

I.

Über die Zwischenzellen des Hodens.

(Aus dem Pathologischen Institut München.)

Von

Dr. K. K a s a i ,
Kaiserl. jap. Oberstabsarzt.
Hierzu Tafel I. II.

Die vielfach diskutierte Frage über die Bedeutung der Zwischenzellen des Hodens, welche von L e y d i g 1850 zuerst beschrieben wurden und deshalb auch den Namen „L e y d i g s c h e Zwischen-substanzzellen“ führen, ist bis jetzt immer noch wenig geklärt. Auf Veranlassung des Herrn Prof. Dr. D ü r e k habe ich mich mit diesem Thema beschäftigt und eine Reihe von Hoden, sowohl von Menschen als auch von Tieren, untersucht.

Ich suchte dabei folgende Punkte festzustellen:

1. Ob irgendeine Veränderung der Zwischenzellen und welche Veränderung derselben bei verschiedenen Lebensaltern eine besondere Rolle spielt, oder eine solche überhaupt nicht in Frage kommt.
2. Welche Veränderungen die Zwischenzellen bei Allgemein-erkrankungen erleiden.
3. Ob ein Unterschied der Zwischenzellen bei den verschiedenen Tierarten zu finden ist.

Zu diesem Zwecke habe ich 130 menschliche Hoden zu meinen Untersuchungen herangezogen. Die Objekte waren aus den verschiedensten Lebensaltern (vom viermonatigen Fötus an bis zum 84. Lebensjahr) entnommen, und außerdem verarbeitete ich noch vergleichend histologisch die Hoden von verschiedenen Tieren.

Alle Hoden wurden in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin nach v a n G i e s o n und nach H e i d e n h a i n gefärbt.

A) Die Altersveränderung der Zwischenzellen des menschlichen Hodens.

1. Hoden des menschlichen Fötus und des Neugeborenen. Über die Hoden des Fötus und Neugeborenen liegen bis jetzt von Merkel, La Valette, Nagel, Mihalcovics, Hofmeister, Plato, Spangaro, Engelmann und Thaler Untersuchungen vor. Nach diesen zeigen sich in der Intrauterinzeit die Zwischenzellen bis in sehr frühe Stadien am stärksten entwickelt. Hofmeister z. B. schreibt, daß die interstitielle Substanz des Hodens im viermonatigen Fötus zwei Drittel des ganzen Hodens einnimmt, welche nach Größe und Reaktion nichts anderes als Zwischenzellen sein kann. Kölliker konnte die Ansicht Hofmeisters bestätigen. Nach ihm nehmen dieselben später an Zahl beträchtlich ab. Sie werden erst wieder zahlreicher im geschlechtlich tätigen Hoden. Das erste Auftreten der Zellen soll Nagel schon bei einem 10 cm langen menschlichen Embryo beobachtet haben.

Meine Untersuchungen führen mich zu dem gleichen Ergebnis, wie ich dies bereits in der Literatur vorfand. Ich formuliere deshalb die Resultate meiner Untersuchungen in nachstehenden Sätzen:

Die Zwischenzellen sind beim menschlichen Fötus im vierten bis fünften Monat am meisten entwickelt und machen in dieser Zeit den größten Teil des gesamten Hodens aus. Sie nehmen im späteren Lebensalter dann allmählich ab.

Den Beweis dafür sollen meine nachstehenden Untersuchungsbefunde ergeben.

Im Hoden des viermonatlichen Fötus sehen wir schon die von den einreihigen, zarten Spindelzellen umgebenen Hodenkanälchen, welche jedoch noch nicht dicht nebeneinander liegen. Zwischen diesen Hodenkanälchen sind die interstitiellen Zellen ziemlich reichlich vorhanden und machen an Volumen den größten Teil des Hodens aus. Sie sind meist polygonal oder länglich gestaltet. Die Größe der Zellen beträgt durchschnittlich 14 bis 26 μ . Der Zelleib ist ziemlich protoplasmareich und läßt sich mit Eosin sehr gut färben. Die Zellen besitzen einen großen, rundlichen, schwach granulierten, bläschenförmigen Kern, dessen Größe durchschnittlich 5 bis 10 μ beträgt. Die Kerne liegen nicht ganz in der Mitte, sondern sind meist etwas seitlich gelagert. Außer-

