

und zu diesen rechne ich in erster Linie den meinigen, erscheint mir die Exstirpation als ein durchaus gerechtfertigtes Verfahren.

Die von Senn (a. a. O. S. 76) angegebenen Vorschriften für die Exstirpation des Pankreas haben für die dort erwähnten Operationen (Abscessentleerung, Operation bei Blutung in den Drüsen, Neubildung u. s. w.) wohl Gültigkeit, kaum für Fälle von Cystenbildung oder gar für die der Entartung des Organs wie in meinem Falle.

---

## XV.

### Ueber die compensatorische Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen.

Von Prof. Dr. Ribbert in Bonn.

---

Während wir über die compensatorische Hypertrophie der Nieren durch eine grössere Reihe von Arbeiten genau unterrichtet sind, wissen wir über diese Erscheinungen bei anderen drüsigen Organen nur wenig. Bekannt ist es, dass die eine Lunge bei Fehlen oder Schrumpfung der andern sich beträchtlich compensatorisch vergrössert<sup>1)</sup> und für die Nebenniere hat Stilling<sup>2)</sup> vor kurzem nachgewiesen, dass das restirende Organ nahezu das doppelte Volumen des exstirpirten erreichen kann. Die Untersuchungen Ponfick's<sup>3)</sup> lehren ferner die Möglichkeit einer Grössenzunahme derjenigen Abschnitte der Leber, die nach Exstirpation eines oder mehrerer Lappen derselben zurückblieben. Auch hier gewannen die hypertrophirenden Theile den Umfang des Gesammtorganes oder gingen gar um etwas darüber hinaus. Von vielen Seiten behauptet, von anderen aber bestritten, ist ferner die Zunahme des einen Hodens nach

<sup>1)</sup> Ratjen, Dieses Archiv Bd. 38. S. 172. — v. Recklinghausen, Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. S. 315. — Schuchardt, Dieses Archiv Bd. 101. S. 71.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 118. S. 569.

<sup>3)</sup> Ebenda Bd. 118. S. 209 u. Naturf.-Versamml. zu Heidelberg.

Entfernung oder Atrophie des anderen. Über die Ovarien aber, sowie über die Mamma und die Speicheldrüsen liegen entsprechende Angaben nicht vor.

Nothnagel<sup>1)</sup> hat sich in einem Abschnitt seiner Abhandlung über „Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen“ eingehend mit der Frage der compensatorischen Hypertrophie der Niere und des Hodens beschäftigt. Er erörterte im Einzelnen die Bedingungen, unter denen sie im ersten Falle zu Stande kommt und die sich kurz dahin zusammenfassen lassen, „dass diejenigen Momente, seien sie physikalischer, seien sie chemischer Natur, welche bei der normalen Thätigkeit des fraglichen Organes betheiligt sind, unter den betreffenden pathologischen Verhältnissen in erhöhtem Grade wirksam werden“. Mit Bezug auf die compensatorische Hypertrophie des Hodens fährt er dann fort: „Es fragt sich nun, wie es damit bei dem Testikel steht. Muss ein Testikel nach der Ausschaltung des anderen in eine stärkere Action gerathen? d. h. ist die Function der Testikel eine derartige, dass nach Entfernung des einen solche physikalische oder chemische Veränderungen gesetzt werden, dass daraus nothwendig eine stärkere Function des restirenden Organes mit schliesslicher Hypertrophie desselben resultiren muss? Auf diese Frage muss mit nein geantwortet werden.

In ähnlicher Weise hat sich in Kürze auch Grawitz<sup>2)</sup> in einer Besprechung mehrerer unter meiner Leitung ausgearbeiteter Dissertationen geäußert, in denen ein kleiner Theil meiner die Geschlechts- und Speicheldrüsen betreffenden Versuche bereits beschrieben wurde. Er beruft sich auf die von ihm und Israel für das Zustandekommen einer compensatorischen Hypertrophie der Niere festgestellten Bedingungen, die für die Geschlechtsdrüsen keine Geltung haben können. Ich komme darauf in den Schlussbetrachtungen dieser Arbeit zurück.

Nun wird man gewiss bei einer Untersuchung über die compensatorische Vergrößerung von Hoden, Ovarium und Mamma die für die Niere geltenden Verhältnisse nicht aus dem Auge verlieren dürfen. Allein der Umstand, dass diese Bedingungen sich auf die Geschlechtsdrüsen nicht übertragen lassen, darf für

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 11.

<sup>2)</sup> Jahresber. herausg. v. Virchow u. Hirsch. 1888. S. 254.

die Beurtheilung einer Hypertrophie derselben nicht bestimmend sein. Hier kann neben gelegentlichen Beobachtungen am Menschen nur das Experiment eine sichere Grundlage schaffen. Nothnagel hat denn auch auf diesem Wege die Frage zu entscheiden versucht und theilt Ergebnisse mit, die ihm zu Gunsten seiner Ansicht zu sprechen scheinen. Da man nun, wie ich unten anführen werde, aus diesen Angaben auch zu anderen Schlussfolgerungen gelangen kann und da ich ausserdem schon vorher vereinzelte positive Beobachtungen gewonnen hatte, so hielt ich es für angezeigt, den Gegenstand von Neuem in Angriff zu nehmen und zwar nicht nur die Hoden sondern auch die Ovarien und Mammae in den Bereich der Untersuchungen zu ziehen.

Ich ging zu dem Ende in gleicher Weise vor, wie ich es früher<sup>1)</sup> bei Untersuchung der Nieren gethan hatte, so also, dass ich stets zwei oder mehrere junge, wachsende Thiere von gleichem Wurf nahm und bei dem einen oder bei zweien und je nachdem auch mehreren die eine betreffende Drüse exstirpirte. Nach Ablauf der gewünschten Zeit wurde auch die andere herausgenommen und ihre Grösse und ihr Gewicht mit den Durchschnittsmaassen der gleichzeitig herausgeschnittenen Drüsen des unbehelligt gebliebenen Controlthieres verglichen. Bei diesen Versuchen entwickeln sich nun, wie auch Stilling betont, die zusammengehörigen Thiere nicht immer gleichmässig. Dadurch kann der Werth eines Experiments vermindert oder bei erheblicher Wachstumsdifferenz aufgehoben werden. Die unten zu besprechenden Versuche gelten, wenn nicht das Gegentheil bemerkt wird, für Thiere von ungefähr gleicher Entwicklung.

Hat man Thiere desselben Wurfs nicht zur Hand, so kann man noch wachsende nicht so benutzen, dass man das restirende Organ mit dem zuerst exstirpirten vergleicht, da es ja mit dem Wachsthum des Thieres ohnehin sich vergrössert haben würde. In solchen Fällen besteht nur die auch von Nothnagel benutzte Möglichkeit, das Thier heranwachsen zu lassen und dann die übriggebliebene Drüse mit dem Durchschnittsmaass derselben Drüsen erwachsener Thiere zu vergleichen.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 88. S. 11.

Nun hat aber eine solche Durchschnittsangabe bei den vor Allem in Betracht kommenden Kaninchen nur bedingten Werth, weil die einzelnen Maasse, aus denen sie gewonnen wird, wegen der schwankenden Grössenverhältnisse unserer Kaninchen in grossem Umfange differiren. Man könnte hier allein durch streng durchgeführte Benutzung von Thieren gleicher Abstammung brauchbare Werthe gewinnen.

Diese Schwierigkeit vermindert sich bis auf ein Geringes bei Anwendung junger Thiere von einem Wurf. Man kann ja von vornherein annehmen und sich auch leicht davon überzeugen, dass bei solchen Thieren, ihre gleiche körperliche Entwicklung vorausgesetzt, das Gesamtvolumen der betreffenden Drüsen-substanz annähernd das gleiche ist, dass ferner die Organe desselben Thieres, wie auch aus unseren Angaben hervorgehen wird, fast immer dasselbe Maass haben. Da jedoch geringe Differenzen vorkommen, so thut man gut, die restirende Drüse mit dem Durchschnittswerth beider Organe des Controlthieres zu vergleichen.

Will man daneben auch ausgewachsene Thiere prüfen, so kann man hier natürlich, das übriggebliebene Organ mit dem extirpirten direct vergleichen, zumal wenn man bei der Exstirpation sich von der ungefähren Gleichheit beider Drüsen überzeugt hat. Aber man muss darauf achten, dass man nicht zu alte Thiere nimmt, bei denen die Function der Drüsen schon herabgesetzt ist.

### 1. Die compensatorische Hypertrophie der Hoden.

Die in der Literatur verzeichneten Angaben über compensatorische Hypertrophie des Hodens sind durchschnittlich sehr allgemein gehalten. Für die Möglichkeit der Vergrösserung des einen Hodens nach Verlust oder Atrophie des anderen sprechen sich Bardeleben<sup>1)</sup>, Kocher<sup>2)</sup>, v. Recklinghausen<sup>3)</sup>, Birch-Hirschfeld<sup>4)</sup> u. A. aus. Rona<sup>5)</sup> sah bei einem jungen

<sup>1)</sup> Lehrbuch der Chirurgie.

