

Auch an dem Protoplasma der Nierenepithelien kann man nur sehr geringe Veränderungen bemerken: leichte Schwellung verbunden mit einer körnigen Trübung ist auch hier der einzige Befund, der als ein Unterschied von der normalen Niere zu notieren ist. Überall sind die Kerne deutlich gefärbt; auch in den Glomerulis, besonders im Kapselraum, ist nichts zu bemerken, was auf einen entzündlichen Prozeß schließen läßt.

Betreff des Sublamins als Fixierungsmittel möchte ich bemerken, daß es einen Vorzug vor dem Formalin in keiner Hinsicht besitzt. Dagegen bietet es gewisse Vorteile der gewöhnlichen Sublimatfixation gegenüber dar. Vor allem fehlen, wie auch Klingmüller und Veiel¹⁾ bereits feststellen konnten, die sonst mehr oder weniger störenden Niederschläge vollständig, und dann nehmen die mit Sublamin behandelten Präparate entschieden weit intensiver die Farbstoffe an, als man es bei Sublimat-, Zenker- usw, Präparaten zu sehen gewohnt ist.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen fasse ich darin zusammen, daß ich im Gegensatz zu Carlau in der Leber eines mit Allylsenfölinjektionen behandelten Meerschweinchens keine Spur von einer Nekrose oder einer entzündlichen Veränderung feststellen kann. In der Leber wie in der Niere findet sich nur eine trübe Schwellung sehr geringen Grades.

XXV.

Über Gewebsveränderungen des verlagerten Hodens, Nebenhodens und Samenleiters.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg).

Von

Dr. M. Matsuoka,

früherem Assistenten an der Chirurgischen Klinik der Universität Tokyo.

(Hierzu Taf. XI).

Die Veränderungen des verlagerten oder transplantierten Hodengewebes sind von Hunter und anderen studiert worden, doch sind nicht alle Resultate übereinstimmend. Auf die An-

¹⁾ a. a. O.

regung von Herrn Professor Dr. Borst, dem ich hiermit für seine Liebenswürdigkeit meinen Dank ausspreche, habe ich die Frage mit einer besonderen Methode auf experimentellem Wege aufs neue in Angriff genommen. Ich hatte die Absicht, folgende zwei Fragen zu beantworten:

1. Welche Art von Gewebsveränderungen tritt in einem verlagerten Hoden und Nebenhoden auf?
2. Verhalten sich die Geschlechtszellen, die eine intensive physiologische Regenerationsfähigkeit besitzen, ähnlich wie die Somazellen?

Als Versuchstiere dienten mir junge gesunde Kaninchen; im ganzen standen sieben Kaninchen zur Verfügung. Die Operation wurde auf folgende Weise ausgeführt.

Das Kaninchen wurde in der Rückenlage befestigt und unter aseptischen resp. antiseptischen Kautelen führte ich einen etwa 3 cm langen Hautschnitt in senkrechter Richtung durch die Scrotaltsache, am Leistenringe beginnend. Nach der Spaltung der Tunica dartos, des M. cremaster und der Tunica vag. communis zog ich den Hoden heraus. Dann wurde bei einigen Fällen eine kleine Inzision der Tunica albuginea testis ohne Verletzung des Hodenparenchyms ausgeführt, um die Frage zu lösen, ob eine Gewebsentspannung einen Einfluß auf das Wachstum der Gewebelemente hat. Die Verlagerung des Hodens und seiner Anhänge geschah auf folgende Weise: Ich faßte einen Teil der Tunica albuginea testis mittels einer kleinen Kornzange und schob den Hoden und seine Anhänge in das subcutane Gewebe der Bauchdecke etwa 6 cm oberhalb des Ligamentum Poupartii. Nun löste man die Kornzange von der Tunica albuginea testis und zog sie wieder durch die Inzisionsöffnung der Scrotalwände nach außen heraus. Um den Hoden in seiner veränderten Lage zu fixieren, wurde die Tunica albuginea testis mit der Haut der betreffenden Region durch einige Nähte fixiert. Die Scrotalwunde wurde durch ein paar Nähte geschlossen.

In einigen Wochen nach der Verlagerung der Organe wurde das Vas deferens durchschnitten und es wurden ferner die Gefäße (A. spermatica interna und deferentialis und der Plexus venosus) unterbunden und durchschnitten. Dies wurde aus folgender Überlegung getan: Vielleicht waren die früheren Versuche von Hodenverlagerung deshalb von wenig Erfolg begleitet, weil die Ernährung des verlagerten Hodens eine ungenügende war. Ließ man aber den verlagerten Hoden einige Wochen im Zusammenhang mit seinen Gefäßen und löste diesen Zusammenhang erst sekundär, so konnte ein anderer Ablauf der Gewebsveränderungen erwartet werden.