dem finden wir solche Zellen, deren Kerne viel größer und länglich-oval sind oder die Form einer Ellipse zeigen. Bei diesen Zellen kann der Zelleib und der Kern mit den üblichen Farbstoffen nur viel schwächer dargestellt werden, als dies bei den anderen Zellen der Fall ist. Bei diesen sich schwach färbenden Zellen sieht man zuweilen die Kerne in feinerer Granulierung, aber ohne scharfe Konturen. Zwischen den massenhaften Zwischenzellen verlaufen ganz feine Spindelzellen und ziemlich reichliche Blutkapillaren, die mit Blutzellen gefüllt sind.

Beim fünfmonatlichen Fötus nehmen die Zellen sowie die Kerne an Umfang zu. Das Protoplasma färbt sich nur wenig, weshalb die Zellkonturen nur unscharf hervortreten und die Zelle ein blasses Aussehen bekommt. In diesen vergrößerten, schwach gefärbten Zellen lassen sich auch die Kerne mit den gewöhnlichen Farbenreagentien nur schwer zur Darstellung bringen. Einzelne Zellen nehmen anscheinend keinen Farbstoff auf. Die Kerne können in denselben daher nicht sichtbar gemacht werden. In anderen Fällen aber findet man bei den Zwischenzellen folgendes Bild: Der Zelleib kann fast nicht mehr zur Darstellung gebracht werden, die elliptischen, großen Kerne aber tingieren sich außerordentlich stark.

Schon im siebenten Monat des fötalen Lebens ist es auffallend, daß die Hodenkanälchen in der Zahl zunehmen und im Gegensatz dazu sich die Zwischenzellen vermindern. Die Kerne sind hier im allgemeinen länglich-oval oder elliptisch; außerdem ist noch bemerkenswert, daß die schwach gefärbten Zwischenzellen entweder die Kerne verloren haben oder nur noch wenige Trümmer der Kerne sehen lassen, ferner daß die großen elliptischen Kerne nur noch einen kleinen oder gar keinen Protoplasmasaum mehr zeigen.

Im neunten bis zehnten Monat besteht dieser Zustand ohne besondere Veränderung der morphologischen Struktur der Zwischenzellen fort. Man sieht die freiliegenden, großen elliptischen Kerne ohne protoplasmatischen Leib nur etwas mehr. Die Anzahl der Zwischenzellen hat wieder bedeutend abgenommen.

Beim Neugeborenen sieht der Hoden bereits im allgemeinen ausgebildet aus. Die Hodenkanälchen liegen läppchenartig und dicht nebeneinander. Zwischen den Hodenkanälchen sieht man lockeres Bindegewebe mit jungen spindelförmigen Zellen und wenige Zwischenzellen. Der Zelleib ist häufig deutlich verkleinert. Nicht selten nimmt derselbe nur schwer Farben an. Der Kern selbst bleibt länglich-oval oder elliptisch und färbt sich blaß-bläulich.

Ich konnte weder mitotische Teilungsfiguren, noch Pigment oder kristallinische Gebilde im Zelleib feststellen.

2. Hoden des Kindesalters.

Im dritten bis neunten Lebensmonat reihen sich die von einer deutlichen, sichtbaren, dünnen Schicht der Tunica propria umgebenen Hodenkanälchen ziemlich dicht nebeneinander. Im allgemeinen sieht man das läppchenartige Bild der Hodenkanälchen. Die Zwischenzellen sind in der Zahl wenig reduziert. Ihr Zelleib ist sehr protoplasmaarm, wie dies an dem sich fast nie färbenden

Zelleib erkannt werden kann. Die Kerne bleiben immer noch unverändert und sind bläschenförmig, schwach granuliert.

Bei einem einjährigen Kinde bleibt das Bild dem vorherbeschriebenen Befund fast gleich; man sieht nur den Interstitialraum etwas vergrößert und die Zwischenzellen entweder gruppenweise in der Mitte des interstitiellen Raumes oder dicht an der zarten Wandung der Hodenkanälchen liegen.

