem Kongress für pathologische Anatomie 1897, dass, solange nicht Gehirn und Haut nachgewiesen würde, die Zugehörigkeit dieser Mischgeschwülste des Hoden zu den embryoiden Tumoren doch fraglich sei.

Ich habe an der ectodermalen Natur der genannten epidermoidalen Producte nach Untersuchung meiner Präparate nie gezweifelt. Die Thatsachen, dass alle Schichten der Epidermis sich nachweisen lassen, dass die Verhornung genau so vor sich geht wie normaler Weise durch die Bildung eines Stratum granulosum, lucidum und endlich corneum, waren für mich maassgebend, hier von einer Hautanlage, also von ectodermalen Producten zu sprechen. In der letzten Zeit nun ist es mir gelungen, an einem Präparat aus der hiesigen chirurgischen Klinik den sicheren Beweis für die Richtigkeit meiner Annahme zu erbringen. In einem Tumor, der, als Cystosarkom bezeichnet, im ganzen Aufbau den hier besprochenen Tumoren gleicht, ist an einer Stelle die Differenzirung so weit gegangen, dass es keinem Zweifel mehr unterliegt, dass die epidermoidalen Kanäle und Kugeln ectodermaler Natur sind. In der Geschwulst finden sich an ziemlich reichlichen Stellen die oben erwähnten, mit Hornschicht ausgekleideten Epidermiskanäle ganz in derselben Form, wie man sie regelmässig in unseren Hodentumoren antrifft. An einer Stelle aber geht aus einem solchen Epidermiskanal eine vollständige Hautanlage hervor. In der Haut, die einen kleinen Hohlraum einschliesst, sind Talgdrüsenanlagen und reichliche Haarbildungen nachzuweisen. Mit diesem Befund ist festgestellt, dass die mit Epidermis ausgekleideten Kanäle im Stande sind, bei günstiger Gelegenheit auch sich zu vollkommener Hautanlage weiter zu differenziren.

Wenn nicht Gehirn, nicht immer Haut nachweisbar ist und zur Ausbildung kommt, so kann das an irgend welchen Wachstumsbedingungen liegen, die wir nicht kennen. Anzunehmen aber, dass die immer vorhandenen epidermoidalen Kanäle und sogenannten Cholesteatomkugeln nicht Bildungen des äusseren Keimblattes sind, ist nicht richtig und wird mit Sicherheit durch den Nachweis, dass aus den epidermoidalen Kanälen sich Haut entwickeln kann, widerlegt.

Papillenartige Bildungen an den Epidermiswucherungen habe ich nicht selten gesehen. Schon Virchow¹⁾ spricht bei Beschreibung eines Falles von Fibrocystoid mit Cholesteatom und Enchondrom von solchen Hautpapillen ähnlichen Producten. Fig. 1. sieht man von der mit dicker Hornhaut überdeckten Epidermis eine kleine Papille in die Tiefe sich senken als erste Anlage von Haaren oder Talgdrüsen.

Wie oben schon erwähnt, ist das Ectoderm in Form der bezeich-

1) Virchow's Archiv. 1855. VIII. Bd.

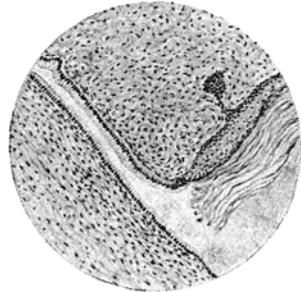
neten Kanäle oder Cysten gewöhnlich äusserst spärlich entwickelt, so dass man oft lange suchen muss, ehe man bei den zuweilen kindskopfgrossen Tumoren die einzelnen Kanäle findet. Es kommt vor, dass nur in einem kleinen Teil oder einer einzelnen Region der Tumoren das Ectoderm nachgewiesen werden kann, oder es durchziehen nur sehr vereinzelte Kanäle in langen Zügen den Tumor, um ganz isolirt an den verschiedensten Regionen aufzutauhen.

Womit diese spärliche Entwicklung des Ectoderms zusammenhängt, weiss ich nicht, ich bin am meisten geneigt, sie auf rein mechanische, ungünstige Wachstumsverhältnisse innerhalb der Hodenkanäle zu beziehen.

Während die ectodermalen Gewebe nur in geringer Menge zur Ausbildung der Tumoren beitragen, bilden Ectoderm und Mesoderm mit cystischen und bindegewebigen Producten in allen möglichen Modificationen die Hauptmenge der Geschwülste. Es ist lange bekannt, dass die Epithelien bei den Hodencystoiden und den mit Cysten combinirten sogenannten Mischgeschwülsten des Hoden ungemein variiren können. Bald sind es rein cubische, bald hoch cylindrische Zellen, bald Flimmerepithelien, bald Schleimzellen, bald Becherzellen. Schon dieser Hinweis genügt, um unsere Aufmerksamkeit auf die Frage zu lenken, können diese Hodencystoide reine Kystome wie eventuell Ovarialkystome sein? Niemals; denn bei den reinen Kystomen ist von einem solchen Wechsel der Epithelien nicht die Rede. Also schon hierin nehmen die cystoiden Geschwülste des Hoden eine separate Stellung ein. Die Eigenartigkeit der cystischen Bildungen wird weiter noch deutlicher durch zottenartige Vorsprünge der Cystenwände, die an Darmzotten erinnern. Besonders aber wird durch die direct mit der Cystenwand in Beziehung stehende Umgebung der Cyste der Nachweis erbracht, dass hier keine Cystom- oder Adenombildung wie gewöhnlich vorliegen kann. Während bei den gewöhnlichen Kystomen und Drüsen-carcinomen der Schleimhäute die Epithelien auf einem rein bindegewebigen Stratum aufsitzen, fällt bei den Hodenmischgeschwülsten sofort auf, dass das interstitielle Gewebe nicht rein bindegewebig, sondern weit differenzirt und organisirt ist. Unter der Mucosa der Cysten liegt zunächst ein lockeres zellreiches, submucöses Gewebe. In diesem treten die Schleimhaut vorwölbende Lymphfollikel auf. Unter der Submucosa ziehen einfach oder doppelt geschichtete Lagen glatter Musculatur hin und bilden in Anordnung und Gruppierung eine *Muscularis mucosae* nach Art der *Muscularis* des Darmrohres.