Zur Verlagerung erwählte ich immer den rechtsseitigen Hoden und Nebenhoden. Ein übersichtliches Protokoll meiner Experimente ist folgendes:

| Versuchstier (Kaninchen) | Primäre Operation | Sekundäre Operation | Ausgang |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|---------------------------|
| 1 | 5. März 1904 | 26. März 1904 | 6. April 1904 getötet. |
| 2 | 7. " 1904 | 26. " 1904 | 2. Mai 1904 gestorben. |
| 3 | 7. " 1904 | 28. " 1904 | 17. April 1904 getötet. |
| 4 | 9. " 1904 | 28. " 1904 | 17. April 1904 gestorben. |
| 5 | 16. April 1904 | 16. Mai 1904 | 18. Juni 1904 gestorben. |
| 6 | 21. " 1904 | 21. " 1904 | 20. Juni 1904 getötet. |
| 7 | 23. " 1904 | 14. Juni 1904 | 18. Juli 1904 gestorben. |

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung fixierte ich teils in gesättigter Sublimatlösung, teils in Zenkerscher Flüssigkeit. Nach der Erhärtung in steigender Konzentration von Alkohol geschah die Einbettung in Paraffin. Zur Färbung nahm ich Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Eisenalaun nach M. Heidenhain, Hämatoxylin-S.-Fuchsin-Pikrinsäure und Pyronin-Methylgrün-Resorcin, abgesehen von speziellen Färbe-methoden. In den meisten Fällen ging der größte Teil des verlagerten Hodenparenchyms zugrunde; doch beim Fall 1 bemerkte ich eine ringförmige schwarzbräunlich tingierte peripherische und eine grauweiße zentrale Zone auf der Schnittfläche des verlagerten Hodens.

Was die feinere histologische Untersuchung beim Fall 1 betrifft, so war ein regressiver Vorgang der Samenepithelien und der interstitiellen Gewebselemente zu konstatieren. In der peripherischen Zone ist das Zwischengewebe mit Detritusmasse nebst geronnenem Blut, mit Chromatinbrocken und mit emigrierten und zum Teil zerfallenen Leukocyten durchsetzt. Viele Samenkanälchen gehen zugrunde; doch hier und da sieht man noch erhaltene Samenkanälchen, die bald verengert, bald erweitert sind. Ihr Lumen ist meistens angefüllt mit einer Masse, deren zentraler Teil aus homogenen, oft mit Spermatosomenköpfen durchsetzten scholligen Massen besteht und deren peripherischer Teil mit chromatinreiche, großblasige Kerne enthaltenden, mehrschichtigen Samenepithelien versehen ist. Die Wand des Samenkanälchens ist etwas verdickt und oft homogenisiert.

Die Blutgefäße sind mit Blutelementen gefüllt und ihre Wände zeigen sich mehr oder weniger homogenisiert. Der zentrale Teil der Schnittfläche des Samenkanälchens stellt eine etwas geringere Degenerationserscheinung dar als der peri-

pherische, schwärzlich braun gefärbte. Im interstitiellen Gewebe sind hier und da spärliche Chromatinbrocken unregelmäßig zerstreut. Die sog. Zwischenzellen kann man kaum nachweisen. Die Spermatogonien, Spermatocyten und selten Spermatiden sind zum Teil noch nachzuweisen. Das Protoplasma der an der Basalmembran zunächst stehenden Samenepithelien ist getrübt, deren Kerne vollständig verschwunden. Nach dem Zentrum des Samenkanälchens zu erscheint das Protoplasma der Epithelzellen resp. der Spermatogonien und Spermatocyten weniger getrübt; das Kernchromatin zeigt sich deutlich und ist etwas vermehrt. Das verflüssigte Protoplasma des Epithels konfluirt mit dem benachbarten und stellt so eine unregelmäßig geformte Masse dar. In fast allen Samenkanälchen geht die regelmäßige Ordnung und die feinere Struktur des Epithels verloren. Durch Verschmelzung der degenerierten Protoplasmamassen entstehen mannigfache Gebilde. Diese sind bald Baumästen ähnlich, bald netzförmig gestaltet, manchmal stellen sich riesenzellenähnliche Gebilde dar. Die Mitte des Lumens des Samenkanälchens ist meistens mit scholligen, chromatinlosen Protoplasmamassen gefüllt, in denen durch Methylgrün oder Hämatoxylin deutlich tingierte, unregelmäßig zerstreute Spermatozoenköpfe sich befinden. Hand in Hand mit der Degeneration des Zellprotoplasmas geht der Zerfall des Kernes. Das Chromatin der Spermatogonien, Spermatocyten, Spermatozoen und Spermatiden zeigt sich viel mehr widerstandsfähig als das der Sertolischen Zellen. Bei stärkerer Vergrößerung (Leitz, Ölimmersion $\frac{1}{2}$ und Ocular III oder V) sieht man stark angeschwollene Samenzellen. Die Grenze der Samenzellen gegen die benachbarten ist bald undeutlich, bald mit hellen, unregelmäßigen Lücken versehen; der Kern zeigt sich enorm groß, mit blau gefärbtem, aufgequollenem Kernsaft und liegt meistens in der Mitte des Zelleibes. Die Kernmembran ist gegen den Zelleib deutlich konturiert. Unter den Samenzellen ist das Protoplasma der Spermatogonien und Spermatocyten besonders stark getrübt. Durch hochgradige Degeneration des Zellprotoplasmas zeigen sich die Samenzellen als homogene Schollen in vielen Samenkanälchen.