Mit der Zeit werden die Hodenkanälchen immer größer und die Zwischenräume immer breiter, d. h. das Organ ist im ganzen bedeutend größer geworden. Bis zum 14. Lebensjahre besteht dieser Zustand ohne besondere Veränderung nicht nur im numerischen Verhältnis, sondern auch in der morphologischen Struktur der Zwischenzellen fort. Es sieht auf den ersten Blick aus, als ob die Zwischenzellen in der Zahl abgenommen hätten, in der Wirklichkeit aber ist es nicht so; die Täuschung beruht nur darauf, daß der oben erwähnte Zwischenraum zwischen den Hodenkanälchen größer geworden ist.

Was das numerische Verhältnis der Zwischenzellen im Kindesalter betrifft, so schreibt *Thaler*, daß sich die typischen Zellen in dem spärlichen Zwischen gewebe nur selten mit Deutlichkeit nachweisen lassen. Nach *v. Hansemann* treten die Zellen in den ersten Lebensjahren sogar stärker hervor durch ihren Protoplasmareichtum, welche aber im 14. und 15. Lebensjahre mehr und mehr im umgekehrten Verhältnisse zur Entwicklung der Kanälchen verschwinden und im ausgebildeten Hoden kaum noch aufzufinden sind. Nach *Hofmeister* enthielt der Hoden im embryonalen Zustande sehr viele dieser Elemente — zwei Drittel des ganzen Parenchyms bei einem viermonatigen Menschenfötus —. Ihre Zahl nimmt dann allmählich ab, so daß sie bei einem 8jährigen Kinde nur mehr ein Zehntel des Volumens betragen. In der Periode der Geschlechtsreife aber nimmt ihre Zahl wieder zu.

Nach meinen Untersuchungen ist die Zahl der Zwischenzellen im Kindesalter zwar geringer geworden, doch kann man sie auch mit Leichtigkeit erkennen. Es ist nur auffallend, daß man in diesem Lebensalter (bis ungefähr zum 14. Lebensjahre) fast nur solche Zwischenzellen findet, welche keinen deutlichen Protoplasmaleib zeigen und nur große, längliche, ovale oder elliptische, blaß gefärbte Kerne besitzen. Daß *Thaler* in diesem Lebensalter die typischen Zellen nur selten mit Deutlichkeit nachweisen konnte, stimmt also mit meiner Beobachtung überein. Nach *v. Hansemann* treten die Zellen in dem ersten Lebensjahre durch ihren Protoplasmareichtum stärker hervor, ein Befund, dem ich mich nicht anschließen kann. Im Gegenteil fand ich, daß man hier den protoplasmatischen Zelleib sehr selten zu sehen bekommt. Wie *Hofmeister* sagt, vermehren sich die Zwischenzellen gegen den Pubertätseintritt bedeutend, wobei erst die typischen, polygonalen, großen Zellen mit großen, rundlichen,

bläschenförmigen Kernen zum Vorschein kommen. Infolgedessen werden die Zellen mit länglich-ovalen oder elliptischen großen Kernen auf wenige reduziert. Auf diesen Punkt will ich im nächsten Kapitel noch einmal näher zurückkommen, und ich will zunächst nur so viel erwähnen, daß ich z. B. bei einem 14jährigen Kinde einmal die Phagozytose der Zwischenzellen beobachtet habe, was nicht ohne Interesse für meine folgenden Ausführungen über Zwischenzellen sein dürfte.