<sup>2)</sup> Deutsche Chirurgie, Krankh. d. männl. Geschlechtsorgane.

<sup>3)</sup> Allgemeine Pathol. des Kreisl. u. d. Ernährung. S. 315.

<sup>4)</sup> Lehrb. d. pathol. Anatomie. III. Aufl. S. 828.

<sup>5)</sup> Monatshefte für prakt. Dermatol. 1886. No. 8.

Manne nach einseitiger Hodenatrophie in Folge acuter Orchitis die andere Drüse nach einem Jahr das Doppelte ihrer ursprünglichen Grösse erreichen. Dagegen führt Nothnagel eine Reihe französischer Autoren an, die den einen Hoden bei Parotitis epidemica atrophiren, aber, trotzdem es sich um jugendliche Individuen handelte, den anderen Hoden nur in zwei Fällen sich vergrössern sahen. Experimentell war die Frage nur von Gudden und zwar ohne Erfolg in Angriff genommen worden. Deshalb sah sich Nothnagel veranlasst auf's Neue Versuche vorzunehmen. Er exstirpirte zunächst bei erwachsenen Kaninchen den einen Hoden, liess die Thiere 3—6 Monate leben, schnitt dann den anderen auch aus und verglich die Gewichte der beiden Organe. Er kam zu dem Resultat, „dass das Gewicht des zweiten Testikels dem des ersten entweder gleich ist, oder es ist schwerer, oder umgekehrt leichter“. Wenn aber nun Nothnagel betont, dass aus diesem Resultat eine compensatorische Hypertrophie nicht hervorgehe, so möchte ich demgegenüber mit einigen Worten darauf hinweisen, dass bei etwas anderer Verwerthung der mitgetheilten Zahlen auch andere Schlüsse möglich sind. Es liegen nemlich 12 Experimente vor und unter ihnen ergeben nur zwei ein geringeres, eines das gleiche, 9 dagegen ein mehrfach sehr beträchtlich höheres Gewicht. Unter den beiden ersten Thieren war das eine im Gewicht von 2000 auf 1250 g zurückgegangen, also jedenfalls in einem der compensatorischen Vergrösserung ungünstigen Ernährungszustande. Berechnet man nun das Durchschnittsgewicht der ersten und der zweiten Reihe von Hoden, so ergibt sich, dass das letztere um  $\frac{1}{4}$  grösser ist als das erstere. — Nothnagel machte sich nun den Einwand, dass jüngere Thiere andere Ergebnisse liefern könnten und stellte daher auch noch an 5 solchen Kaninchen das gleiche Experiment an. Hier war natürlich ein Vergleich der beiden Hoden unter einander ausgeschlossen, da ja mit der Entwicklung der Kaninchen eine Vergrösserung der Hoden auch ohnedies eingetreten wäre. Es konnte also das Gewicht des restirenden Hodens, nachdem die Thiere herangewachsen waren, nur verglichen werden mit dem Hodengewicht anderer alter Thiere. Nothnagel benutzte dazu die erste Serie von Hoden der eben besprochenen 12 Kaninchen. Von jenen 5 Versuchs-

thieren muss nun für die Betrachtung eins ausfallen, da es abgemagert intercurrent schon nach 4 Wochen starb. Ein zweites wurde bereits nach 5 Wochen untersucht und hatte in dieser Zeit sein Körpergewicht nur von 400 auf 470 g vermehrt, während die 3 anderen Thiere wöchentlich um etwa 120 g zunahmen. Trotzdem wog der Hoden 0,8 gegen 0,15 g des anderen bei der Exstirpation. Hier lässt sich bei der kurzen Zeit nicht beurtheilen ob die beträchtliche Vergrösserung des Hodens als compensatorische Hypertrophie zu deuten ist. Die drei anderen Thiere, die 17, 18 und 20 Wochen lebten, boten nun aber ein hohes Gewicht des übriggebliebenen Hodens (3,0; 2,2; 2,1 g). Nothnagel meint nun, dass diese Gewichte mit Ausnahme des höchsten, auch in der Norm vorkämen und dass die eine stärkere Grössenzunahme (3,0) allein um so weniger beweise, als sie nicht beträchtlich über die normalen Verhältnisse hinausgehe. Allein auch hier ist zu beachten, dass das Durchschnittsgewicht der drei Hoden das der normalen 12 Organe um die Hälfte übertrifft, eine Differenz, die um so bemerkenswerther ist, als das mittlere Gewicht der drei Thiere hinter dem der 12 anderen nicht unerheblich zurückbleibt.

Die Versuche Nothnagel's dürften also eher zu Gunsten als zu Ungunsten einer compensatorischen Hypertrophie des Hodens verwerthet werden können.

Es sei hier ferner auch der sicher festgestellten, wenn auch nicht regelmässig nachweisbaren Erscheinung gedacht, dass bei angeborener Monorchie des Menschen der vorhandene Hoden ungewöhnlich gross sein kann. Nothnagel meint zwar, „dass die Verhältnisse, wie sie sich im fötalen Leben, bei ursprünglicher fehlender Anlage eines Testikels gestaltet haben, keineswegs einen Schluss auf die Vorgänge beim Erwachsenen gestatten“. Aber beide Organe entwickeln sich aus völlig getrennten Anlagen und wenn also das eine hypertrophirt, weil das andere fehlt, so müssen bestimmte Wachstumsbeziehungen zwischen beiden existiren. Es ist aber nicht einzusehen, weshalb ähnliche Beziehungen nicht auch im extrauterinen Leben fort dauern sollten.

Meine eigenen Untersuchungen beziehen sich auf 2 Fälle von compensatorischer Vergrößerung des menschlichen Hodens und auf eine Reihe von Experimenten.

Die Obduktionen, von denen jene beiden Präparate herrühren, wurden vor einigen Jahren gemacht. Bei zwei etwa vierzigjährigen Männern fand sich der eine Hoden atrophisch, der andere aussergewöhnlich gross. In dem ersten, besonders ausgeprägten Falle, findet sich in dem von Prof. Köster dictirten Sectionsprotocolle die Angabe, dass der linke Hoden etwa doppelt so gross war wie ein normaler, der rechte nur die Grösse einer Kirsche hatte und sehr derb war. Genauere Messungen unterblieben damals, die Objecte wurden in Müller'scher Flüssigkeit und darauf in Alkohol gebracht. Trotzdem nun durch die Härtung, wie nicht anders anzunehmen ist und wie ich durch Controluntersuchungen an normalen Hoden feststellte, eine, allerdings nicht sehr hochgradige Schrumpfung des Gewebes eingetreten ist, so misst der Hoden (ohne Nebenhoden) doch jetzt noch in seinem längeren Durchmesser 5,6, in seinem queren Durchmesser 4, und in seiner Dicke 3 cm. Diese Maasse gehen jedenfalls beträchtlich über die gewohnten Verhältnisse hinaus. Denn nach Henle hat der Hoden eine Länge von 4—5, eine Breite von 2,5—3,5 und eine Dicke von 2—3 cm. Das atrophische Organ misst 1,6 : 1,2 : 1 cm.

In dem zweiten Falle findet sich in dem Protocoll keine Schätzung der Grössenverhältnisse, die hier auch weniger vom Normalen abweichen. Die Maasse des gut gehärteten Hodens betragen jetzt noch 4,8 : 3 : 2,6 cm. Der andere Hoden ist 2 : 1,8 : 1,5 cm gross, nicht so derb wie im ersten Fall, aber immerhin consistenter als gewöhnlich.

Die weitere Untersuchung musste nun zunächst feststellen, ob es sich bei den kleineren Hoden wirklich um atrophische Organe, oder nicht vielmehr um congenitale Abnormitäten handelte. Makroskopisch war abgesehen von der geringen Grösse aller Bestandtheile ihre Zusammensetzung den normalen Verhältnissen entsprechend. Längsschnitte durch das ganze Organ liessen eine Eintheilung in unregelmässige durch lockeres Bindegewebe mit einander verbundene Felder erkennen, die sich aus den erheblich veränderten Durchschnitten der Hodenkanälchen

zusammensetzten. Diese zeigten nemlich eine ausserordentlich dicke bindegewebige kernarme Wandung und ein mit Epithel ausgekleidetes, theils cystoid erweitertes, theils sehr enges Lumen. Oft war nur noch ein undeutlicher Rest von Epithel ohne jede Oeffnung vorhanden. Die so modificirten Kanäle wurden durch etwas kernreicheres, mit vielen Gefässen versehenes, beträchtlich vermehrtes Bindegewebe fest zusammengehalten. Im Nebenhoden waren die Veränderungen ähnlich. Im zweiten Falle entsprach die Structur schon makroskopisch mehr der eines normalen Hodens und auch unter dem Mikroskop waren die Kanälchen weniger stark degenerirt. Aber auch ihre Wand war erheblich verdickt und zwischen ihnen war das Bindegewebe verbreitert und grobfaserig. — Nach diesen Befunden kann kein Zweifel bestehen, dass es sich um atrophische Hoden handelte.