An vielen Stellen der letzteren verschmelzen die Samenzellen mit den benachbarten und bilden ein Protoplasma-klümpchen. In seinem Innern sieht man viele ovale aufgequollene membranlose Kerne. Im Innern des Kerns der Samenzellen lässt sich eine große Anzahl von tief gefärbten, ungleichmäßig dicken, dicht liegenden Chromatinkörnchen nachweisen. Diese letzteren sind bald maulbeer-, bald stäbchen-, bald sternförmig; sie verschmelzen oft zu einem Ganzen und bilden durch Hämatoxylin tief gefärbte Kugelchen. An anderen Stellen sieht man noch viele andere Degenerationsvorgänge des Chromatins im Innern des Kerns, auf die ich hier nicht genauer eingehen will. Beim glücklich verlaufenen Fall Nr. 2 zeigt das verlagerte Drüsengewebe eine eigentümliche Metamorphose. Im Zwischengewebe des Hodens sieht man zahlreiche, mit Blutelementen gefüllte, erweiterte Gefäße, besonders Venen und Kapillaren. Also handelt es sich um die genügende Blutversorgung im verlagerten Hodengewebe. Die Bindegewebzellen und -fasern sind gut erhalten, die sog. Zwischenzellen sind kaum nachzuweisen.

Die Gefäßendothelien sind oft proliferiert; in dem Lumen der Gefäße sieht man nebst den roten Blutkörperchen verschiedene Arten von ungleich großen Leukocyten, deren Kernform polymorph, rund, oval, gelappt, ringförmig oder verästelt ist. Die Lymphgefäße stellen sich sehr spärlich dar. Das Lumen der Hodenkanälchen zeigt keinen gleichmäßigen Durchmesser. An einigen Stellen konfluieret das Lumen mit dem nächststehenden und bildet einen kleinen cystischen Hohlraum, dessen Wand aus zwei Schichten, einer äußeren, aus fibrös verdicktem, kernarmen Bindegewebe, welches zum Teil höckerig in das Lumen frei hervorragende Septen bildet, und einer inneren, welche aus bald kubisch, bald kurzzylindrisch gestalteten, aneinander gedrängten, protoplasmaarmen, rückgebildeten Epithelzellen besteht. Diese Epithellage ist meistens einschichtig; doch in den Leisten ist sie mehrschichtig. Innerhalb des Lumen bemerkt man abgestoßene Samenepithelien und Verschmelzungsgebilde, die ich später erörtern werde. In sämtlichen Hodenkanälchen fehlen die Spermatozoen total und die Spermatiden finden sich auch sehr spär-

lich. Die Spermatocyten und Spermatogonien zeigen eine interessante Metamorphose. Das Epithel des Hodenkanälchens zeigt sich meistens ein- bis dreischichtig, das Lumen ist oft mit metamorphosierten Epithelien oder homogenen Sekretmassen gefüllt. Sertolische Zellen sind bläb gefärbt; der Kern ist groß und chromatinarm. Viele von diesen Zellen liegen der Membrana propria dicht an. Die Spermatozonen und Spermatocyten sind unregelmäßig angeordnet und liegen sehr oft frei in dem Lumen. Das Protoplasma der beiden letzteren Zellen nimmt an Masse zu; ihre Kerne sind angeschwollen und kolossal chromatinreich mit deutlichen Kerngerüsten versehen.

Was die feinere, mikroskopische Untersuchung der Samenepithelien der Hodenkanälchen in anderen Stellen betrifft, so zeigt sich Zerfall und Schwund des Kernes mit gleichzeitig eintretender Degeneration des Zellplasmas. Das letztere zeigt getrübtes Aussehen, das Kernchromatin zerfällt körnig und ist dunkelschwärzlich gefärbt, die Kerngerüste werden undeutlich und der Kontur der Kernmembran vollständig verwischt. In hochgradig degenerierten Samenepithelien wird das Kernchromatin unsichtbar, wahrscheinlich auf dem Wege der sogenannten Karyolyse; im Zellplasma bemerkt man bald mannigfaltige Figuren, bald helle Lücken. Ich sehe noch andere mannigfaltige Umbildungsfiguren sowohl in den Zellplasmen als auch in den Kernen; doch zeigen sich diese verschiedenen Figuren nicht in einer Zelle und einem Kerne. Wenn man verschiedene Bilder in dem Innern der Samenzellen genau verfolgt, dann kann man differente chromatokinetische Prozesse erkennen. Zuerst zerfällt das Kernchromatin fein- oder grobkörnig und es ist schwärzlich gefärbt. Diese Chromatinkörper liegen bald zentral-, bald peripheriewärts. Die Anordnung der Chromatinkörper ist meistens unregelmäßig. In einigen Samenepithelien sind die Chromatinkörper kernwandständig (Kernwandhyperchromatose). Die Form der zerfallenen Chromatinklumpchen ist mehr oder weniger rundlich und ungleichmäßig groß. In einer Epithelzelle bemerkt man ein an beiden Enden kolbig verdicktes, die Kernwand durchbohrendes Chromatinstäbchen. Ein Ende dieses letzteren liegt im Kernsaft und ein anderes im Zellplasma, während der mittlere