3. Der Hoden vom Pubertätseintritt bis zum 25. Lebensjahre.

In diesem Zeitraum können wir schon ziemlich große, mit allen Arten von Zellen angefüllte Hodenkanälchen, welche mit ziemlich dicker, fester Tunica propria umgeben sind, feststellen. In den Hodenkanälchen zeigen sich reichliche ausgebildete Spermatozoen, viele Tochterzellen und viele zum Teil den Vorgang der Karyokinesis zeigende Mutterzellen. Das Interstitium ist ziemlich breit und mit lockerem Bindegewebe angefüllt, worin die Zwischenzellen zerstreut oder hier und da gruppenweise angeordnet liegen. Ihre Zahl ist ziemlich schwankend. Im allgemeinen kann man aber von ihnen sagen, daß sie ziemlich spärlich vorhanden sind. Beim Pubertätseintritt sieht man nun in den meisten Fällen eine bedeutende Vermehrung der Zwischenzellen, welche in ihrer morphologischen Beschaffenheit ganz typisch, wie im fötalen Hoden, gebaut sind. Die Zellen mit größeren elliptischen Kernen ohne gefärbten protoplasmatischen Leib treten in diesem Lebensalter nunmehr in den Hintergrund.

Nach dem Pubertätseintritt sieht man wieder eine Abnahme der Zahl der Zwischenzellen. Sie zeigen an sich keine besonderen Veränderungen. Im 21. Lebensjahr konnte ich zum erstenmal die Pigmentkörner im Zelleib wahrnehmen.

Nach Thaler bildet das Verhalten des Zwischengewebes gegenüber dem einfachen Hoden in diesem Alter einen wesentlichen Unterschied. Eine der hauptsächlichsten Veränderungen der Pubertät ist nach diesem Autor in einer deutlichen Vermehrung der Zwischenzellen zu suchen. Ihr Verhalten war jedoch in den einzelnen Fällen durchaus nicht gleichartig, so daß er bald sehr zahlreiche Zwischenzellen, in Form größerer Aggregate angeordnet, bald eine geringe Anzahl, immer nur einzeln liegend, fand. Spangaro glaubte feststellen zu können, daß beim Erwachsenen sich mehr Zwischenzellen fänden als in den früheren Lebensperioden, in denen die Zellen noch nicht das charakteristische morphologische Aussehen angenommen hätten. Nach ihm zeigen sie die Neigung, sich einander zu nähern und sich gruppenweise zu vereinigen. v. Hansmann gibt an, daß die Zwischenzellen im ausgebildeten Hoden kaum noch aufzufinden seien. Dürk dagegen kann auf Grund seiner eigenen Beobachtung den Anschauungen v. Hansmanns nicht beipflichten, weil er in dem normalen Hoden von durch Unfall zugrunde gegangenen Männern ziemlich reichlich die Zwischenzellen vorfand.

Nach meinen Untersuchungen kann ich mit ziemlicher Sicherheit eine gewisse Vermehrung und Wucherung der Zwischenzellen gegen den Pubertätseintritt hin bestätigen. Dieser Zustand bleibt aber nicht lange bestehen und neigt allmählich wieder einer gewissen Abnahme zu. Im ausgebildeten Hoden kann freilich auch ein Häufchen von typischen Zwischenzellen mit Deutlichkeit festgestellt werden, wie dies schon Dürk ausgesprochen hat. Spangaro meint, daß die Zwischenzellen erst nach der Pubertät ihr charakteristisches morphologisches Aussehen annehmen. Spangaro, der jedoch damals keine Hoden menschlicher Föten untersucht hatte, konnte natürlich auch nicht die typischen Zellen im fötalen Leben konstatieren, welche aber genau, gleich wie im ausgebildeten Hoden, beobachtet werden können.

4. Hoden vom 26. bis zum 55. Lebensjahre.

Die von allen Arten Zellen voll ausgefüllten großen Hodenkanälchen liegen ziemlich weit entfernt voneinander. Sie sind fast rundlich und prall angeschwollen. In ihnen kann man stets lebhafte Spermiogenese finden. Das Zwischengewebe besteht aus ganz lockerem, zellarmem Bindegewebe, zwischen dessen Fasern die Zwischenzellen zerstreut oder in kleinen Häufchen beisammenliegend vorgefunden werden. Die Zahl derselben ist verschieden, manchmal sieht man ziemlich viel, manchmal sehr wenig beisammen gruppiert. Wo sie in größerer Zahl auftreten, zeigen sie sich als typische Zellen mit runden, bläschenförmigen Kernen, und zwar ordnen sie sich zumeist in einzelnen Häufchen zusammen. Ihr Zelleib ist granuliert und bräunlich gelb pigmentiert. Die Zellen mit elliptischen größeren Kernen sind hier sehr selten. Wo ihr Auftreten jedoch ein relativ spärliches ist, sind die Zellen typischen Baues sehr wenig, dagegen finden sich solche Zellen, welche fast keinen Protoplasmaleib zeigen und nur länglich-ovale oder elliptische Kerne besitzen, in gehäufter Zahl.