Eine weitere Aufgabe war die Untersuchung der hypertrophischen Hoden. War die Vergrösserung bedingt durch eine Vermehrung oder eine Verlängerung der Hodenkanälchen oder durch ihre Volumszunahme? Zur Entscheidung dieser Frage musste ich mich zunächst über die normalen Maasse der Hodenkanälchen unterrichten. Ich fand in Lehrbüchern als Durchmesser desselben 160—225  $\mu$  angegeben und gewann durch eigene Messungen an 3 Hoden etwa vierzigjähriger Männer Durchschnittswerthe von 160, 209 bzw. 220  $\mu$ . Die Kanälchen sind also wie diese Angaben zeigen, weder in verschiedenen Hoden noch in demselben Organ stets gleich gross, ich habe auch in diesen normalen Drüsen vereinzelte Querschnitte von 246  $\mu$  gefunden. Dagegen stellte sich heraus, dass die Durchmesser in jenem ersten Falle 238  $\mu$  im Mittel betrugen und dass hier gar nicht selten solche von 255—270  $\mu$  vorkamen. Im zweiten Falle waren diese Verhältnisse nicht so deutlich, das Mittelmaass betrug nur 220  $\mu$ , einige Kanälchen maassen aber nahezu 260  $\mu$ .

Meine experimentellen Untersuchungen beziehen sich in 8 Fällen auf Kaninchen, in 1 Falle auf Hunde, in 2 Beobachtungen auf Meerschweinchen.

Nach Ablauf verschieden langer Zeit wurde das Verhalten des restirenden Hodens und der beiden Organe des Controlthieres durch Messung des Volumens oder durch Wägung festgestellt und zwar nach sorgfältiger Entfernung des für sich untersuchten



Nebenhodens. Darauf wurden die Testikel in Müller'sche Flüssigkeit gebracht und blieben in ihr einige Wochen. Nach Auswässerung erfolgte die weitere Härtung in Alkohol. Die daran sich anschliessende mikroskopische Untersuchung sollte im Einzelnen feststellen, wie die etwa nachgewiesene Vergrösserung des Hodens zu Stande gekommen war.

Ich berichte über die Versuche in der Reihenfolge, in der sie angestellt wurden:

1. Versuch<sup>1)</sup>. Dem einen von zwei jungen aber schon kräftigen und der Geschlechtsreife nahen, dem gleichen Wurf entstammenden Kaninchen wurde der linke Testikel entfernt. Der Vergleich des restirenden Organes mit den beiden des Controlthieres wurde nach 3 Monaten vorgenommen. Der Hoden des Versuchstieres verdrängte 22 ccm Wasser, jeder der beiden anderen 12,5 ccm. Es war also ein ausgesprochen stärkeres Wachstum des übriggebliebenen Testikels zu verzeichnen. Auch der zugehörige Nebenhoden erschien deutlich grösser als bei dem Controlthier. An mikroskopischen Längsschnitten ergab sich bei dem hypertrophischen Hoden eine Länge von 22 mm und eine Breite von 11 mm, während die entsprechenden Maasse der normalen Organe 19:9 betrug. Auf die gleiche Weise wurden für Schnitte der Nebenhoden die Zahlen 8:5,8 bzw. 5,6:5 mm festgestellt. Die Menge der in den Präparaten vorhandenen Gruppen von Hodenkanälchenquerschnitten war ungefähr die gleiche für die drei Hoden, ebenso ergab sich auch für die Nebenhoden kein nennenswerther Unterschied in der Zahl der quergetroffenen Kanäle. Dagegen war nun der Durchmesser der Gruppen von Hodenkanälchen in dem hypertrophischen Organ fast um ein Drittel (2,0:1,4 mm) grösser als in den normalen Hoden. Diese Differenz schien zum Theil auf einer etwas grösseren Zahl der die einzelnen Gruppen bildenden Querschnitte zu beruhen. Indessen kommt die grössere Bedeutung der Hypertrophie der einzelnen Kanälchen zu, welche bei dem Versuchsthiere 0,2, bei dem anderen 0,17 mm Durchmesser hatten. Eine Prüfung der epithelialen Kerne ergab ferner einen allerdings sehr geringen Unterschied zu Gunsten des grösseren Organes. Das intercanaliculäre Bindegewebe und die Tunica albuginea wurden nicht verbreitert gefunden.

2. Versuch. Er wurde an 2 annähernd ebenso alten und entwickelten Kaninchen wie den vorhergehenden angestellt. Der Hoden des Versuchstieres verdrängte nach etwas über 4 Wochen 19 ccm, während die beiden des Controlthieres ungefähr gleich gross waren und etwa 12 ccm Volumen besaßen. Der grössere Hoden maass 21:9, der normale 18:9 mm. Auch in diesem Versuche waren die Gruppen der Hodenkanälchen gleich zahlreich, aber in der Grösse (2,2:1,6 mm) verschieden, ebenso ergab sich eine Diffe-

<sup>1)</sup> Die Versuche 1, 2 und 3 wurden in der Dissertation von Hackenbruch (Bonn 1888) beschrieben.

renz in dem Querschnitt der einzelnen Hodenkanälchen von 0,19--0,15 mm. Der Durchmesser der Kanäle des hypertrophischen Hodens war demnach etwa  $\frac{1}{4}$  grösser als in dem normalen Hoden.

3. Versuch. Zwei junge, noch wenig entwickelte Kaninchen gingen schon 15 Tage nach der Operation aus unbekannten Ursachen zu Grunde. Der Hoden des Versuchstieres war aber schon deutlich beträchtlicher gewachsen, als die beiden des Controlthieres. Ersterer wog 0,33 g, die letzteren 0,29, bzw. 0,28. Die mikroskopische Untersuchung wurde unterlassen, da bei der geringen makroskopischen Differenz keine deutlichen Unterschiede zu erwarten waren.

4. Versuch. Zu diesem Versuche wurden 3 junge Kaninchen von gleichem Wurf benutzt. Zweien von ihnen exstirpierte ich den rechten Hoden und nahm die Feststellung des Resultates 1 Monat später vor. Das Gewicht jedes der beiden Hoden des Controlthieres war 0,016 g, der restirende Hoden dagegen wog bei dem einen Thiere 0,05, bei dem anderen 0,03 g. In dem letzteren Falle war der Hoden also doppelt so gross wie bei dem Controlthier, in dem ersteren nahezu dreimal grösser, während die Thiere selbst keine nennenswerthen Gewichts differenzen aufwiesen. Die mikroskopische Untersuchung ergab Unterschiede in dem Durchmesser der Hodenkanälchen. Derselbe betrug bei dem Controlthier  $52 \mu$ , bei den beiden anderen Thieren 56, bzw.  $66 \mu$ . Die Differenzen waren nicht so gross, wie man nach den Gewichtsverhältnissen der Organe hätte erwarten sollen. Da nun auch nicht etwa in dem Bindegewebe Verschiedenheiten vorhanden waren, die man zur Erklärung hätte heranziehen können, so ist es klar, dass die stärkere Volumszunahme der Organe nicht nur durch die Dickenzunahme, sondern auch durch ein grösseres Längenwachsthum der Kanälchen bedingt worden ist. Die auffallende Erscheinung, dass der compensatorisch vergrösserte Hoden den des Controlthieres fast drei Mal übertraf, wird uns in ähnlicher Weise noch zwei Mal begegnen und soll unten noch besprochen werden.

5. Versuch. Zwei, wenige Monate alte Kaninchen lebten, nachdem ich dem einen den linken Hoden entfernt hatte, 14 Wochen. Die dann vorgenommene Untersuchung bestimmte das Gewicht des restirenden rechten Testikels auf 2,4, das eines jeden Hodens des Controlthieres auf 0,6 g. Jener war also 4 Mal schwerer als dieser. Auch hier stellten die mikroskopischen Messungen nicht ein entsprechendes Verhältniss der Durchmesser der Hodenkanälchen fest. Die gewonnenen Zahlen waren  $270:175 \mu$ . Der Umstand, dass diese Maasse die des vorigen Experimentes um das Mehrfache übertrafen, ist daraus zu erklären, dass die Thiere um mehrere Monate älter, nahezu als ausgewachsen zu betrachten waren.

6. Versuch. Bei zwei in gewohnter Weise vorbereiteten Kaninchen betrug die Versuchsdauer 7 Wochen. Das Resultat wurde aber dadurch unvollkommen, dass das halbseitig castrirte Thier im Wachsthum beträchtlich zurückblieb, sich dabei aber gleichmässig entwickelte und bei der Section

keine Organerkrankung zeigte. Es wog schliesslich 910, das zweite 1650 g. Wie nicht anders zu erwarten, war denn auch der restirende Hoden nicht grösser als jeder der beiden des Controlthieres, sondern kleiner. Somit wäre aus diesem Experiment kein Schluss zu ziehen, wenn man nicht das Volumen des Hodens im Verhältniss zum Körpergewicht berechnen und in Betracht ziehen wollte. Dann müsste das Gewicht des restirenden Hodens 0,9 g ausmachen, während es in Wirklichkeit 1,33 betrug. So könnte man auch hier eine Hypertrophie herausrechnen, indessen soll der Versuch bei der Schlussaufstellung nicht berücksichtigt werden.