schmale Teil desselben in der Kernmembran stecken bleibt (Kernwandsprossung). Im noch fortgeschrittenen Stadium des regressiven Prozesses der Samenepithelien geht die Kernmembran verloren; die fragmentierten Chromatinkörnchen sind im Zellplasma unregelmäßig zerstreut. Also handelt es sich um die sogenannte Karyorrhexis. Eine noch interessantere Veränderung ist die Verschmelzung der Samenepithelien. In sämtlichen Hodenkanälchen der Schnittfläche des Hodens sieht man eine Verschmelzung des Zellprotoplasmas mit dem benachbarten und eine Entstehung von Gebilden, die den Riesenzellen oder Phagocyten ähnlich erscheinen. Zunächst schwellen die Zellen an und ihre Kerne verdichten sich. Die auf diese Weise veränderten Zelle verschmelzen mit den nächststehenden. Die Verschmelzungskonturen zeigen sich anfangs sehr deutlich, aber später verschwinden sie spurlos. In den Vereinigungssphären findet man oft helle Figuren oder netzartig anastomosierende Protoplasmagerüste. Die Größe der Vereinigungssphäre schwankt bedeutend; diese letztere ist bald uni-, bald multinucleär. Die Lagerung der Kerne ist sehr unregelmäßig; sie sind bald in dem Zentrum, bald in der Peripherie der Sphäre. Den Samenepithelien und Vereinigungsgebilden fehlen oft ihre Kerne und sie zeigen homogene Kugeln. In anderen Gebilden schrumpfen die Chromatinkugeln zusammen und sie werden oft winzig klein. Die Form der veränderten Samenepithelien und der Vereinigungssphären ist mehr oder weniger kugelig. Es ist sehr bemerkenswert, daß metamorphosierte Samenepithelien eine große Tendenz haben, Zelle zu Zelle, Sphäre zu Sphäre zu vereinigen. Bei den Fällen 3, 4, 5, 6 und 7 meiner Experimente verfiel das verlagerte Hodengewebe der Nekrose und es zeigte histologisch ganz identische Veränderung, wie beim Fall 1, die ich hier nicht wiederholen will. Vergleichen wir den Befund von dem Fall 2 mit demselben von den übrigen, so wissen wir, daß der Unterschied zwischen den beiden nur gradual ist. Im Fall 2 verlieren mehr und mehr die Hodenkanälchen die normale Anordnung der Zellen; die Kerne haben nicht mehr das typische Aussehen der normalen und sie degenerieren teils durch Karyorrhexis, teils durch Karyolyse. Die

Spermatozoen sind gar nicht mehr ausgebildet, während man solche in den anderen (Fall 1, 3, 4, 5, 6 und 7) sieht. Also in den anderen Fällen mehr rasch eintretende Nekrose und im Fall 2 langsame Umbildung unter Aufgabe der Spermato- genese und schließlich Degeneration.

Nach einfacher Verlagerung des Hodens beim erwachsenen Menschen bemerkte Gotard¹⁾ eine Abnahme des Volumens und eine Verminderung der Konsistenz des Organes, während sein feinerer Bau unverändert blieb. Dagegen beobachteten Goubaux und Follin²⁾ bei dem retinierten Hoden des Menschen fettige Degeneration der Samenepithelien, die schließlich zu grunde gingen.

Monod und Arthaud³⁾ berichteten, daß beim Kaninchen Bildung der Spermatozoen im Samenkanälchen vorhanden war, aber hier und da granulierte Samenepithelien, ferner Sklerose der Blutgefäße und Verdickung der Tunica albuginea und des Corpus Highmori.

Bezançon⁴⁾ fand beim Menschen Atrophie des verlagerten Hodens, besonders deutlich im späteren Lebensalter.

Stilling⁵⁾ bemerkte eine Atrophie beim in die Fossa iliaca verlagerten Hoden des Kaninchens. Im Hodenkanälchen sah er nur eine aus reduzierten Samenepithelien bestehende protoplasmatische Masse. Die Zwischenzellen, die im Beginn des Prozesses Fettropfen enthalten, vermehrten sich später ein wenig.

Obolensky⁶⁾resezierte bei Hunden und Kaninchen den N. spermaticus in der einen Seite ohne Verletzung der Gefäße; nach diesem operativen Eingriff gingen die Hodenkanälchen zugrunde. Die Exstirpation des Vas deferens wurde zuerst von Cooper,⁷⁾ später von Curling, Gosselin und Godard unternommen. Diese Forscher bemerkten keine nachteilige

¹⁾ Gotard, Etudes sur la Monorchidie et la Cryptorchidie chez l'homme. Paris 1857. Zitiert nach Stilling.

²⁾ Goubaux und Follin, Mémoire sur la cryptorchidie chez l'homme et les principaux animaux domestiques. 1855. Zitiert nach Stilling.

³⁾ Monod und Arthaud, Contribution à l'étude des altérations du testicule ectopique et de leurs conséquences. Arch. gén. de Médecine, 1887, Vol. II.

⁴⁾ Bezançon, Etude sur l'éctopie testiculaire du jeune âge et son traitement. Paris 1892. Zitiert nach Stilling.

⁵⁾ Stilling, Versuche über die Atrophie des verlagerten Hoden. Zieglers Beiträge XV.