Die Wand der mit Flimmerepithelien oder hohen Cylinderzellen ausgekleideten Hohlräume ist ähnlich zusammengesetzt. Von einer mit Lymphfollikel versehenen Submucosa und *Muscularis* umgeben, wird ihre spezifische Natur noch durch Knorpelmassen, ähnlich den Bronchialknorpeln, bestimmt. Die Knorpel treten meist in Form ovaler Inseln auf von hyaliner Structur, auf deren Aehnlichkeit mit Bronchial-

Fig. 1.



knorpel schon Virchow hingewiesen hat. Die Zusammensetzung der letzt beschriebenen Region, in der hin und wieder auch Schleimdrüsen auftreten, lässt unzweifelhafte Beziehung zum Respirationstractus erkennen. Die mit den verschiedensten Epithelien bekleideten Cysten und Kanäle sind also nicht vergleichbar den gewöhnlichen Bildungen der Cystome oder vielleicht den Drüsenkrebsen, sondern ihr zusammengesetzter Bau weist auf eine complicirte Anlage hin, die in der Nachahmung bestimmter Organanlagen—Respirations- und Digestions-tractus—ihre Beziehung zu embryonalen Bildungen an den Tag legt. Wir müssen demnach alle die mit Schleim ausgefüllten Cysten und Kanäle wegen ihrer weit differenzirten Wandung und Umgebung als Producte des Entoderms, des inneren Keimblattes einer dreiblättrigen Keimanlage auffassen. Zu dieser Annahme sind wir umso mehr berechtigt, als schon die regelmässige Entwicklung des Ectoderms in denselben Tumoren uns auf die embryonale Natur der Geschwülste aufmerksam gemacht hat.

Nachdem wir über Producte des äusseren und inneren Keimblattes orientirt sind, bedarf die Mesodermanlage nur einer kurzen Erklärung. Schon die Knorpelausbildung, das Auftreten von Lymphfollikel, von glatter Musculatur, die alle in Zusammenhang mit dem Entoderm Erwähnung gefunden, zeigen eine weite Differenzirung des inneren Keimblattes an. Ausserdem aber finden sich alle Formationen des Bindegewebes, reticuläres Fettgewebe, Myxomgewebe etc. Neben der glatten Musculatur tritt nicht selten quergestreifte auf und wuchert zu ganz bedeutenden Knoten heran. Also von allen 3 Keimblättern sind in mehr oder minder vollständiger Ausführung Producte in diesen Tumoren regelmässig vorhanden. Hiermit wäre, wenn ich so sagen darf, kurz das Schema aller dieser Bildungen in Kürze skizzirt. Als das Wesentliche der Untersuchung ergibt sich also: Eine ganze Reihe von bis dahin unter den verschiedensten Gruppen eingereihten Hodentumoren gehören zu einer gemeinsamen Tumormform, deren Characteristicum darin besteht, dass immer Producte aller 3 Keimblätter in ihnen nachweisbar sind.

Vom Ectoderm ist gewöhnlich nur Epidermis mit Hornperlen ganz selten vollkommene Hautanlage vertreten, vom Mesoderm können alle Formen des Bindegewebes zur Ausbildung kommen, dazu glatte und quergestreifte Musculatur, Knochen, Knorpel, vom Entoderm Cysten und Kanäle mit Cylinder-, Flimmer- oder Schleimepithel. Wenn hierin das Wesen aller dieser Bildungen fixirt ist, so fragt es sich, wie kommt es, dass solche Tumoren mit allen möglichen falschen Benennungen in der Litteratur und in den Sammlungen bezeichnet sind. Diese Erklärung ist leicht zu geben. Die erste Ursache für die falsche Bezeichnung ist die nicht ausreichende Untersuchung gewesen. Wer die Tumoren nur an einem Stückchen aus irgend einer beliebigen Stelle untersucht, wird keine Aufklärung über den ganzen in den einzelnen Regionen oft äusserst differenten Bau erhalten. Die zweite Ursache aber liegt in dem enorm verschiedenen Wachsthum oder der Ausbildung der einzelnen Gewebe und Organe der dreiblättrigen Keimanlage. Es ist klar, dass die Cystenentwicklung auf der mehr oder