7. Versuch. Bei einem von zwei jungen Kaninchen gleichen Wurfes exstirpirte ich den rechten Hoden. 3 Monate später wurden die Organe verglichen. Das Gewicht der beiden Hoden des Controlthieres war das gleiche, etwa 1,15 g, das eine Organ des Versuchstieres wog 1,41 g. Der relativ geringe Gewichtsunterschied liess nennenswerthe Differenzen in den mikroskopischen Maassen nicht erwarten und es wurde daher auf eine Feststellung derselben verzichtet.

8. Versuch. Aus dem Jahre 1883 besitze ich die Aufzeichnungen über einen Versuch, in welchem 2 Kaninchen desselben Wurfes etwa 5 Monate lebten, nachdem ich dem einen den linken Hoden entfernt hatte. Das Gewicht des restirenden Organes war nach Ablauf dieser Zeit 1,75 g, gegenüber 1,35 g der einzelnen Hoden des Controlthieres. Mikroskopische Messungen nahm ich damals nicht vor, die Organe selbst sind mir abhanden gekommen.

9. Versuch. Dem einen von zwei wenige Wochen alten Hunden exstirpirte ich einen Hoden und tödtete beide Thiere nach  $1\frac{3}{4}$  Monaten. Das Gewicht des übriggebliebenen Hodens betrug 0,21, das jedes der beiden Organe des Controlthieres 0,17 g. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine deutlichen Unterschiede im Durchmesser der Hodenkanälchen.

10. Versuch. Bei zwei jungen Meerschweinchen verstrichen zwischen der halbseitigen Castration des einen Thieres und der Untersuchung beider 11 Wochen. Die Differenz des Hodenvolumens war hier eine besonders auffallende, die Organe des Controlthieres wogen je 0,11 g, das eine des Versuchstieres 0,71 g. Der Unterschied belief sich also auf mehr als das Sechsfache. Demgemäss war aber auch die Verschiedenheit im Durchmesser der Hodenkanälchen sehr gross. Er betrug in dem grösseren Organe 290, in dem kleineren 100  $\mu$ .

11. Versuch. Bei zwei jungen Meerschweinchen desselben Wurfes betrug die Versuchsdauer 2 Monate. Die Gewichte der Hoden waren 1,33 zu je 1,10 g. Die Differenz war zu unbedeutend, als dass man erwarten konnte, unter dem Mikroskop deutliche Verschiedenheiten der Durchmesser der Hodenkanälchen wahrzunehmen. Es wurde daher von solchen Messungen Abstand genommen.

Wir gewannen also aus 10 Versuchen (der sechste kann aus den angegebenen Gründen nicht in Rechnung gesetzt werden) das übereinstimmende Resultat, dass der restirende Hoden ein grösseres Volumen erlangte, als jeder der Hoden des Controlthieres. Diese raschere Grössenzunahme konnte aus einer Verlängerung der Hodenkanälchen und aus einer Zunahme ihres Querschnittes erklärt werden. Letztere allein liess sich in geringeren Graden der Hodenvergrösserung nicht immer auffinden und in den höheren war sie nicht immer ausreichend zur Erklärung, daher musste man auch eine allerdings anatomisch nicht nachweisbare stärkere Verlängerung der Hodenkanälchen annehmen. Es handelte sich also darum, dass in dem übriggebliebenen Hoden das physiologische Wachsthum gesteigert war und eine schnellere Grössenzunahme bedingte. Ein Umstand verdient aber besondere Beachtung. In drei Fällen nemlich sahen wir, dass der übriggebliebene Hoden nicht nur um einen Bruchtheil oder das Doppelte, sondern um das Mehrfache, einmal um mehr als das Sechsfache grösser war, als der des Controlthieres. Es leuchtet ein, dass wir hier nicht von einer einfachen Hypertrophie reden dürfen, denn bei paarigen Organen wird sie nicht über das doppelte Volumen hinausgehen. Wir können uns diese Erscheinung daraus erklären, dass derselbe Grund, der überhaupt ein schnelleres Wachsthum des restirenden Organes bedingt, in einzelnen Fällen eine über das gewöhnliche Maass hinausgehende Beschleunigung der Entwicklung veranlasst. Darauf dürfte es vielleicht auch zurückzuführen sein, dass bei angeborener Monorchie das Gewicht des vorhandenen Hodens in der Beobachtung von Page-Curling mit 71 g das Doppelte des Gewichtes normaler Hoden weit übertraf.

## 2. Die compensatorische Hypertrophie der Ovarien.

Die Versuche über die compensatorische Hypertrophie der Ovarien sollen nur kurz besprochen werden, weil sie mir nicht so klare Ergebnisse lieferten wie die Untersuchungen der Hoden und der noch zu erörternden Mammae. Bei Zusammenstellung der einzelnen Experimente werde ich nur die Versuchsdauer und das makroskopische Verhalten der Eierstöcke berücksich-

tigen, die histologischen Eigenthümlichkeiten dagegen sollen zusammenfassend besprochen werden.

Die Versuche wurden an je zwei jungen Kaninchen und einmal an zwei Meerschweinchen desselben Wurfes in der Weise angestellt, dass ich dem einen mittelst Einschnitt in der rechten oder linken Bauchseite das entsprechende Ovarium exstirpirte. Nicht alle Experimente gelangen, da die operirten Thiere in manchen Fällen kürzere oder längere Zeit nach dem Eingriff erlagen. Jedoch konnten 10 Versuche zu Ende geführt werden.

1. Versuch. Versuchsdauer 17 Tage (das Controlthier crepirte). Das Ovarium des Versuchsthiere (V.) wog 0,058 g, das des Controlthieres (C.) 0,045, bezw. 0,05 g.

2. Versuch. Dauer etwa  $1\frac{1}{2}$  Monate. V. wog 0,02, C. 0,03 g. (Bei Angabe nur einer Zahl für C. waren die beiden Ovarien des Controlthieres gleich schwer.)

3. Versuch. Dauer etwa 2 Monate. V. wog 0,11, C. 0,14 g.

4. Versuch. Dauer etwa 2 Monate. V. wog 0,1, C. 0,17 g. Die Eierstöcke des Controlthieres waren von gelblicher Farbe und zeigten auf der Oberfläche mehrere Corpora lutea, der des Versuchsthiere war grau transparent und liess durchscheinende, vorspringende, grössere und kleinere, nicht prominirende Cystchen erkennen.

5. Versuch. Dauer 2 Monate. V. wog 0,095, C. 0,05 g. Das grössere Ovarium zeigte viele transparente Cystchen und gelbliches Stroma, die kleineren des Controlthieres wenige Cystchen und transparentes Stroma.

6. Versuch. (Meerschweinchen.) Dauer etwa  $2\frac{3}{4}$  Monate. V. wog 0,009, C. 0,01 g.

7. Versuch. Dauer  $1\frac{1}{2}$  Monate. V. und C. wogen fast gleich viel, etwa 0,05 g.

8. Versuch. Dauer  $1\frac{1}{2}$  Monate. V. wog 0,03, C. 0,02 g.

9. Versuch. Dauer 1 Monat. Das Ovarium des deutlich schwächer entwickelten Versuchsthiere wog 0,03, die beiden des Controlthieres 0,03, bezw. 0,029 g.

10. Versuch. Dauer 2 Monate. V. wog 0,06, C. 0,032.

Aus den 10 Versuchen ergibt sich zunächst nur das Eine, dass das Verhalten des restirenden Ovariums ein sehr verschiedenes war. In 2 Experimenten (7. u. 9.) war das Gewicht der Eierstöcke der beiden Thiere nahezu gleich, in 4 Fällen blieb das Volumen des restirenden Ovariums hinter dem der Controlovarien zurück (Vers. 2, 3, 4, 6), in 4 anderen Beobachtungen war es grösser (Vers. 1, 5, 8, 10).

Die histologische Untersuchung stellte nun fest, dass in den Fällen, in denen das Ovarium des Versuchstieres kleiner war als das Controlovarium, seine Rindenschicht weit mehr Primordialfollikel enthielt. Sie lagen in 2—3 facher Schicht über einander, während sie bei dem Controlthier nur eine einfache oder doppelte Lage bildeten. Bei letzterem dagegen war wieder die Anzahl der weiter entwickelten Eier grösser als bei dem Versuchsthier. Gerade auf diesen Umstand musste aber die Gewichts-differenz zurückgeführt werden, denn die Controlovarien waren nur deshalb schwerer, weil sie viel mehr umfangreichere, zu kleinen Cystchen umgestaltete Eier enthielten.

Andere Bilder ergaben die Fälle, in denen der Eierstock des Hauptthieres ein zum Theil beträchtlich (Vers. 5 und 10) höheres Gewicht hatte. Hier zeigte das grössere Ovarium weniger Primordialfollikel als die zugehörigen beiden anderen, dagegen zahlreichere ausgebildete Eier und Corpora lutea, auf deren erheblich grössere Menge das höhere Gewicht zu beziehen war. Der Eierstock des Versuchstieres kam also in seiner Structur der des erwachsenen Thieres deutlich näher, als die Controlovarien.