⁶⁾ Obolensky, Hodenveränderungen nach Durchschneidung des N. spermaticus. Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften. 1867. Nr. 32.

⁷⁾ Cooper, Die Krankheiten der Hoden.

Folge im Hodengewebe. Die histologische Untersuchung fehlt. Brissaud¹⁾ ligierte das Vas deferens beim Kaninchen und fand eine ausgesprochene Atrophie der Samenkanälchen am 38. Tage. Keine genauere mikroskopische Untersuchung. Berthold²⁾ unternahm eine Transplantation des Hodens bei Hähnen. Er kastrierte den Hoden der einen Seite bei zwei jungen Hähnen und reponierte denjenigen der anderen Seite in die Bauchhöhle; bei zwei anderen kastrierte er den Hoden an beiden Seiten und brachte wechselweise je einen Hoden des einen Hahns in die Bauchhöhle des anderen ein. Nach zwei Monaten fand er bei den beiden ersten den verpflanzten Hoden um die Hälfte vergrößert und mit zahlreichen Blutgefäßen versehen. In dem Lumen der deutlich entwickelten Samenkanälchen befand sich eine weißliche, mit größeren und kleineren Zellen vermischt Flüssigkeit. Spermatozoen waren nicht zu finden. Beim zweiten Paare war der verpflanzte Hoden an der Vorderfläche des Colon nach 6 Monaten verwachsen; beim Durchschneiden entleerte sich eine weiße, milchig aussehende Flüssigkeit von der Beschaffenheit und dem Geruch des normalen Hahnensamens. Die mikroskopische Untersuchung des letzterwähnten flüssigen Inhalts gab zahlreiche sich bewegende Spermatozoen mit größeren und kleineren Zellen kombiniert. Es fehlt eine genauere histologische Beschreibung des transplantierten Hodengewebes. Mantegazza und Foà³⁾ transplantierten den Hoden der Frösche teils unter die Bauchhaut, teils in den Lymphsack. Der erstere fand lebende Spermatozoen noch nach 70 Tagen, während der zweite nach einem Monate das Absterben des Hodens bis auf die äußerste Peripherie mit den zum Teile noch lebenden Spermatozoen bemerkte. Keine genauere histologische Beschreibung vom veränderten Hodengewebe. Göbell⁴⁾ transplantierte den Hoden in die Bauchhöhle bei jungen Meerschweinchen. Schon nach 2 Tagen ging der allergrößte Teil des Hodens bis auf einzelne Hodenkanälchen am äußersten Rande durch Nekrose zugrunde. Ein halbiertes Hodenstück, in die Bauchhöhle transplantiert, ist auch am 5. Tage total abgestorben. Bei der Transplantation kleinerer Stücke in die Banchhöhle fand er nur die erhaltenen Samenkanälchen an der Peripherie. Ribbert⁵⁾ implantierte ein kleines Hodenstück in eine Lymphdrüse und auch in die vordere Augenkammer bei Kaninchen und auch

1) Brissaud, Archives de Physiologie. 1880.

2) Berthold, Transplantation der Hoden. Müllers Archiv f. Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin. 1849.

3) Foà, Sul trapiantamento dei testicoli. Rivista di Biol. generale 4/5, Vol. III. 1901.

4) Göbell, Versuche über Transplantation des Hodens in die Bauchhöhle. Zentralblatt f. path. Anatomie Nr. 18/19. 1898.

5) Ribbert, Über Veränderungen transplantiert Gewebe. Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. VI. 1897. — Derselbe, Über Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma. Ebenda. Bd. VII. 1898.

Meerschweinchen; die Samenkanälchen zeigten Vereinfachung ihres Baues, während eine indifferente Zellart an der Membrana propria übrig geblieben ist. In einem letzten Versuch nähte er einen Hoden am Peritonaeum bei alten und jungen Kaninchen an. Die schließliche Folge der Replantation der Hodensubstanz war die Nekrose der letzteren. Bei der Implantation eines Hodenstückes in das Nierenparenchym fand Lubarsch¹⁾ mit einfacher Epithelschicht ausgekleidete Lumina der Samenkanälchen in der 4. bis 5. Woche. Herlitzka²⁾ transplantierte einen Hoden des Triton in die Bauchhöhle eines weiblichen oder eines anderen männlichen Tieres; schließlich degenerierte die Hodensubstanz und sie wurde durch gefäßhaltiges Bindegewebe ersetzt. Bouin³⁾ ligierte und resezierte dann das Vas deferens oder injizierte Chlorzinklösung in den Nebenhoden bei erwachsenen Meerschweinchen. Er fand regressive Veränderung der Samenepithelien in einer bestimmten Reihenfolge. Die widerstandsfähigsten waren die Spermatogonien und besonders die Sertolischen Zellen.