weniger starken Secretion der Entodermanlage beruht. Wuchert das Entoderm stark, und treten die Schleimzellen in secretorische Thätigkeit, so wird fast die ganze Geschwulst cystisch werden, es entstehen Cystoide. Wuchert das Mesoderm in erster Linie, und wachsen währenddessen die ectodermalen und entodermalen Kanäle nur in engen, mit feinen Lumen versehenen Schläuchen, so wird die Geschwulst solide aussehen, und je nachdem die einzelnen Gewebe des Mesoderms vorherrschen, kommt die Bezeichnung: Enchondrom, Rhabdomyom etc. zu Stande. Sehr häufig kehrt der Name Carcinom oder Sarkom allein oder in Combination mit Cysto wieder. Es fragt sich, woher kommt diese Verwechslung? Hier Klarheit zu schaffen, ist schwierig, solange wir nicht das Wesentliche der Sarkom- oder Carcinomzelle kennen. Wenn das embryonale, chromatinreiche, lockere Mesoderm wuchert und sich als junges embryonales Gewebe vermehrt, so sind die Bilder, die dabei producirt werden, oft täuschend ähnlich wahren Sarkombildungen. Es ist aber sicherlich oft nur das embryonale Mesoderm, welches als Sarkom angesprochen worden ist. Ebenso können die Cylinderzellenkanäle oder in Anlage begriffene Drüsenbildungen, bei denen das Wachsthum in soliden Zellsträngen vorwärtsschreitet, an carcinomatöse Wucherung erinnern, und doch liegt auch hier nichts weiter vor als die in Entwicklung begriffene Entodermanlage, die in ihrem embryonalen Typus weiter wächst. Ich will nicht leugnen, dass aus diesen Wucherungen der mesodermalen und entodermalen Producte Carcinome oder Sarkome entstehen können. Es lässt sich nach unseren heutigen, äusserst mangelhaften Kenntnissen über das Wesen der malignen Geschwülste die Frage vorläufig nicht entscheiden. Für die Bestimmung unserer Tumoren kommt diese Unklarheit zunächst weiter nicht in Betracht; sie wird uns bei der Erklärung der Malignität der Geschwülste noch beschäftigen.

Alle die auffallend variablen Bezeichnungen der Hodentumoren lassen sich also sehr wohl mit dem verschiedenen Wachsthum und der wechselnden Ausbildung der Producte der dreiblättrigen Keimanlage erklären.

Die verschiedenen Benennungen: Cystoid, Cystocarcinom, Cystosarkom, Adenom, Cystadenom, Carcinom, Sarkom, Myxosarkom, Enchondrom, Rhabdomyom kommen dadurch zu Stande, dass die einzelnen Keimblätter der Anlage bei ihrer quantitativ und qualitativ verschiedenen vollkommenen Entwicklung ein äusserst wechselndes Bild zu produciren vermögen. Quantitativ insofern wechselnd, als nicht nur ein Keimblatt als ganzes, sondern auch einzelne Gewebe der Keimblätter wieder verschieden stark sich entwickeln. Ich kenne Fälle, in denen die Knorpelbildungen so in den Vordergrund traten, dass der ganze Tumor fast nur aus Knorpel zu bestehen schien. Auch Wucherung der quergestreiften Musculatur habe ich bis zu eigrossen Knoten auftreten sehen, so dass grössere Gebiete der Geschwulst nur aus quergestreiften Muskelfasern bestanden. Immer aber bleibt dabei zu betonen, dass diese Gewebe aus dem Mesoderm der Keimanlage entstanden sind, und dass neben ihnen immer, wenn auch spärlich entwickelt, Producte des Ectoderm und Entoderm sich nachweisen lassen. Ein Unterschied der qualitativen Thätigkeit der Keimblätter äussert

sich zumeist am Entoderm. Bleibt die Zellwucherung des inneren Keimblattes nahe der embryonalen Stufe stehen, d. h. differenzieren sich die Zellen nicht weiter in die einzelnen Formationen der Epithelien, die sich durch Flimmerung oder Schleimsecretion als ausgebildete Schleimhautzellen bethätigte, so kann natürlich, da keine Secretion eintritt, keine Cystenbildung zu Stande kommen, es muss ein solider Tumor entstehen.

Tritt aber das differenzierte Entoderm in secretorische Funktion, so werden natürlich Cysten sich bilden, und aus dem soliden Tumor wird ein sogenanntes Cystoid. Es liegt demnach auf der Hand, dass bei den ungeheueren Variationen in der Entwicklung der einzelnen Keimblätter und ihrer Gewebe ein derartiger Wechsel der makro- und mikroskopischen Bilder möglich ist, dass dadurch eine so differente Bezeichnung, wie wir sie oben kennen gelernt, erklärlich wird.

Schon in der Bezeichnung der Mischgeschwülste, wie sie Virchow¹⁾ anwandte, ist ein Hinweis auf die dreiblättrige Keimanlage gelegen. Der Name Fibrocystoid und Cholesteatom und Knorpelkernen enthält, richtig gedeutet, alles das, was als Wesentliches der Geschwülste festgestellt ist. Dass Virchow dieses Factum nicht erkannte, liegt daran, dass er den Geweben der Tumoren nicht eine gemeinsame Genese gab, sondern verschiedene Ursprungsstellen derselben annahm.

Von einer richtigen Auffassung der Entstehung konnte früher keine Rede sein, da die Zusammengehörigkeit aller dieser Bildungen nicht erkannt war. Durch Heterotopie oder Heteroplasie aus einem Gewebe alle möglichen anderen Formen herleiten zu wollen, war und ist heute noch eine nichtssagende Hypothese.