Will man aus diesen Ergebnissen Schlüsse ziehen, so kann man zu folgender Vorstellung gelangen. Der Ausgleich für das fortgefallene Ovarium wird dadurch herbeigeführt, dass sich viel zahlreichere Primordialfollikel bilden als bei dem Controlthier, während die weitere Ausbildung der Eier weniger rasch fortschreitet als bei dem Controlthier. Das restirende Organ scheint andererseits auch den Weg zur Structur des erwachsenen Eierstocks, ähnlich wie wir es in mehreren Fällen beim Hoden beobachteten, rascher zurücklegen zu können, als die Controlovarien.

Diese Schlussfolgerungen sollen nun nicht als gesicherte hingestellt werden, sondern nur den Versuch einer nicht unwahrscheinlichen Erklärung der beobachteten Thatsachen darstellen.

### 3. Die compensatorische Hypertrophie der Mammae.

Die Grösse der Mammae schwankt bei verschiedenen Individuen und nicht minder, je nach ihrem functionellen Zustande, auch bei demselben Individuum, in weiten Grenzen. Aber ihr Umfang, der hauptsächlich durch die grössere oder geringere

Menge des Fettgewebes bestimmt wird, giebt nur unsicheren Aufschluss über die Masse der Drüsensubstanz, auf deren Beschaffenheit es bei der Frage nach einer compensatorischen Hypertrophie allein ankommt.

Nun liegen zwar Mittheilungen vor über eine abnorm reichliche Entwicklung des Drüsengewebes, die bei Frauen und Jungfrauen zu ausserordentlicher Vergrösserung der Mammae führen kann, aber über eine compensatorische Vergrösserung desselben, insbesondere der einen Mamma nach der jetzt so häufig vorkommenden operativen Entfernung der anderen, scheinen sichere Beobachtungen nicht gemacht zu sein.

Dagegen berichtete Altmann<sup>1)</sup> über interessante Untersuchungen, welche die grössere oder geringere Entwicklung des secernirenden Parenchyms im Zusammenhang mit normaler, verringelter oder aufgehobener Function der Mamma betrafen. Er verglich die Brustdrüsen der meist nicht stillenden und zur Stillung gewöhnlich auch unfähigen oberbayrischen und fränkischen Frauen mit denen der Schlesierinnen, bei welchen das Stillen durchgängig Sitte ist. Es ergab sich ein durchgreifender Unterschied dahin, dass im ersten Falle das Drüsengewebe nur sehr wenig, im zweiten dagegen sehr gut ausgebildet war. Diese Differenz trat nicht erst bei Frauen, die geboren hatten, sondern auch schon bei Jungfrauen hervor. Altmann schliesst, dass die geringe Entwicklung der Mammae auf dem durch Generationen dauernden Nichtgebrauch der Drüse zurückzuführen sei.

Meine experimentellen Untersuchungen<sup>2)</sup> betrafen Kaninchen und Meerschweinchen, von denen die ersteren sechs bis zehn, die letzteren aber nur zwei Mammae besitzen. Jene eignen sich deshalb zu den Versuchen besonders gut, weil man nicht nur die Hälfte der Drüsensubstanz, wie bei Hoden und Eierstock, sondern beträchtlich mehr entfernen kann. Dieser Umstand lässt erwarten, dass für den Fall des Eintrittes einer compensatorischen Hypertrophie die Grössenunterschiede besonders ausgesprochen sein würden.

<sup>1)</sup> Dieses Archiv Bd. 111. S. 318.

<sup>2)</sup> Ueber zwei Experimente berichtete Trostorff in seiner Inaugural-Dissertation: Experimentelle und histologische Untersuchung über die compensatorische Hypertrophie der Mammae. Bonn 1888.

Die erste Gruppe der Versuche umfasst junge noch nicht oder eben erst geschlechtsreife Thiere.

1. Versuch. Dem einen von zwei weiblichen Kaninchen desselben Wurfes wurden 4 Mammæ ausgeschnitten. Die beiden restirenden Drüsen exstirpirte ich ebenso wie mehrere des Controlthieres 3 Wochen später und fand jene beträchtlicher gewachsen als diese. Die Mammilla sowohl wie das eigentliche Drüsengewebe, welches auf den umgekehrt ausgespannten Hautstücken sich in Form einer runden Hervorragung abhob, war bei dem Versuchsthier deutlich grösser als bei dem anderen. Die Schnitte durch die gehärteten Organe wurden in diesem ersten Falle quer durch die Mammilla, in den späteren der Länge nach durch dieselbe gelegt. Letztere Methode ist vorzuziehen, da sie über die Ausführungsgänge ebenso gute, über das tiefer gelegene eigentliche Drüsengewebe aber weit bessere Bilder liefert.

Der Schnittrichtung entsprechend waren natürlich die Milchgänge, 8 an der Zahl, innerhalb der Mammilla quer getroffen. An ihnen trat ein Unterschied im Umfang und Lumen zwischen den beiden Reihen von Präparaten sehr klar hervor. Bei dem Versuchsthier waren die Oeffnungen der Gänge beträchtlich weiter als bei dem Controlthier. Diese Differenz würde noch deutlicher gewesen sein, wenn die Querschnitte bei jenem nicht noch vielfach unregelmässig ausgebuchtet, sondern gleichfalls, wie bei diesem, annähernd rund gewesen wären. Die unregelmässige Form der Gänge machte natürlich die Messung der Lumina schwierig. Es mussten stets mehrere Durchmesser nach verschiedenen Richtungen genommen und aus ihnen das Mittel berechnet werden. Der Durchschnitt der für die einzelnen Kanäle erhaltenen Maasse betrug dann schliesslich bei dem Hauptthiere 88  $\mu$ , bei dem Controlthier 34  $\mu$ . Dieser bedeutenden Differenz im Umfang der Milchgänge entsprechend war dann auch der Querschnitt der ganzen Mammilla grösser als im anderen Falle. Auf die Maasse der einzelnen Epithelzellen hatte diese grössere Weite der Kanäle keinen Einfluss gehabt, sie waren in beiden Reihen gleich. Daher mussten die weiteren Lumina von einer genau entsprechend grösseren Menge von Zellen ausgekleidet werden. Von etwaigen acinösen Bestandtheilen der Drüse konnten auch in den tieferen Schnitten keine klaren Bilder gewonnen werden.

2. Versuch. Die benutzten Kaninchen waren etwas älter, als im ersten Versuch. Dem einen entfernte ich von den 5 vorhandenen 3 und nahm die endgültige Exstirpation bei beiden Thieren nach 5 Wochen vor. Die restirenden Drüsen waren für die makroskopische Betrachtung deutlich umfangreicher als bei dem Controlthier. Die eine Mamma des Versuchstieres wurde ebenso wie eine des anderen Kaninchens quer, die andere senkrecht in Schnitte zerlegt. Die Querschnitte durch die Mammillæ ergaben auch hier entsprechende Unterschiede im Umfang und Lumen der Milchgänge, indessen waren sie nicht so ausgesprochen wie im ersten Versuch. Dagegen stellte sich auf den Längsschnitten heraus, dass bei dem Hauptthiere die Milchgänge der Mammilla sich nach unten unter dem Niveau der Hautober-



fläche nach allen Richtungen verlängerten und hier senkrecht oder vorwiegend schräg und horizontal verliefen. So sah man lange schmale und enge, manchmal verzweigte und mit kurzen cylindrischen Seitensprossen versehene Kanäle, deren Zusammenhang mit den Ausführungsgängen oft, aber natürlich nicht immer nachzuweisen war. Bei dem Controlthier erreichten die Milchgänge weit eher ihr Ende. Sie gingen nemlich nur wenig unter das Niveau der Warzenbasis herab und endigten ohne Verzweigungen. An dem Epithel der beiderseitigen Drüsengänge waren Unterschiede nicht aufzufinden.

3. Versuch. Dem einen von zwei nur wenige Monate alten Kaninchen wurden die Mammae bis auf 2 exstirpirt. Die nach  $4\frac{1}{2}$  Monaten vorgenommene Untersuchung zeigte eine deutliche Differenz zwischen den übrig gebliebenen Drüsen und denen des Controlthieres. Erstere waren beträchtlich umfangreicher. Die Breite und Höhe der Mammilla und die Weite der Ausführungsgänge waren bei ihnen etwa doppelt so gross wie bei den anderen. Ferner ergab sich, dass auch hier, wie in dem vorhergehenden Versuch, die Milchgänge bei dem Versuchsthier mit sehr langen engen und verzweigten Sprossen in dem unterliegenden und dem seitlich angrenzenden Bindegewebe versehen waren, während die entsprechenden Bildungen bei dem Controlthier weniger ausgebildet waren.