Das Resultat meiner Experimente war rasch eintretende Nekrose der Hodensubstanz. Es handelte sich um die Färbung des Protoplasmas und den Zerfall des Kernchromatins von Samenepithelien. Das widerstandsfähigste Chromatin war das des Spermatozomenkopfes, diesem zunächst stand das Kernchromatin von Spermatogonien und Spermacyten und am schwächsten von allen war dasselbe von Sertolischen Zellen und Spermatiden. Der letzterwähnte Befund meiner Untersuchung weicht von dem Bouins ab. Einen interessanten Unterschied bemerkte ich bei meinem Fall Nr. 2. Es handelte sich um unregelmäßig geformte und ungleichmäßig große Lumina der Samenkanälchen. Die Zahl der Epithelien war stark vermindert. Damit begannen eine Auflockerung der Verbindung der Samenepithelien, eine Vermehrung ihres Protoplasmas und eine Verschmelzung des Kernchromatins.

Noch interessanter ist eine Bildung von großen, protoplasmareichen, kugelig gestalteten mono- oder multinucleären

¹⁾ Lubarsch, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. Versammlung zu Düsseldorf. I. 1898. — Derselbe, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. 1899.

²⁾ Herlitzka, Ricerche sul trapiantamento dei testicoli. Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. Bd. IX, 1.

³⁾ Bouin, Etudes sur l'évolution normale et l'involution du tube séminifère, I et II part. Archives d'anatomie microscopique T. 1. 1897.

Zellen — Verschmelzungssphären —, die den Riesenzellen oder Phagocyten sehr ähnlich sind. Es fragte sich nun, ob die obenerwähnte Umwandlung der Samenepithelien beim Fall Nr. 2 entweder eine Rückbildung oder eine unvollständige Regeneration ist. Bei der Transplantation des Hodengewebes bemerkte Ribbert¹⁾ das Fehlen der Sertolischen Zellen und Spermatogonien, aber eine Ausbildung der indifferenten Zellart. Diese Umwandlungen betrachtete er als „Entdifferenzierung oder Rückbildung auf eine frühere Entwicklungsstufe.“ Nach Marchands²⁾ Anschauung ist es „ein Zeichen einer unvollkommenen Regeneration und nicht eine einfache Rückbildung der vorhandenen Elemente.“ Bei meinem Fall beobachtete ich eine eigentümliche Metamorphose der Samenepithelien.

Während die Samenepithelien eine Metamorphose (beim Fall Nr. 2) oder eine Degeneration (bei den Fällen Nr. 1, 3, 4, 5, 6 und 7) zeigen, findet sich das Rete testis wenig abnorm. An einem Präparate von Fall Nr. 2 sieht man die Schnittfläche des Rete testis. Es handelt sich um ungleichmäßige Lumina, die mit bald kubischen, bald kurz zylindrischen, bald abgeplatteten Epithelien an den Kanalwänden versehen sind. In den Lumina befinden sich die von der Drüsenwand gelockerten, dann fortgeschwemmt Samenepithelien, Vereinigungssphären oder Degenerationsmassen der Zellelemente. Zunächst der Epithellage findet man eine dünne Membrana propria, die aus (einen schmalen Kern enthaltenden) dicht anliegenden Zellen besteht. Das interstitielle Bindegewebe enthält zahlreiche, mit Blutelementen gefüllte Gefäße, in denen verschieden große Leukocyten sich befinden. Im Zwischen-gewebe sieht man auch hier und da spärliche, durch Unnasses polychromes Methylenblau gut tingierte Plasmazellen. Auf der Schnittfläche der Ductuli efferentes testis sieht man bald rundliche, bald ovale, bald buchtige Lumina. Die Membrana propria besteht aus mit einem schmalen Kern versehenen, mehrschichtigen, circulär verlaufenden Fasern, die mit Eosin tiefer gefärbt sind. Außerhalb der Membrana propria befindet

¹⁾ Ribbert, a. a. O.

²⁾ Marchand, Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation. Deutsche Chirurgie, Lief. 16. 1901.

sich sehr gefäßreiches interstitielles Gewebe. Die Gefäße sind meistens mit Blutelementen gefüllt. Die innere Wand der Ductuli efferentes testis ist mit einreihigen, kurz zylindrischen Epithelien ausgekleidet, deren Kern bald rundlich, bald länglich oval ist. Die Zellen liegen dicht der Basalmembran an; der Kern befindet sich in der äußeren Hälfte der Epithelien und sitzt bald quer, bald senkrecht, bald schräg auf der Lumenwand. Die innere, nach dem freien Raum gerichtete Epithelhälfte ist leicht granuliert. Durch das Zusammenfließen der Sekretmasse ist ein homogener Saum auf der Epithelschicht gebildet. Sowohl an der freien Fläche, wie auch in dem Zellleibe des Epithels befinden sich hier und da kugelige, durch Eosin tiefer als das Protoplasma gefärbte, homogene Sekrettropfen. Im Querschnitt des Ductus efferens testis sieht man oft einige Epithelien, die von der Wand der Ductuli efferentes testis und Tubuli contorti testis abgelöst sind. Im Ductus efferens testis sind die Epithelien nicht immer einschichtig; aber in den Epithelleisten finden sie sich mehrschichtig. Der Ductus epididymidis zeigt eine geringe Veränderung wie die Ductuli efferentes testis. Der Durchmesser des ersten Kanals ist etwas kürzer als der des Ductus efferens testis. An der Kanalwand des Ductus epididymidis zeigt sich die dünne, schwach entwickelte, hell rosarot gefärbte Membrana propria. Die Fasern in der letzteren reihen sich sehr locker aneinander und der Kern zeigt sich mehr oder weniger spindelig. Das Zwischengewebe ist schmal und gefäßarm; es ist durch Eosin besonders tiefrot gefärbt. Die Fasern stehen dicht aneinander; die Kerne sind schmal verlängert. Das Epithel besteht aus zwei Schichten, aus einer inneren von hoch zylindrisch gebildeten und einer äußeren mit abgeplatteten, hier und da nur spärlich vorhandenen Zellen. Die letzteren enthalten runde Kerne in ihrem Innern und liegen dicht an der Membrana propria. Bei etwas stärkerer Vergrößerung (Leitz, Ölimmersion $\frac{1}{2}$ und Ocular V) kann man in der inneren Epithelschicht zwei Arten von Zellen — eine breitere und eine schmälere — unterscheiden. Das Protoplasma der ersten zeigt granulierte Beschaffenheit mit dem großen, hellen, gut konturierten, ovalen Kern versehen; sie ist etwa dreimal