5. Hoden im Greisenalter.

Die Hodenkanälchen zeigen eine bedeutende Verdickung der Wandung und eine Abnahme des Kalibers, ein Befund, den schon Spangaro beschrieben hat. Zwischen diesen atrophischen Hodenkanälchen sind die Zwischenzellen zumeist vermehrt zu sehen. Manchmal zeigen sie sich in ziemlich großen Häufchen und in der Umgebung der Kanälchen angesammelt. Das morphologische Aussehen derselben bleibt zwar fast unverändert, doch läßt sich zweifellos feststellen, daß die Pigmentkörner im Zelleib zugenommen haben. Bei den in Haufen geordneten Zwischenzellen, die wie im Zustand der Proliferation sich darstellen, sieht man solche Zellen, welche intensiv blau gefärbte rundlich-bläschenförmige Kerne enthalten und nicht mit Pigment gekennzeichnet sind. Was Ort und Stelle der Vermehrung der Zellen anbelangt, stimmen die An-

schauungen S p a n g a r o s und T h a l e r s nicht überein, wie ich nachstehend genauer zeigen will.

S p a n g a r o beschäftigte sich sehr eingehend mit dem Studium des Hodens im Greisenalter. Er trennte den normalen senilen Hoden von dem senil atrophischen Hoden. Als Merkmal des normalen senilen Hodens führt er die Zunahme der Wanddicke der Kanälchen, die Abnahme ihres Kalibers, die zumeist stattfindende Vermehrung der Zwischenzellen und das stellenweise Vorkommen einzelner gänzlich atrophischer Kanälchen in der Nähe der Septula oder an der Innenfläche der Tunica albuginea an. Überhaupt fand er Zwischenzellen in allen Fällen seniler Hoden in größerer Zahl als bei jüngeren Individuen, so daß er mit unbewaffneten Augen bereits die Häufchen der Zwischenzellen nach seinen Angaben sehen konnte. Wo er sie gleichmäßig verteilt fand, waren die Hodenkanälchen sehr oft überall von Zwischenzellen umgeben. Die Vermehrung dieser Zellen fand nach seiner Meinung besonders dort statt, wo im normalen Hoden auch die Atrophie der Samenkanälchen am meisten ausgebildet war, z. B. an der Innenfläche der Albuginea, des Highmorischen Körpers und zunächst den Septula. Selbst sogar bei vollständiger Atrophie des Hodens hatte er die Zwischenzellen zwischen den atrophischen Kanälchen in größerer Menge meistens enge beisammen liegend vorfinden können. T h a l e r sah ebenfalls die Vermehrung der Zellen im normalen senilen Hoden in ziemlich großer Anzahl. Die Beobachtung S p a n g a r o s konnte T h a l e r nicht bestätigen, denn nach seinen Forschungen war das numerische Verhalten der Zwischenzellen in entgegengesetztem Sinne S p a n g a r o s aufzufassen. T h a l e r fand nämlich die Vermehrung der Zwischenzellen nur in jenen Partien des Hodens, die wenig verändert waren und bis zu einem gewissen Grad noch funktionsfähige Hodenkanälchen umfaßten. Dagegen fehlten ihm die Zwischenzellen in jenen Gebieten mit vollständig atrophischen Tubuli gänzlich.