4. Versuch. Zwei junge weibliche Kaninchen lebten, nachdem ich dem einen von 8 Mammae 7 entfernt hatte, so dass nur die rechte oberste zurückblieb, 4 Monate. Die restirende Mamma wurde mit zweien des Controlthieres verglichen, die unter einander nicht völlig gleich waren. Denn da ich zum Vergleich einmal die entsprechende Drüse, also die rechte oberste und ausserdem eine weiter nach hinten gelegene heranzog, so ergab sich die Grössenverschiedenheit der beiden Mammae auf Grund der normalen Verhältnisse. Es sind nemlich die obersten oder vordersten Drüsen stets etwas kleiner, als die übrigen, bleiben etwa um ein Viertel bis ein Fünftel hinter ihnen zurück, wie daraufhin vorgenommene Untersuchungen ergaben.

Die Unterschiede der restirenden Mamma des Hauptthieres und der beiden Organe des Controlthieres waren nun beträchtlich und schon makroskopisch auf's Deutlichste erkennbar.

Die beiden Mammillae des Controlthieres hatten eine Höhe von 0,98, bzw. 0,95, eine Breite von 0,70, bzw. 0,68 mm, die Warze des Hauptthieres dagegen maass 1,9 zu 1,68 mm. Die Ausführungsgänge zeigten eine entsprechende Differenz ihres Lumens. Da sie aber in dem Schnitt meist ungünstig getroffen waren, so dass sich nur schwer zum Vergleich geeignete Werthe gewinnen liessen, verzichte ich auf Mittheilung von Zahlen.

Noch deutlicher waren die Unterschiede im Bau der eigentlichen Mammae. Die Ausführungsgänge liessen sich bis unter das Niveau der Haut verfolgen und hingen hier zusammen mit relativ weiten, rundlichen oder etwas unregelmässig gestalteten Alveolen, den Anlagen der Drüsensubstanz. Diese Räume boten erhebliche Grössenunterschiede, während ihre Zahl in den drei Objecten ziemlich gleich war. Es fanden sich in den meisten

Schnitten 2 oder 3, seltener 4 und 5 Alveolen. Ihr Durchmesser hatte in den beiden Mammæ des Controlthieres 95, bzw. 134, in der des Hauptthieres  $345\ \mu$ , er war also bei letzterem fast 4 Mal grösser als in der entsprechenden Drüse des Controlthieres, und fast 3 Mal grösser als in der anderen Mamma.

5. Versuch. In diesem Falle wurden 2 junge Meerschweinchen von gleichem Wurf benutzt. Die Versuchsbedingungen sind bei diesen Thieren nicht ganz so günstig wie bei Kaninchen, da die Meerschweinchen nur 2 Mammæ besitzen. Man kann deshalb nur die Hälfte des Drüsenparenchyms durch die Exstirpation der einen Mamma entfernen. Aber auch unter diesen Verhältnissen trat das stärkere Wachsthum der restirenden Drüse gegenüber den beiden des Controlthieres zu Tage. Die vergleichende Untersuchung wurde 2 Monate nach dem ersten Eingriff vorgenommen und gab schon makroskopisch deutliche Unterschiede. An Schnitten wurde festgestellt, dass die Mammilla des Versuchstieres fast doppelt so lang wie die des Controlthieres und etwas breiter war, dass die Ausführungsgänge ein weiteres Lumen zeigten und sich in beträchtlicher Ausdehnung als weite Gänge in das tiefere Bindegewebe forterstreckten. Die unregelmässige Form dieser Gänge macht brauchbare Messungen in beiden Fällen nicht wohl möglich, ich begnüge mich daher mit der Angabe, dass die Wachstumsunterschiede augenfällig waren. In der näheren Umgebung der weiten Milchgänge fanden sich im submammillaren Bindegewebe eine Anzahl (höchstens 10) von runden kleinen Drüsenalveolen. Auch sie erscheinen bei dem Versuchsthier etwas weiter, dagegen nicht zahlreicher als bei dem Controlthier.

6. Versuch. Zu diesem Experimente dienten 2 junge, aber schon geschlechtsreife weibliche Kaninchen desselben Wurfs. Meine Absicht war, die Thiere belegen zu lassen, um später das Verhalten der Mammæ während ihrer functionellen Thätigkeit zu untersuchen. Der Versuch missglückte insofern, als trotz mehrfacher Paarung mit kräftigen Kaninchenböcken die Weibchen nicht trächtig wurden. Ich musste mich also darauf beschränken, auch hier das Verhalten der nicht functionirenden Drüsen festzustellen. Nach Ablauf von 3 Monaten exstirpirte ich das übriggebliebene Organ und die entsprechende Drüse des Controlthieres. Die Mammillæ zeigten dieses Mal nur geringe Grössenunterschiede zu Gunsten des Versuchstieres, dagegen boten die eigentlichen Drüsenabschnitte sehr deutliche Differenzen. Während nemlich bei dem Controlthier die Ausführungsgänge der Mammilla sich nach unten nur in kurze, wenig verzweigte, enge, schräg abwärts oder mit der Hautoberfläche parallel verlaufende Gänge fortsetzten, die seitlich nur wenig über das Gebiet der Mammilla in das subcutane Zellgewebe hinausragten, waren diese Drüsenkanäle bei dem Versuchsthier weit stärker entwickelt. Sie waren zahlreicher, weiter, viel länger und deutlicher verzweigt und liessen sich dem entsprechend auch auf mindestens das Doppelte der Breite des Mammillarbezirkes jederseits in dem Unterhautzellgewebe verfolgen. Sie reichten auch etwa 3 Mal tiefer unter das Niveau der Haut.

Auch sah ich neben den kanalförmigen Bildungen einzelne runde Alveolen, die bei dem Controlthier ganz fehlten. Das eigentliche Drüsenparenchym, welches allerdings dem Alter der Thiere entsprechend nur eine geringe Ausbildung erreicht hatte, war also in der übriggebliebenen Mamma weit stärker entwickelt als bei dem Controlthier und zwar übertraf nach ungefährer Schätzung seine Gesamtmasse die des letzteren mindestens um das Vierfache.

7. Versuch. Dieses Experiment wurde in einer von den bisherigen Versuchsbedingungen abweichenden Weise an 3 Meerschweinchen angestellt. Die Thiere waren nemlich trächtig und sollten mit zwei anderen gleichfalls trächtigen zu dem noch zu besprechenden Versuch 9 dienen. Sie warfen aber vor der Zeit unentwickelte Junge, ihre Mammae kamen daher nicht zur Function und functionellen Entwicklung, zeigten aber immerhin eine deutliche, wenn auch geringe Anschwellung. Nun hatte ich zweien von diesen Meerschweinchen am 17. November die rechte Mamma extirpirt und von ihnen abortirte das eine am 20., das andere am 26. December, das Controlthier bereits am 23. November. Ich liess die Thiere nun unbehelligt bis zum 20. Januar und verglich dann die Drüsen der drei Thiere mit einander. Es stellte sich heraus, dass die Mammilla bei beiden Versuchsthieren nahezu doppelt so lang und etwas breiter waren als bei dem Controlthier, ferner, dass bei ihnen auch das eigentliche Drüsengewebe erhebliche Unterschiede darbot. Um die theils weiten, theils engeren Ausführungsgänge fanden sich bei den Versuchsthieren durchschnittlich beträchtlich grössere Gruppen von Acinis. — Der Versuch scheint beweisend, da aber das Controlthier schon einen Monat vor den beiden anderen geworfen hatte, so lassen sich die Befunde nicht mit voller Sicherheit in Parallele setzen.

Zu diesen Versuchen treten nun zwei weitere, in denen trächtige Thiere benutzt wurden. Man durfte annehmen, dass eine compensatorische Vergrösserung sich deutlicher an functionirenden Mammae als an unthätigen erkennen lassen würde. Aber die Schwierigkeit auch zu diesen Experimenten je zwei Thiere desselben Wurfes zu bekommen, war natürlich weit grösser, als in den bisherigen Versuchen. Es musste daher ein glücklicher Zufall genannt werden, dass ich zwei Kaninchen erhielt, die dieser Anforderung entsprachen und ungefähr gleich lange trächtig waren. Ausserdem standen mir 5 Meerschweinchen zu Gebote, die nach der Versicherung des Züchters fast dasselbe Alter hatten und nach Gewicht und Grösse keine Unterschiede boten, welche sie zu meinen Versuchen hätten ungeeignet erscheinen lassen. Die Meerschweinchen zeigen ja überhaupt weniger Wachsthumdifferenzen als Kaninchen und sind daher auch dann mit einiger Sicherheit zu verwerthen,

wenn sie nicht dem gleichen Wurfe entstammen. Die 5 Thiere hatten vorher alle schon mindestens einmal geworfen.

8. Versuch. Dem einen der beiden Kaninchen exstirpirte ich am 15. October alle Mammae bis auf eine in der Mitte der linken Seite gelegene. Am 24. Oct. warf es mehrere Junge, die ich tödtete, weil ich fürchtete, sie möchten ohnehin wegen des Fehlens der meisten Mammae zu Grunde gehen. Am 28. Oct. exstirpirte ich die restirende Brustdrüse. Das Controlthier warf am 26. Oct., die Jungen wurden gleichfalls getödtet und am 30. Oct. nahm ich die Entfernung zweier Mammae vor. Der Vergleich derselben mit jener einen ergab nun in die Augen fallende Unterschiede. Die übriggebliebene Mamma hatte einen etwas grösseren Umfang, war aber vor Allem viel dicker und zeigte eine strotzende Füllung der Ausführungsgänge, die bei dem Controlthier weniger stark injicirt waren. Unter dem Mikroskop wurden die Unterschiede genauer festgestellt.