so hoch als die andere. Der Zelleib des zweiten schmalen Epithels ist auch leicht granuliert; das Kernchromatin zeigt sich schmal und verlängert und auch verdichtet. In beiden Epithelien liegt der Kern meistens peripherisch, oft in der Mitte oder weiter nach innen. Außer granulierter Beschaffenheit zeigt der Zelleib bald netzähnliche Figuren, bald helle durch Hämatoxylin oder Eosin ungefärbte Stellen in seinem Innern. In den Epithelleisten sind die Epithelien doch mehrschichtig. Flimmerhaare des Epithels sind nicht nachzuweisen. Diese sind wahrscheinlich entweder durch Verschmelzung in ein homogenes Gebilde übergegangen oder infolge der Behandlung abgefallen. Die Cuticula ist auch verwischt; die freie Fläche der Zellen trägt bald konische, bald kolbige, bald zapfenförmige, durch Eosin diffus gefärbte homogene Sekrettropfen, die meistens durch schmale Stiele verbunden sind. Aus dem oben erwähnten histologischen Befunde können wir zwei Funktionsstadien in den Epithelien unterscheiden. Eine große protoplasmareiche, stark granulierte, mit aufgequollenem, hellem, ovalem Kern versehene Zelle ist im Sekretionsstadium, während eine schmale, verlängerte, deren Protoplasma getrübt und deren Kernchromatin verdichtet ist, sich im Füllungsstadium befindet. Wie Hammer¹⁾ und Spangoro²⁾ einen zeitlichen und funktionellen Wechsel des Epithels vom Ductus epididymidis annahmen, bemerkte ich auch zwei verschiedene funktionelle Phasen im Epithel bei meinem Verlagerungsexperiment. Aus dem letzterwähnten Befunde ist es zweifellos festgestellt, daß die Epithelien des verlagerten Ductus epididymidis noch sekretionsfähig waren. Die Sekretmasse des Epithels liegt oft frei in dem Lumen des Kanälchens; bei fixiertem Präparate zeigt sie sich als ein geronnenes, kugeliges homogenes Gebilde. Im Zelleib sieht man nicht häufig ein ziemlich großes, helles Gebilde, das wahr-

¹⁾ Hammer, Über Sekretionserscheinungen im Nebenhoden des Hundes. Archiv für Anat. u. Entwicklungsgesch. His' Festschrift, Suppl., 1897.

²⁾ Spangoro, Über die histologischen Veränderungen des Hodens, Nebenhodens und Samenleiters von Geburt an bis zum Greisenalter. Anat. Hefte. 40. Heft, 1901.

scheinlich durch Quellung des Protoplasmas entstanden zu sein scheint. Je größer das Volum dieses Gebildes ist, desto mehr drängt es die benachbarten Teile nach außen; der Kern liegt oft in der Mitte, aber auch an der Peripherie des Zellleibes. Die Sekretmasse bildet zuweilen eine Schicht auf der freien Fläche der Epithelschicht. Die Struktur der Übergangsstelle des Ductus epididymidis in den Ductus deferens (beim Fall Nr. 2) ist noch gut erhalten. Es handelt sich um 2—3 erweiterte Kanälchen. Ihre äußere Wand besteht aus gelockerten, jungen mehrschichtigen Bindegewebsfasern, die mit einem länglich-ovalen Kern versehen sind. Diese Schicht ragt oft nach dem Innern des Lumen faltig hervor. Das Epithel ist zweischichtig. Die innere kurz zylindrische Zelle ist ziemlich dicht angereiht; ihr Zelleib zeigt sich etwas getrübt und der Kern ist deutlich konturiert in runder oder ovaler Form. Die Basalzellen findet man nur spärlich und abgeplattet. Im Innern des Lumen sieht man eine geringe Menge Sekrettropfen und einige abgestoßene Epithelien. Außen von der oben erwähnten bindegewebigen äußeren Schicht liegt eine gut entwickelte, circuläre Muskelfaserschicht. Bei der Färbung in Methylgrün-Pyronin-Resorcinlösung zeigt das Präparat scharfe tinktionelle Differenzierung zwischen Bindegewebs- und Muskelfasern. Die ersten erscheinen hellrot, schwachrot, während die letzteren durch Methylgrün tief gefärbt sind.