Auf Grund meiner Studien glaube ich annehmen zu müssen, daß es eine nicht zu bestreitende Tatsache ist, die Zwischenzellen im hohen Alter mehr oder weniger zunehmen zu sehen. Diese Vermehrung zeigt aber keine bestimmte Lokalisation, wie dies die beiden oben genannten Autoren annehmen. Ich habe z. B. einen Fall von gänzlich atrophischen Hodenkanälchen beobachten können, bei welchem sich die Zwischenzellen in so großen Haufen vorfanden, wie ich dies in keinem anderen meiner Präparate wahrnehmen konnte. Die Pigmentierung der Zwischenzellen nimmt mit dem Alter an Grad zu, was übrigens schon vielfach bestätigt worden ist. Ob dieser Pigmenthäufung atrophische Vorgänge zugrunde liegen, oder ob dies eine Pigmentfiltration im Sinne der Hämochromatosis ist, ist eine schon häufig erörterte Frage. v. H a n s e m a n n nimmt an, daß es sich hier nicht um eine Pigmentatrophie handelt, sondern daß dieser Befund als Pigmentinfiltration anzu-

nehmen sei, denn die Zellen sind gerade, wenn sie pigmentiert sind, am allergrößten. Nach meiner Untersuchung sind die pigmentierten Zwischenzellen weder besonders größer noch viel kleiner als die gewöhnlichen Zellen, sowohl in Hinsicht auf ihren Zelleib, als auch in Beziehung auf ihren Kern. Daß die Pigmentierung mit dem Alter zunimmt und neue proliferierte Zellen selbst im Greisenalter nicht pigmentiert sind, wie ich schon erwähnt habe, spricht meiner Ansicht nach auch mehr für die Pigmentatrophie als die Pigmentinfiltration. Von der Form- und Gestaltveränderung nimmt v. Bardeleben, welcher hauptsächlich die Hoden Hingerichteter untersucht hat, an, daß die Zwischenzellen im Laufe des Lebens, konform den physiologischen Phasen, ihre innere Struktur sowohl wie ihre äußeren Verhältnisse, Größe, Form und Lage verändern. v. Hansemann aber hält es als unwahrscheinlich, daß die Zellen ihre Gestalt wechseln können. Obgleich ich die Anschauung v. Bardelebens nicht ganz teilen kann, glaube ich doch auf Grund meiner eigenen Beobachtung annehmen zu müssen, daß die Zwischenzellen im Kindesalter und im gewissen Zustand der Allgemeinerkrankung ihre Form und Gestalt total verändern. Diese Veränderung macht sich hauptsächlich im Kern bemerkbar, welcher im Fötalleben ganz rundlich bläschenförmig ist, bereits beim Neugeborenen aber elliptisch oder länglich-oval zu werden beginnt. Außerdem wird der Protoplasmaleib sehr schmal und ist häufig sehr schwer zur Darstellung zu bringen. Es bestehen also einerseits sowohl im Kern, als auch anderseits im protoplasmatischen Leib Unterschiede. Ich möchte für diesen vorwiegend im Kindesalter vorherrschenden und im gewissen Zustand der Allgemeinerkrankung vorherrschenden Typus der Zwischenzellen den Namen der „ruhenden Zwischenzellen“ in Vorschlag bringen.

Was mir als Altersveränderung der Zwischenzellen aufgefallen ist, möchte ich hier noch einmal kurz als Ergebnisse meiner Untersuchung zusammenfassen.

1. Zwischenzellen sind im vierten oder fünften Monat des Fötallebens am meisten entwickelt.

2. Die Zwischenzellen sind große Zellen, sie sind polygonal oder länglich. Die Kerne sind meistens rundlich, bläschenförmig.

3. Die Zwischenzellen verändern ihre Gestalt gegen Ende des fötalen Lebens. Die runden Kerne werden hier größer, länglich-oval oder elliptisch und färben sich mit den gebräuchlichen Farbstoffen schwach blau. Bei diesen Zellen kann man den Zelleib entweder nur schwach wahrnehmen oder nur noch als einen ganz feinen schmalen, oft nur angedeuteten, protoplasmatischen Saum erkennen.

4. Bei Neugeborenen finden wir bereits fast immer veränderte Zellen, welche ungefähr bis zum 14. Lebensjahre bestehen bleiben.