Eine kurze Erörterung verlangen nur die Erklärungen, welche zuerst Billroth und Virchow gaben, und denen sich im allgemeinen die übrigen Untersucher anschlossen. Billroth war schon Mitte der 50. Jahre aufgefallen, dass eine äusserst mannigfache Form von Cysten in den Hodeneystoiden sich vorfindet. Um nun einen gemeinsamen Ursprung dieser cystischen Bildungen annehmen zu können, dachte er sich, dass alle diese Cysten aus soliden Keimcylindern hervorgingen, die durch Zerfall ihrer centralen Zellen die verschiedenen Cystenformationen lieferten. Aus diesen Keimecylindern leitet Billroth auch die Entstehung der Knorpelinseln ab, indem sich eine Intracellulärsubstanz zwischen die Zellen schieben sollte. Im Gegensatz dazu vertrat Virchow die Auffassung, dass die epithelialen Bildungen der Cystoide aus den Epithelien des Hoden, die bindegewebigen, wie Knorpel, Knochen, Musculatur, aus dem Bindegewebe des Hoden hervorgingen. Waren die Epithelien Flimmerepithelien, so musste die Annahme einer Versprengung von Keimen aus dem Wolff'schen Organ aushelfen, da man im Hoden keine Flimmerzellen kannte. Für das Vorkommen quergestreifter Muscu-

1) Virchow, s. oben.

latur nahm man Versprengungen aus dem Hunter'schen Band an, mischte also auf diese Weise eine ganze Reihe von Processen zur Erklärung der Genese je nach Bedürfniss durcheinander.

Es leuchtet von vornherein ein, dass die Menge der Vorgänge, die als Bedingungen zur Entstehung der complicirten Hodentumoren supponirt werden müssten, nicht für die Richtigkeit der Annahme sprachen, uns vielmehr skeptisch gegenüber der Versprengungstheorie machen mussten.

Nach Klarlegung des Baues der fraglichen Hodengeschwülste aber ist uns ein anderer Weg zur Aufklärung von selbst gewiesen, der uns das Vorkommen aller complicirten Organe im Hoden erklärt.

Es entstehen, wie wir nachgewiesen, die Gewebe der Geschwülste als Producte der dreiblättrigen Keimanlage. Die Schleimhautcysten sind nicht aus Hodenepithel entstanden nach Art der Adenome, sondern in allen ihren Variationen, sogar mit Flimmerepithel und darmschleimhautähnlichen Bildungen haben sie sich aus dem Entoderm der Keimanlage gebildet, die Knorpelmassen, glatte und quergestreifte Musculatur, Fettgewebe, Myxom- und embryonales Bindegewebe ist nicht aus dem Hodenbindegewebe gebildet oder auf Keimversprengung zurückzuführen, sondern entsteht aus dem Mesoderm der Keimanlage, endlich die Cholesteatomkugeln, die epidermoidalen Schläuche, mit Hautpapillen und in seltenen Fällen völlig entwickelter Haut werden gebildet von dem Ectoderm, der fötalen Anlage. Die Genese unserer Hodentumoren ist also eine weit einfachere, als sie früher angenommen wurde. Entstehen alle diese complicirten Geschwülste aus einer fötalen Anlage, so kann ihr Ursprung in letzter Instanz nur aus einer Geschlechtszelle hergeleitet werden.

Nach Fixirung dieser Thatsache ist es für die neue Eintheilung der Hodentumoren überhaupt von Wichtigkeit, sich klar zu legen, giebt es ausser den hierher gehörigen Kystomen, Enchondromen u. s. w. noch andere derartige Producte im Hoden, für welche die bisherige Bezeichnung als richtig bestehen bleiben muss. Ich kann von vornherein bemerken, dass sich hierüber auf Grund der bestehenden Litteratur keine maassgebende Erklärung geben lässt, da die beschriebenen Präparate nicht genügend in dem hier ausgeführten Sinne untersucht sind. Ein definitives Urtheil wird erst nach Jahren möglich sein, wenn ein gründliches neues Studium auf diesem Gebiete nach neuer Richtschnur vorgenommen worden ist.

Auf Grund der bisherigen Litteratur scheint es mir sehr wahr-

scheinlich, dass weder reine Kystome noch Enechondrome des Hodens beobachtet worden sind, dass wir also wahrscheinlich Kapitel in der Lehre von den Hodengeschwülsten ganz streichen müssen, die bis jetzt auf Grund falscher Lehren ein nicht kleines Contingent von Hodentumoren behandelten. Die grossen Gruppen der Mischgeschwülste und alle jene complicirten Bildungen, die angeblich Mischformen von Cystoid mit malignen Tumoren darstellten, haben als selbständige Gruppen ebensowenig Existenzberechtigung, sondern fallen alle unter das grosse Kapitel der embryoiden Geschwülste. Der Wandel, der dadurch in der ganzen Auffassung und Eintheilung der Hodentumoren geschaffen ist, wird, das darf ich wohl behaupten, viel umwälzender und eingreifender sein als meine neuen Erklärungen über die Genese der Ovarialembryome. Es ist für den Hoden nach meiner Meinung um deswillen weit interessanter, weil eine ganze Reihe scheinbar einfacher Tumoren eine andere Deutung erfahren haben, Tumoren, deren Zusammenhang mit embryonalen Bildungen man weder nach der makro-, noch mikroskopischen Structur früher vermuthet hat.

Bilden sich die Geschwülste aus einer Geschlechtszelle, so ist es ja von vornherein wahrscheinlich, dass sie innerhalb der Hodenkanäle sich entwickeln. Für diese Annahme spricht zunächst das schlauchartige Wachsthum der epithelialen Züge, so dann aber gelingt es in günstigen Fällen, bei jungen Tumoren das Weiterwachsen der Ento- und Ectodermanlage in den Hodenkanälen zu verfolgen. Ich habe einmal das Verschieben von Epidermis (Ectoderm) und Cylinderepithel (Entoderm) zusammen in einem Hodenkanal in schönster Weise gesehen.