Werfen wir einen Rückblick auf die oben erwähnten histologischen Beschreibungen der Struktur des Rete testis, Ductus efferens testis, Ductus epididymidis und dessen Übergangsstelle, so sehen wir, daß diese alle noch ziemlich intakt geblieben sind. Ich will nochmals das Resultat meines Experiments in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Bei primärer subcutaner Verlagerung des ganzen Hodens und einer nach Wochen erfolgenden secundären Unterbindung und Durchschneidung des Vas deferens und der Gefäße ging das Hodengewebe bei 6 Fällen auf dem Wege der Nekrose zugrunde;

2. aber der Schwund des Hodengewebes trat nicht immer ein. Bei einem Fall (Nr. 2) erfuhren die Samenepithelien eine

eigenartige Metamorphose. Über die Ursachen dieser Metamorphose werden mir erst fortgesetzte Untersuchungen Aufschlüsse geben.

3. In sämtlichen Fällen meines Versuches waren Rete testis, Ductus efferens testis, Ductus epididymidis und dessen Übergangsstelle relativ intakt geblieben. Es haben also meine Versuche aufs neue den Satz bestätigt, daß ein Organ, je komplizierter sein Bau und je höher es funktionell differenziert ist, bei einer Verlagerung um so rascher und intensiver eine regressive Veränderung seiner spezifischen Elemente erfährt.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

Aus dem Fall 2. Fixierung nach Zenker, Paraffineinbettung, Hämatoxylin-Eosin, Kanadabalsam. Vergr. 800 fach.

- a Beginn der Verschmelzung der drei Samenepithelien. Im Zellplasma der zwei rechtsliegenden Epithelien reichliche schwarz gefärbte, unregelmäßig zerstreute, runde, bald feine, bald grobe Chromatinkörper und verschwindende Kernmembran. Die normalen Strukturen der Epithelzellen schwinden vollständig. Der Kern der linksliegenden Samenzelle enthält wand- und mittelständige Chromatinkörper in seinem Innern, die durch Chromatingerüste miteinander verbunden sind.
- b Vereinigungsgeschiebe, mit drei großen kugeligen Kernen versehen.
- c Samenzelle. Kernwandständige Chromatinkörper; man sieht einen in der Kernwand steckenden stäbchenförmigen Chromatinkörper.
- d Spermatide; in ihrem Innern eine helle Lücke und vier Chromatinklämpchen.
- e Spermatogonie. Das Schwinden der Kernwand, im Zentrum des Zellplasmas zwei parallele, an beiden Enden kolbig verdickte Chromatinstäbchen.
- f Beginn der Vereinigung der zwei hypertrophen Spermacyten.
- g Dasselbe, in ihren Innern unregelmäßige Chromatinfiguren.
- h Verschmelzung der drei Spermatogonien.
- i Hypertrophische Spermatogonie. Verschwinden der Kernwand. Netzartige Vacuolenbildung und unregelmäßig zerstreute Chromatinkörper.
- j Birnförmige hypertrophische Spermatogonie. Verschwinden der Kernwand. An dem peripherischen Teil des Zellplasmas ein ringförmiger Haufen der feineren Chromatinkörper. In einer Hälfte des zentralen Teils der Zelle unregelmäßige helle Lücken und

- in der anderen Hälfte desselben sichelförmige, verdichtete Chromatinmasse.
- k Birnförmiger Spermatocyt. Die Kernmembran ist sehr deutlich. Hyperchromatose mit Protoplasmaentartung.
- l Vereinigung der zwei Spermatocyten. Verschwinden der Kernmembran, Trübung des Zellplasmas und im Innern ungleichmäßig fragmentierte Chromatinkörper.
- m Vergrößerter Spermatocyt. Helle Lücken und kugelige Chromatinkörper.
- n Derselbe. Trübung des Zellplasmas und sichelförmiges, verdichtetes Chromatin.
- o Vergrößerte Spermatide.
- p Vereinigung der zwei Spermatiden.
- q Normal ausschende Sertolische Zelle.
-

XXVI.

Der primäre Leberkrebs, zugleich ein Beitrag zur Histogenese des Krebses.

(Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses
[Strecker Memorial Laboratory] zu New-York.)¹⁾

Von

Horst Oertel.

(Hierzu 4 Abbildungen im Text.)

In dem Streite der Parteien über das Wesen der krebsigen Neubildungen hat sich, wie schon früher auf anderen Gebieten der Pathologie, in der Forschungsweise neuerdings eine Richtung geltend gemacht, die unter dem Banne der parasitären Denkungsweise stehend, weniger Gewicht auf die Histogenese als auf den Krankheitserreger legt. Indem man also dem Parasiten selbst nachsucht, gibt man sich vielfach der Meinung hin, daß damit das Wesen der Krankheit erklärt, die letzte Ursache dieser Krankheit klargestellt sei.

Diese Richtung pathologischer Forschung haben andere Krankheiten gleichfalls durchgemacht oder befinden sich noch

¹⁾ Mit Unterstützung des „Rockefeller Institute of Medical Research“.