An Schnitten, die das Organ senkrecht trafen, schloss eine obere und untere Lage von Bindegewebe die ziemlich gleichmässig breite Drüsensubstanz ein. Die Dicke derselben betrug in der hypertrophischen Mamma durchschnittlich etwas über 1 mm, in den beiden anderen Drüsen etwas mehr als  $\frac{1}{2}$  mm. Die einzelnen Gruppen der Acini erschienen in den Schnitten sehr verschieden gross und waren von unregelmässiger Gestalt, so dass nur aus grossen Zahlen einigermaassen vergleichsfähige Werthe gewonnen werden konnten. Auf senkrechten Schnitten fand ich für die Gruppen des hypertrophischen Organes im Durchschnitt etwa  $\frac{4}{5}$  mm, in den anderen Organen etwa  $\frac{1}{2}$  mm, auf Flächenschnitten war die Differenz etwas geringer,  $\frac{4}{5} : \frac{1}{2}$  mm. Die einzelnen Acini waren dort grösser als hier, besonders deutlich trat der Unterschied in den Rändern der Drüsenläppchen zu Tage, wo ich in der umfangreicheren Mamma einen Durchmesser von 17,5, in den kleineren von 8,7  $\mu$  feststellte, während im Innern der Läppchen 7,5 : 5  $\mu$  die entsprechenden Maasse waren. Diese Verschiedenheit des Umfanges der Acini war nicht etwa durch ihre passive Dilatation in dem ersten Falle bedingt, denn die Höhe der Epithelien war in beiden Objecten gleich, aber ihre Zahl war verschieden. Während ich in den peripherischen Acinis in dem einen Falle 10—12 zählte, fand ich im anderen deren 18—20.

9. Versuch. Von den 5 Meerschweinchen blieben 2 unbehelligt, den 3 anderen nahm ich die rechte Mamma fort. Leider konnte ich den Vergleich schliesslich nur bei 2 Thieren durchführen, da ein Controlthier und 2 Versuchsthiere unausgetragene tote Junge warfen. Diese 3 Meerschweinchen fanden bereits in Versuch 7 Erwähnung. Von den beiden anderen Thieren warf das Controlthier am 27. November ein Junges, welches am Leben blieb bis ich die beiden Mammae der Mutter am 4. December exstirpirte. Das Hauptthier warf am 9. December ebenfalls ein Junges, welches auch noch munter lebte, als ich am 17. December die restirende linke Mamma entfernte. Die Drüsen der Meerschweinchen sind von rundlicher Form und

sehr leicht ohne Verletzung aus dem lockeren Bindegewebe der Umgebung auszuschälen. Es lassen sich deshalb auch ihre Gewichte in Vergleich setzen, was bei den Kaninchen wegen der weniger scharfen Begrenzung der Drüse nicht gut möglich war. Die Mamma des Versuchstieres war deutlich grösser als die andere, sie wog 4,15, diese 3,55 g. Auch unter dem Mikroskop ergaben sich Unterschiede. Die Schnitte setzten sich zusammen aus runden, meist mit Lumen versehenen Acinis, welche in unregelmässig gestalteten, nur durch sehr schmale, bindegewebige Septa unvollkommen getrennten Gruppen dicht zusammenlagen. Sie waren in den beiden Präparaten von ungleicher Grösse. Aus sehr vielen einzelnen Zahlen gewann ich für die Acini des Versuchstieres einen Durchmesser von 80, für die des anderen Thieres einen solchen von 65  $\mu$ . Dabei waren die auskleidenden Epithelien in beiden Fällen ohne Verschiedenheiten.

Die Untersuchungen über das Verhalten der einen Mamma nach Exstirpation der anderen haben also, wie beim Hoden, zu dem Ergebniss geführt, dass eine Vergrösserung des restitrenden Organes eintritt, und zwar konnte dieses Resultat sowohl bei jungen, noch wachsenden Thieren, wie bei geschlechtsreifen gewonnen werden. Bei Kaninchen lagen die Bedingungen des Versuches insofern besonders günstig, als bei ihnen durch die Gegenwart von 6—8 Mammæ viel mehr Drüsengewebe entfernt werden konnte, als bei den paarigen Hoden. Die Vergrösserung des übrig gebliebenen Organes betrug daher auch in mehreren Fällen nicht nur das Doppelte, sondern das Mehrfache der Organe des Controlthieres. Besonders begünstigend auf die Hypertrophie wirkte ferner die functionelle Thätigkeit der Drüse während der Lactation. Bei den jungen Thieren kam die Vergrösserung durch Erweiterung und Verlängerung der bei ihnen noch aus verzweigten Kanälen bestehenden Drüsenanlagen, bei etwas älteren Thieren auch durch die umfangreichere Entwicklung von Alveolen zu Stande. Bei den säugenden Thieren erreichten die Mammæ des Versuchstieres durch die Bildung zahlreicherer und weiterer Alveolen einen grösseren Umfang.

#### Zusammenfassung der Resultate.

Die vorstehend geschilderten Versuche lehrten, dass nach Entfernung eines Hodens eine Vergrösserung, bezw. ein stärkeres Wachsthum des anderen zu beobachten ist und dass die Volumszunahme auf hyperplastischen

Vorgängen beruht. Die gleichen Ergebnisse gewannen wir bei Untersuchung der Mammae, während die an den Eierstöcken angestellten Experimente kein genügend klares Resultat gaben.

Wenn wir uns nun bisher vielfach des Ausdrucks compensatorischer Hypertrophie für die mit befriedigender Sicherheit nachgewiesene Vergrößerung des restirenden Organes bedienten, so müssen wir uns zunächst fragen, ob wir dazu berechtigt sind. Denn Grawitz<sup>1)</sup> meint, es läge bei den beschriebenen Versuchen mit jugendlichen noch nicht geschlechtsreifen Thieren etwas ganz Anderes vor, als bei den Nieren, die in Folge vermehrter Function hypertrophisch würden. Wenn man nun allerdings die Bezeichnung „compensatorische Hypertrophie“ nur im Zusammenhang mit vermehrter Thätigkeit der Drüse gebrauchen will, so kann man bei den Geschlechtsdrüsen junger Thiere nicht davon reden. Indessen darf man wohl den Begriff so enge nicht fassen. Eine Vergrößerung, die eine spätere erhöhte Function vorbereitet, darf doch als compensatorisch bezeichnet werden. Dazu kommt, dass die Hypertrophie ja auch erwachsene Geschlechtsdrüsen betreffen kann. Wir sahen oben, dass bei zwei Männern von etwa 40 Jahren der eine Hoden bei Atrophie des anderen eine aussergewöhnliche Grösse hatte, und ferner, dass bei säugenden Kaninchen und Meerschweinchen die einzige vorhandene Mamma die Drüsen der Controlthiere an Umfang beträchtlich übertraf.

Wenden wir uns nun zu der Frage, ob wir die besprochene Erscheinung erklären können, so müssen wir natürlich von der besser gekannten Hypertrophie der Nieren ausgehen, über die man in der Hauptsache im Klaren zu sein glaubt. Hier haben in erster Linie die Versuche von Grawitz und Israel<sup>2)</sup> Aufklärung gebracht. Man denkt sich den Zusammenhang so, dass nach Exstirpation einer Niere eine Ansammlung harnfähiger Substanzen im Blut eintritt, durch welche die Nierenepithelien zu stärkerer Secretion angeregt werden. Diese vermehrte Thätigkeit, diese „functionelle Reizung“ führt dann im Verein mit der gleichzeitig erhöhten Blutzufuhr zu einer vermehrten Gewebszunahme, zu einer Hypertrophie. Wir sind jedoch bis jetzt ge-

<sup>1)</sup> a. a. O.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 77. S. 328.

nöthigt, wie Nothnagel für die Volumszunahme der Musculatur hervorhebt<sup>1)</sup>, das Eintreten einer Hypertrophie einfach als Thatsache hinzunehmen, ohne dass wir uns über den causalen Zusammenhang zwischen vermehrter Arbeit und verstärktem Gewebsansatz eine bestimmte Vorstellung machen können. Bei normaler Thätigkeit ersetzt die Drüsenzelle das verbrauchte Protoplasma durch entsprechende Nahrungsaufnahme, und es ist nicht ohne Weiteres einzusehen, weshalb sie nicht auch bei verstärkter Function nur das in grösserem Umfange verbrauchte Protoplasma regeneriren soll.

Diese Frage steht in naher Beziehung zu der Thatsache, dass die Niere unter normalen Verhältnissen nicht mit ihrer ganzen Kraft arbeitet. Denn sie ist im Stande, sofort nach der Entfernung des einen Organes, die Function des fehlenden zu übernehmen, also das Doppelte wie vorher zu leisten. Nothnagel hat die secretorische Fähigkeit der Drüsen, die in der Norm nicht zur Geltung kommt, „Reserveleistungsfähigkeit“ genannt. Ueber ihr Wesen kann man sich verschiedene Vorstellungen machen.