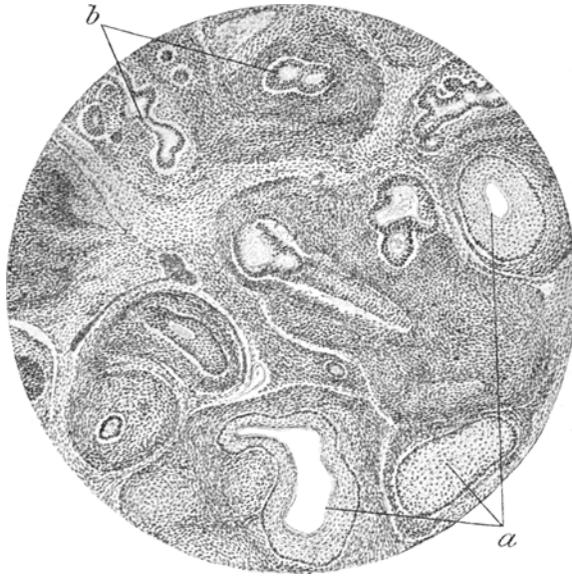
Das gemeinsame Wachsthum von Ecto- und Entoderm ist speciell bei den embryoiden Ovarialtumoren als häufiger Befund constatirt worden. Bei den Hodentumoren habe ich selten Gelegenheit gehabt, dieses für die Entstehung der Bildung interessante Factum festzustellen.

Dieses Zusammenwachsen beider Keimblätter, auf das ich bei der Frage der Malignität noch zurückkomme, weist darauf hin, dass die Keimblätter an einer Stelle sich entwickelt haben und von einem gemeinsamen Ursprung aus gewuchert sind. Keinesfalls darf man annehmen, dass vielleicht die eine Zellformation aus der anderen entstanden sei. Dagegen spricht mit Bestimmtheit die scharfe Grenze beider Zellformen. Zum Beweise dessen ist auf Fig. 1 (S. 13) ein Präparat aus einem vermeintlichen Cystosarkom des Hoden (embryoide Geschwulst) reproducirt, an dem man die Epidermis mit Hornschicht und beginnender Papillenbildung ganz scharf gegen das hohe Cylinderepithel des Entoderms abgrenzen sieht.

Um das Wachsthum der embryoiden Tumoren besser verstehen zu lernen, ist es notwendig, an gewissen Typen sich die Zellwucherung der

Keimblätter klar zu machen. Ich habe deshalb aus einem compacten und cystoiden Tumor 2 Abbildungen wiedergegeben, die das Verständniss der ganzen Entwicklung erleichtern.

Fig. 2.



Auf Fig. 2 fällt auf den ersten Blick ein ziemlich wüstes Chaos von den verschiedensten Zellformationen auf, deren Deutung ohne Kenntniss der oben auseinandergesetzten Thatsache von der Entwicklung der embryoiden Geschwülste wohl nicht leicht sein dürfte. Zunächst erkennt man, dass das Bild eine gewisse Gruppierung zeigt, indem Zellcomplexe als zusammengehörige Einheiten für sich hervortreten. Diese Zellcomplexe haben eine cystische Bildung im Centrum, um welche sich junges, kernreiches Bindegewebe lagert. Drei dieser centralen Zellschläuche a sind ectodermaler Natur. Rechts im unteren Quadranten liegt ein mit hellen polyedrischen Zellen erfüllter solider, auf dem Querschnitt getroffener Schlauch. Links von ihm eine entsprechende Bildung, bei welcher die centralen Zellen des soliden Schlauches erweicht sind, so dass ein Kanal mit feinem Lumen entstanden ist, der schon mit einer dünnen Hornschicht, also epidermisähnlicher Wand ausgekleidet ist. Eine gleiche Bildung liegt im oberen rechten Quadranten an der Grenze des Gesichtsfeldes. Das Centrum der übrigen Zellgruppen wird eingenommen von Schläuchen, die mit Cylinderepithel besetzt, zum Theil quer, zum Theil längs getroffen sind. Auch hier heben sich die einzelnen central gelegenen Schläuche mit ihrem submucösen lockeren Bindegewebe als für sich bestehende selbständige Zellcomplexe aus dem Bilde heraus, und die ganze Gruppierung zeigt unzweideutig, dass hier eine Reihe von