5. Erst beim Pubertätseintritt kehren die Zwischenzellen wieder zu ihrer früheren Gestalt zurück, welche sie von da ab durch das ganze Leben hindurch beibehalten.

6. Sie zeigen sich beim Pubertätseintritt bedeutend vermehrt und nehmen wieder nach dem Pubertätseintritt ab. Die wiederholte Vermehrung tritt dann von neuem bei hohem Alter ein.

7. Die Pigmentkörner treten erst nach dem 20. Lebensjahre auf und nehmen immer mehr und mehr zu.

8. Wo man das Bild der Proliferation der Zwischenzellen findet, findet man bei neugebildeten Zellen kein Pigment, selbst wenn dieser Vorgang auch im hohen Alter angetroffen wird.

9. Phagozytose kann auch bei Zwischenzellen vorkommen.

B. Einfluß der Krankheit auf die Zwischenzellen.

1. Akute Erkrankungen.

Über den Einfluß der akuten Erkrankungen auf den Hoden haben vor mir v. Hanse mann, Cordes, Thaler u. a. bereits Untersuchungen angestellt. Hierbei hat sich gefunden, daß die Spermiogenese durch akute Krankheiten mehr oder minder beeinträchtigt wird. Über die Zwischenzellen selbst berichtet Thaler, daß bei akuten Erkrankungen allgemeiner Natur bei einer großen Anzahl von Hoden die Zwischenzellen ziemlich reichlich vorgefunden werden konnten, daß dagegen aber wieder in andern Fällen nur wenige Vertreter dieser Zellart sich in den schmalen Zwischenräumen nachweisen ließen.

Nach meinen Untersuchungen verursachen Pneumonie und Miliartuberkulose keine besonderen Veränderungen sowohl in der Spermiogenese als auch bei den Zwischenzellen. Bei Septikämie

und eitrigen Peritonitiden habe ich ein variables Verhalten gefunden; nämlich entweder keine Zunahme oder deutliche Vermehrung der Zwischenzellen, dabei einigemal mit mitotischen Erscheinungen verbunden. Die Spermiogenese wurde meist geschädigt, jedenfalls fand sich eine starke Reduktion der mobilen Elemente der Samenkanälchen.

2. Chronische Erkrankungen.

Die Spermiogenese konnte nach Thaler in der Mehrzahl der Fälle von chronischen Erkrankungen, wie Phthisis pulm., Carcinoma ventr., Leukämie, Anämia perniciosa, Pemphigus vegetans usw. noch festgestellt werden. In einem Fall sah er sogar floride Spermiogenese. Die chronischen Leiden, selbst solche, welche den Hoden als solchen ergreifen, wie z. B. die Tuberkulose, stören nach v. Hansemann häufig die Spermiogenese in den intakten Partien nicht. Was aber die Zwischenzellen anbelangt, so sah v. Hansemann eine deutliche Vermehrung dieser Zellen bei chronischen kachektischen Zuständen, und zwar ziemlich regelmäßig bei chronischer Phthisis, Krebskachexie und syphilitischer Kachexie mit Amyloiddegeneration ohne sonstige Beteiligung der Hoden. Dazu fand er ausgesprochene Vermehrung in einem Fall von perniziöser Anämie bei einem 44jährigen Mann. Fränkel und Thaler wollen die Vermehrung bei kachektischen Krankheiten nicht als konstante Befunde annehmen. Cordes fand in zwölf Fällen tuberkulöser Leiden eine deutliche Vermehrung der Zellen in sieben Fällen.

Nach den von mir festgestellten Befunden komme ich zu folgendem Resultate:

a) Chronische Erkrankungen der Zirkulationsorgane.