Einmal ist es möglich, dass das gesammte Protoplasma der Niere gleichmässig thätig ist, aber nur mit halber Kraft secernirt, dagegen unter bestimmten Bedingungen weit mehr, das Doppelte leisten kann.

Zweitens aber kommt in Betracht, dass, wie auch hier und da von anderen Seiten als wahrscheinlich bezeichnet wird, in der normalen Niere eine abwechselnde Thätigkeit der einzelnen Protoplasmatheile stattfinden kann, entweder in der Art, dass die Bestandtheile einer Zelle, oder die Zellen selbst oder auch Abschnitte der Harnkanälchen und selbst ganze Kanäle alterniren. Die verstärkte Function der Niere kann nun so gedeutet werden, dass diese abwechselnde Secretion aufhört und nunmehr alle Theile beständig arbeiten.

Es kann das Verhältniss aber drittens auch so sein, dass die alternirende Thätigkeit bestehen bleibt, die secernirenden Abschnitte aber jedes Mal das Doppelte zu Wege bringen.

Wie dem nun auch sein mag, jedenfalls wird durch die Hypertrophie der Niere wieder „Reserveleistungsfähigkeit“ geschaffen. Aber ihre Entstehung lässt sich am leichtesten bei

<sup>1)</sup> Ueb. Anpassungen u. Ausgleichungen. I. Abhandl. Zeitschr. f. klin. Med. X.

der Annahme einer abwechselnden Secretion der einzelnen Organbestandtheile erklären. Denn wollte man eine gleichzeitige vermehrte Thätigkeit des gesammten Protoplasmas annehmen, so würde daraus folgen, dass es bei seiner übermässigen Function zugleich auch noch so lebhaft assimilirte, dass daraus eine Vergrösserung und Vermehrung der Zellen hervorginge. Leichter verständlich als diese nicht besonders wahrscheinliche Annahme würde die Vorstellung sein, dass die gerade in Ruhe befindlichen Theile sich nicht nur regenerirten, sondern auch darüber hinaus assimilirten. Es wird ja auch bei der Hypertrophie der Skelettmusculatur wohl so sein, dass ihre Zunahme nicht während der verstärkten Contractionen, sondern in den Zeiten der Ruhe zu Stande kommt. Das jedes Mal nach den Pausen nicht nur wieder völlig functionsfähig gewordene, sondern auch vermehrte Protoplasma wird den erhöhten Anforderungen immer besser genügen. Der Zusammenhang zwischen vermehrter Function und Hypertrophie würde somit ein nicht ganz directer sein. Man müsste sich vielmehr vorstellen, dass die stärkere Thätigkeit eine Nachwirkung auf das Protoplasma in den Ruhepausen ausübe, vorausgesetzt immer, dass man überhaupt Function und Hypertrophie in eine solche nahe Beziehung setzen will.

Lassen wir nun aber diese Erklärung für die compensatorische Hypertrophie der Nieren gelten, so müssen wir uns fragen, ob wir sie auch auf die Geschlechtsdrüsen übertragen können. Wir müssten dann als nothwendige Vorbedingung eine verstärkte Function derselben im Verein mit stärkerer Blutzufuhr annehmen. Nun wäre eine vermehrte Thätigkeit höchstens bei erwachsenen Thieren denkbar. Aber auch hier ergiebt sich bei einfacher Ueberlegung, dass, wie auch Nothnagel betonte, eine ähnliche Veranlassung zu stärkerer Arbeit wie bei den Nieren nicht vorliegen kann. Die Entfernung des einen Hodens hat, wenigstens so viel wir wissen, keine Anhäufung von Substanzen im Körper zur Folge, welche, wie die harnfähigen Stoffwechselproducte die Nierenepithelien, so hier die Zellen des anderen Hodens zu vermehrter Thätigkeit veranlassen könnten. Ebenso wenig wird dies bei der Mamma und den Ovarien der Fall sein. Völlig ausgeschlossen ist aber eine erhöhte Function bei noch nicht geschlechtsreifen Thieren.



Nun ist aber durch unsere Versuche eine Vergrößerung der einen Geschlechtsdrüse nach Exstirpation der anderen zweifellos festgestellt, und wir sind genöthigt, für diese Erscheinung eine Erklärung zu suchen. Wir werden uns aber in Ermangelung sicherer Anhaltspunkte zunächst noch auf theoretisch gewonnene Vorstellungen beschränken müssen, die darum auch hier nur kurz angedeutet werden sollen.

Wenn wirklich nach Exstirpation einer Geschlechtsdrüse eine Hypertrophie der anderen eintritt, dann muss durch das Fehlen des einen Organes eine bestimmte Einwirkung auf das andere herbeigeführt werden. Da wir nun aber an eine Veränderung der chemischen Beschaffenheit der Gewebe und Säfte nicht denken können, so bleibt nur eine Vermittelung durch die Bahnen des Nervensystems übrig. Auf diesem Wege müssen wir uns ja auch die hochgradigen Folgezustände erklären, die durch die Castration beim männlichen und weiblichen Geschlecht bedingt sind. Die Wirkungen einer Entfernung beider Hoden bei jugendlichen Individuen sind bekannt, und dass die Castration bei Frauen keine für den Organismus gleichgültige Operation ist, hat Gläevecke<sup>1)</sup> durch Zusammenstellung von Beobachtungen gezeigt. Aber auch die Entfernung nur einer Geschlechtsdrüse ist nicht ohne Einfluss. Das lehren die zuletzt von Samuel<sup>2)</sup> erwähnten Mittheilungen, denen zu Folge bei einseitig castrirten Hirschen das Geweih auf der entsprechenden Seite atrophisch wird. Es ist daher nicht unwahrscheinlich, dass die Abwesenheit des einen Organs durch Vermittelung des Centralnervensystems in irgend einer Weise die andere Drüse beeinflusst.

Man kann hierbei von der Frage ausgehen, wie wir uns die Entwicklung paariger Organe vorzustellen haben. Wachsen sie jedes für sich lediglich auf Grund der ihnen innewohnenden durch die Vererbung überlieferten Eigenschaften, oder stehen sie in Abhängigkeit von dem übrigen Körper? Roux<sup>3)</sup> hat noch

<sup>1)</sup> Körperliche und geistige Veränderungen im weiblichen Körper nach künstlichem Verluste der Ovarien u. s. w. Arch. f. Gynäkol. Bd. 35. S. 1.

<sup>2)</sup> Das Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation. Dieses Archiv Bd. 113.

<sup>3)</sup> Die Entwicklungsmechanik der Organismen. Festrede zur Eröffnung des anat. Instit. zu Innsbruck. 12. Nov. 1889.

jüngst auf Grund seiner früheren bekannten Arbeiten darauf hingewiesen, dass die Autonomie der Körperteile nicht so weit geht, wie man oft annimmt, dass vielmehr die einzelnen Organe sich durchaus abhängig vom Ganzen ausbilden. Den Zusammenhang kann man sich etwa auf zwei Wegen denken. Ein Mal nemlich so, dass gewisse Theile des Centralnervensystems durch die Wachsthumsvorgänge in dem einen Organ beständig erregt werden und darauf hin auf das andere Organ regulirend der Art einwirken, dass ein zu lebhaftes Wachsthum hintangehalten wird. Eine Entfernung des einen Organes würde die hemmende Wirkung aufheben und die Entwicklung des anderen fördern.

Indessen liegt es wohl näher, an trophische, das Wachsthum direct bedingende Nerveneinflüsse zu denken, deren Bedeutung für Regenerationsvorgänge überhaupt in vielen Fällen sichergestellt und für unseren Gegenstand durch die Versuche Obolensky's<sup>1)</sup> erwiesen ist, der nach Durchschneidung des Nervus spermaticus Atrophie des Hodens eintreten sah. Man kann sich vorstellen, dass von der einen wachsenden oder functionirenden Drüse beständig gewisse Einwirkungen auf ein trophisches Centrum stattfinden, durch welche dessen Einfluss auf die andere Drüse in bestimmter Weise modificirt wird. Ein Fehlen des einen Organs würde die volle Wirkung des Centrums auf das andere übertragen.

Mögen nun diese Vorstellungen die Grundlage einer Erklärung enthalten oder nicht, jedenfalls müssen wir mit der That-  
sache der compensatorischen Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen rechnen. Wenn dem aber so ist, so hat Grawitz (a. a. O.) gewiss Recht, wenn er meint, dass die Frage über die Nierenhyperplasie ebenfalls nochmals nachgeprüft werden müsste. Es liegt das um so näher, als wir über den causalen Zusammenhang zwischen vermehrter Thätigkeit und verstärktem Gewebsausatz, wie oben hervorgehoben wurde, nichts wissen, und als wir den für die Hyperplasie wichtigen Umstand, die begleitende grössere Blutzufuhr, nicht in directe Abhängigkeit von der erhöhten Function der Nierenepithelien bringen können.

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. rationelle Med. Bd. 32.