gewissen Wachstumsanlagen, bei der Entwicklung sich aneinander vorbeischieben. Richtig gedeutet beweist dieses äusserst complicirte Bild, dass ectodermale und entodermale Producte mit ihren mesodermalen submucösen und subcutanen Gewebsmassen für sich weiter wuchern, und jedes für sich, ohne auf das Nachbargewebe Rücksicht zu nehmen, sich weiter zu entwickeln bestrebt ist. Aber nicht hiermit ist der Zweck dieser Abbildung erfüllt, das Wachsthum der einzelnen Keimblätter zu erklären, sondern dieses junge Stadium ist weiter geeignet, die Aehnlichkeit mit den malignen Tumoren zu demonstrieren. Schon auf den ersten Blick hat die Abbildung bei oberflächlicher Betrachtung eine gewisse Aehnlichkeit mit einem Drüsencarcinom. Denke man sich nun die Entodermschläuche weiter und weiter wuchern und als Drüsenanlagen sogar in solide Zapfen sich vorschieben, wie das in Wirklichkeit öfter zu beobachten ist, so ist die Verwechslung mit einem Drüsencarcinom wohl erklärlich. Erweitern sich ausserdem hin und wieder Kanäle zu cystischen Hohlräumen, während andere noch im Beginn der Entwicklung mit ihrem lockeren submucösen Gewebe weiter wachsen, so kommen jene Bilder zu Stande, die man als Cystocarcinome aufgefasst hat. Tritt andererseits das embryonale, kernreiche Bindegewebe stark als mächtige Submucosa hervor, so ist eine Verwechslung mit Sarkom leicht möglich. Mitunter kann durch Schichtung um die Gefässe das embryonale Bindegewebe Aehnlichkeit mit einem plexiformen Angiosarkom zeigen. Es ist also gerade das embryonale Wachsthum der Zellen, das eine Aehnlichkeit mit malignen Tumoren vortäuscht. Ob nicht manchmal wirklich die Tumoren maligne sind, ist nach dem mikroskopischen Bild allein äusserst schwer zu sagen. Also nicht nur die Form der Entwicklung der Keimblätter, macht die Abbildung deutlich, sie erleichtert auch das Verständniss für die uns anfangs überraschende Einreihung einzelner embryoider Tumoren in die Gruppen der Sarkome und Carcinome.

Trotz der Kanal- und drüsenartigen Bildungen ist die Geschwulst, von der die Zeichnung stammt, ein compacter Tumor. Zu ausgedehnterer Cystenentwicklung ist es nirgends gekommen.

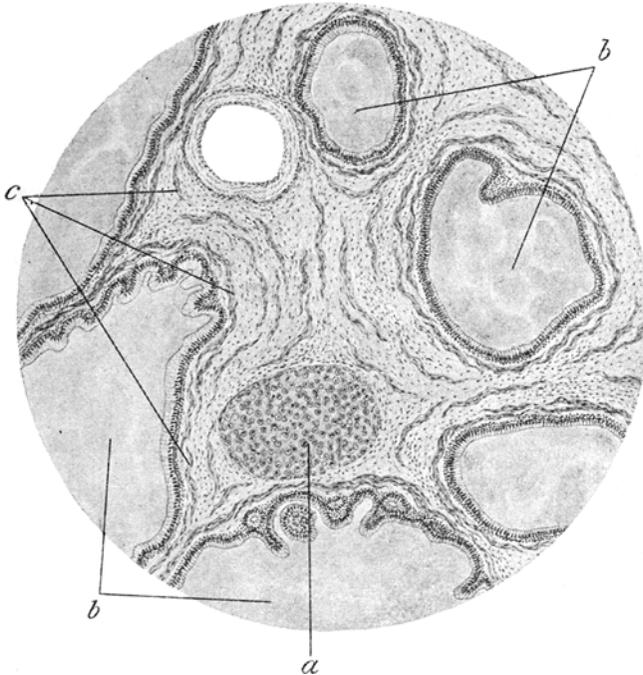
Secerniren aber die Schleimhäute des Entoderms, indem die embryonalen Zellen der Kanäle und Schläuche sich weiter zu funktionirenden, Schleim producirenden Epithelien differenziren, so geht aus derselben dreiblättrigen Keimanlage kein solider, sondern ein cystischer Tumor hervor, eines jener Präparate, die man als Cystoid bezeichnet hat.

Ein mikroskopisches Bild einer solchen Geschwulst giebt Fig. 3. wieder. Die verschiedenen schleimhaltigen Cysten (b) sind ausgekleidet mit hohem Cylinderepithel. An 2 Cysten treten papillenartige Vorsprünge in das Lumen der Cyste vor, die eine entfernte Aehnlichkeit mit Darmzottenanlagen haben. Die Cysten sind alle aus dem Entoderm entstanden. Das Ectoderm ist auf dem Bild nicht wiedergegeben. Mit der Differenzirung des Entoderms geht eine weitere Entwicklung des Mesoderms Hand in Hand. Während auf Fig. 2 das Mesoderm nur eine lockere, submucöse Zellschicht producirt hatte, finden sich hier als mesodermale Producte Anlagen einer einfach oder doppelt geschichteten Muscularis mucosae und hyaline Knorpelinseln. Zwischen Muscularis und Schleimhaut liegt ein lockeres, submucöses Zellgewebe. Die Diffe-

renzung ist demnach hier im Mesoderm wie im Ectoderm weit vorgeschritten.

Die vermeintlichen Cystoide sind also nicht einfache Adenome des Hoden, sondern embryoiden Tumoren, bei denen das Entoderm stark prävalirt und durch secretorische Thätigkeit seiner Zellen zu

Fig. 3.



Cystenbildung Veranlassung giebt. Als das Endresultat der dreiblättrigen Keimanlage haben wir also hier einen cystischen Tumor, dort einen compacten vor uns. Nur in dem verschiedenen Wachstum der einzelnen Keimblätter bestehen Differenzen, und nur in der Art der Entwicklung liegt der äusserlich so enorme Unterschied der beiden Tumorformen begründet.

Alle obengenannten Tumoren entwickeln sich aus einer Geschlechtszelle, sie entstehen nur im Hoden. Der restirende Hoden liegt, wie sich leicht feststellen lässt, als flache Decke gewöhnlich über einem Theil der Geschwulst: Welcher Vorgang es ist, der die Geschlechtszelle zu der Entwicklung anregt, ist unbekannt; auch lässt es sich nicht mit Sicherheit feststellen, ob die Geschwülste angeboren sind oder nicht. Die klinischen Daten, gemäss denen fast

90 Proc. der fraglichen Tumoren im mannbaren Alter entstanden sein sollen, machen es wahrscheinlicher, dass die Geschwülste nichts mit embryonalen Entwicklungsstörungen zu thun haben; aber wie schon bei den Dermoiden erwähnt, könnte man trotz der Entwicklung im späteren Leben doch eine angeborene, aber ruhende Anlage annehmen. Vier mir bekannte Fälle von embryoiden Hodentumoren waren bei der Geburt schon nachweisbar, müssen also als angeboren bezeichnet werden.

Als embryoider Geschwülste sind natürlich die hier erörterten Gebilde auf gleiche Stufe zu stellen mit den embryoiden Geschwülsten des Ovariums. Die Differenzierung des Ectoderms und überhaupt der einzelnen Keimblätter ist allerdings bei den embryoiden Geschwülsten des Hoden eine weit geringere als bei den Tumoren im Ovarium, doch ist dieser Unterschied wohl nur auf äussere mechanische Einflüsse zurückzuführen. Die Hodentumoren entstehen ebenso wie die embryoiden Geschwülste im Ovarium aus einer dreiblättrigen Keimanlage, und für ihr Wachsthum ist das regellose Durcheinandervuchern der einzelnen Keimblätter ebenso charakteristisch wie für die entsprechenden Ovarialtumoren.

Ich glaube daher auch, dass diese embryoiden Geschwülste zu den eigentlichen Hodenembryomen (rudimentären Föten, Dermoiden) in dem gleichen Verhältniss stehen wie die soliden Ovarialgeschwülste zu dem Ovarialembryom (Dermoid). Wie dort, so sind nach meiner Meinung auch hier Störungen im Beginn der Entwicklung maassgebend für diese oder jene Ausbildung der Anlage. Es correspondiren also Ovarialembryom und Hodenembryom, andererseits embryoider Geschwülste im Hoden und solide embryoider Tumoren im Ovarium.

Für das Ovarium ist die bei weitem häufigere Geschwulstform das Embryom (Dermoid) für den Hoden aber umgekehrt die embryoider Geschwulst. Es scheint mir das einfachste, hierfür den Bau der Organe verantwortlich zu machen. Diesbezüglich verweise ich auf die Ausführung in meiner Arbeit über die soliden Teratome des Ovariums¹⁾. Zwei Fragen bleiben zum Schluss noch zu beantworten, nämlich sind die embryoiden Tumoren maligne, und wie stellen sie sich zu den Geschwülsten überhaupt?

Betreffs der ersten Frage muss ich mich nach meinen Erfahrungen sehr zurückhaltend aussprechen. In der französischen Litteratur findet sich unter den Hodentumoren regelmässig eine sogenannte *Forme benigne de la maladie cystique* angeführt. Diese Geschwulst

1) Ziegler's Beitr. z. pathol. Anatomie. XIX. Bd. 1896.

ist weiter nichts als unser sogenanntes Cystoid, das auch in allen unseren Lehrbüchern als gutartig hingestellt wird. Da wir das Cystoid aber als eine bestimmte Form der embryoiden Tumoren kennen gelernt, so wird man auch daran festhalten müssen, dass eine gewisse Gruppe dieser Geschwülste gutartig ist. Andererseits habe ich schon darauf hingewiesen, dass die mikroskopischen Bilder bei den embryoiden Tumoren, wenn die Bindegewebs- oder Epithelzellen in embryonalem Wachsthum begriffen sind, speciell die Epithelien im Begriff sind, Drüsenanlagen zu bilden, oft sarkomatösen oder carcinomatösen Bildungen täuschend ähnlich sehen. Das mikroskopische Bild in genanntem Sinne zu deuten, halte ich für äusserst schwierig, da wir kein Characteristicum der Zellform oder des Wachsthums maligner Tumoren kennen, das mit Sicherheit in diesen zweifelhaften Fällen entscheiden könnte. Langhans¹⁾ sagt schon, dass man bei der Entscheidung der Malignität der Hodentumoren den pathologisch-anatomischen Befund des mikroskopischen Bildes nicht allein für beweisend ansehen kann, sondern dass man nebenbei die vollständige Integrität des alten Gewebes, den Mangel jeder Degeneration und regressiven Metamorphose, sowie das Wachsthum selbst berücksichtigen müsse. Diese Umschreibung heisst nichts anderes, als dass wir nicht wissen, was der springende Punkt bei dem bösartigen Wachsthum ist.

Dass embryoide Tumoren zum Theil maligne sind oder werden können, unterliegt keinem Zweifel. Warum aber der eine Theil dergleichen Bildungen gutartig, der andere bösartig wird, darauf muss ich eine bestimmte Antwort schuldig bleiben. Ich habe früher darauf hingewiesen, dass rein mechanische Verhältnisse zufälliges Hineingerathen der embryonalen Gewebe in Venen oder Lymphbahnen hier mit im Spiele sein könnten, doch bleibt diese Auffassung vorläufig noch eine Hypothese. Es ist mehr der Zweck dieser letzten Zeilen, auf die Unklarheiten unserer Geschwulstbegriffe hinzuweisen, um zu einem Studium dieser eigenartigen Verhältnisse aufzufordern.

Auch die klinische Beobachtung giebt keine genaue Aufklärung. Einige Präparate von embryoiden Hodentumoren sind nach ihrem ganzen Aeusseren gutartig, einige und selbst Cystoide haben Metastasen gemacht. Paget²⁾ sah Metastasen von einem Hodenchondrom in den Venen und der Lunge, welche Knorpel und Cysten enthielten. Ein Patient von Billroth starb nach Exstirpation eines Cystoides

1) Kocher, Langhans, Deutsche Chirurgie. 1887. 50^b.

2) Litteratur siehe Wilms. Ziegler's Beiträge. 1896.

an retroperitonealem Lymphdrüsen carcinoma. Waldeyer fand bei einer Mischgeschwulst des Hoden eine Myxomwucherung in den Venen des Plexus spermaticus. Breuss sah bei einer faustgrossen Hodenmischgeschwulst in den Venen bis zum Herzen Myxommassen mit eingelagerten Drüsenschläuchen und Cysten wuchern. Jacobi beschreibt eine Lymphdrüsenmetastase mit Cystenräumen, die nach dem Auftreten eines Hodentumors sich gebildet hatte. Adler und Hansemann entdeckten bei einem Cystadenom des Hoden in der Lunge cystische Bildungen, die als Schleimcysten und Epidermischcysten aufgefasst werden mussten.

Aehnliche Präparate habe ich selbst gesehen. Einmal war der ganze Plexus spermaticus erfüllt mit Massen, die aus allen drei Keimblättern sich aufbauten. Epidermiskanäle, Drüsenkanäle und Cysten mit Flimmerepithel, embryonales Bindegewebe mit Myxom- und Knorpelgewebe wucherten innerhalb der Venen durcheinander. Es wächst also in diesen Metastasen die dreiblättrige Keimanlage unter Umständen ebenso wie in der primären Geschwulst. In anderen Fällen haben nur einzelne Gewebe metastasirt.

In gewissem Sinne muss nach diesen Erfahrungen die Frage, sind die embryoiden Tumoren maligne, bejaht werden. Es bleibt also zu entscheiden, sind alle embryoiden Tumoren maligne, und bleibt ein Theil, z. B. die Cystoide, nur durch die mechanischen Wachstumsbedingungen innerhalb der Hodenkanäle gutartig, oder sind alle gutartig, und werden nur diejenigen bösartig, die zufällig in Lymph- oder Gefässbahnen hineingerathen, oder endlich gehen vielleicht die Zellen der normalerweise gutartigen Tumoren eine maligne Degeneration ein, ein Modus, den wir ja durchgehends bei der malignen Degeneration gutartiger Tumoren annehmen. Alle diese Möglichkeiten, für die und gegen die man wohl einzelnes anführen kann, bleiben zu berücksichtigen. Ich wage mich vorläufig nicht zu entscheiden. Pfannenstiel macht sich die Frage neuerdings für die soliden embryoiden Geschwülste des Eierstockes, die diesen Hodentumoren entsprechenden Bildungen leicht, indem er sie einfach auf Grund klinischer Thatsachen für maligne erklärt, trotzdem hier völlig normal entwickelte Gewebe, wie Gehirn, normale Haut u. s. w. sich vorfinden. Auch hierüber möchte ich die Entscheidung vorläufig nicht gefällt haben aus dem einfachen Grunde, weil unser Begriff der Malignität nicht auf die Bildungen passt. Nicht die Tumoren richten sich nach unserem Schema, sondern wir müssen unsere Begriffe nach den Tumoren modelliren, und zwar nicht zum wenigsten, wie mir scheint, den Begriff maligne.

Die erste Gruppe der Hodenembryome (Dermoide), die nur eine rudimentäre fötale Bildung produciren, dürfen ebenso wie die Ovarialembryome (Dermoide), unbedenklich zu den gutartigen Geschwülsten gerechnet werden. Eine maligne Degeneration besonders Caerinomentwicklung in der Haut der Embryome, wie sie im Ovarium mehrere Male beobachtet wurde, scheint im Hoden noch nicht festgestellt zu sein.

Wenn wir unsere 2 Tumorengruppen der Hodenembryome und embryoiden Geschwülste in Beziehung zu den Geschwülsten überhaupt bringen wollen, so müssen wir sie zusammen mit den entsprechenden Eierstockstumoren als die complicirteste Form aller Geschwülste ansprechen. Diese complicirte Form kommt nur in den Geschlechtsdrüsen vor, keine andere Geschwulst in anderen Körperregionen darf ihnen an die Seite gestellt werden. Trotz dieser separaten Stellung der genannten Tumoren haben sie dennoch nahe Beziehung zu allen Geschwülsten, eine Frage, die ich später mit Rücksicht auf die bindegewebigen Mischgeschwülste der Parotis, des Uterus u. s. w. noch zu beantworten gedenke.

Vorläufig sind wir mit der Fixirung der Thatsache, dass die Dermoide und Teratome des Hoden immer rudimentäre embryonale Bildungen sind, und dass eine ganze Reihe scheinbar einfacher Tumoren und Mischgeschwülste sich durch ihren Bau und Genese auch als embryoiden Tumoren charakterisirt haben, in der Geschwulstlehre des Hoden aus einem wilden Chaos zu klareren und einfacheren Verhältnissen gelangt. Eine Reihe von Hodengeschwulstgruppen, Cystoide, Enchondrome, Cystokarsome, Cystocarcinome u. s. w. werden aufgehen in die neue Gruppe der embryoiden, aus einer dreiblättrigen Keimanlage und damit aus einer Geschlechtszelle entstehenden Geschwülste.