Zu diesen Fällen rechne ich solche Leute, welche z. B. an Herzfehler, Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Aneurysma aortae usw. gestorben sind. Dabei fand ich in den zelligen Elementen der Kanälchen selbst keine besonderen Veränderungen, dagegen waren in den Kanälchen deutliche Veränderungen wahrzunehmen. Dieselben waren hier und da sklerotisch, oder ihre Kaliber waren kleiner geworden, als dies in normalen Grenzen der Fall ist, ihre Wandungen fand ich auch immer etwas verdickt. Solche Erscheinungen könnte man aber auch zu den Altersveränderungen rechnen, weil alle meine Fälle von Personen genommen werden mußten, die in einem ziemlich hohen Alter gestorben waren. Die Zwischenzellen selbst zeigten in einigen Fällen etwas Vermehrung, welche aber ebenfalls schließlich auf Alterserscheinungen

zurückgeführt werden könnte. Keine Abnahme und keine sonstigen Veränderungen in morphologischer Beziehung waren weiterhin zu konstatieren.

b) Chronische Erkrankung der Bronchien.

Die Zwischenzellen boten hier keine besonderen Erscheinungen dar. Nur in einem Fall, bei einem 35jährigen Manne, der an chronischer, eitriger Bronchitis gestorben war, war eine deutliche Vermehrung der Zwischenzellen auffallend. In diesem Präparate fand ich die Samenkanälchen teils sklerotisiert atrophisch, teils stark beschädigt, so daß die mobilen Elemente sehr reduziert waren.

c) Karzinom.

Hier waren die Spermiogenesen entweder geschädigt oder sie blieben in normalem Verhältnis. Die Hodenkanälchen waren teils atrophisch, die Wandungen derselben zeigten sich mehr oder minder verdickt. Die Zwischenzellen selbst blieben fast normal, sowohl in morphologischer Beziehung als auch in ihrem numerischen Verhalten.

d) Tuberkulose.

Ich habe 22 Menschenhoden, die von an Tuberkulose Gestorbenen genommen waren, untersucht. Als typische Veränderung des Hodens bei Tuberkulose fiel mir auf, daß die Wandung der Hodenkanälchen mehr oder weniger verdickt war, die Kanälchen selbst einer gewissen Atrophie verfallen waren, die Samenzellen, in welchen die Spermiogenese meist fehlte (unter 22 Fällen war die Spermiogenese nur viermal zu konstatieren), stark reduziert sich vorfanden. Was die Zwischenzellen selbst anbelangt, so sieht man sie im allgemeinen teils stärker, teils in weniger auffallender Weise vermehrt, ja sogar hervorragend starke Vermehrung fand ich vor. So konnte ich von den 22 Fällen 17 Fälle mit Vermehrung der Zwischenzellen feststellen. Mitotische Erscheinungen waren in vier Fällen bei vermehrten Zwischenzellen zu sehen. In jenen Fällen aber, in welchen die Hodensubstanz im allgemeinen stark affiziert und nicht nur die Hodenkanälchen, sondern auch das Interstitium im Zustande der Degeneration begriffen waren, sah man entweder keine Vermehrung oder nur solche Zwischenzellen (sog. „ruhende Form“),

deren Kerne elliptische Formen hatten und deren Zelleib äußerst protoplasmaarm war.

Den Einfluß einer Allgemeinerkrankung auf die Zwischenzellen des Hodens möchte ich hier kurz wie folgt zusammenfassen:

1. Akute Erkrankungen, wie Pneumonie und Miliartuberkulose, üben keinen besondern Einfluß auf die Zwischenzellen aus. Bei eitrigen Prozessen ist das Bild variabel, die Spermiogenese ist jedoch zumeist geschädigt.

2. Bei chronischen Erkrankungen der Zirkulationsorgane finden sich keine besonderen Veränderungen.

3. Bei chronischen Erkrankungen der Bronchien konnte nur einmal starke Vermehrung der Zwischenzellen festgestellt werden.

4. Bei karzinomatösen Leiden tritt keine Vermehrung ein.

5. Tuberkulöse Leiden ziehen eine Schädigung der Samenkanälchen und eine Vermehrung der Zwischenzellen nach sich.

6. Wird dabei die Schädigung des ganzen Organs zu stark, so findet keine Vermehrung der Zwischenzellen statt, und sieht man hier sehr oft die sog. „ruhende Form“ der Zwischenzellen.

7. Mitotische Kernteilung der Zwischenzellen findet sich mehrfach in Übereinstimmung mit den Beobachtungen Finottis und Platos (nur einmal festgestellt), im Gegensatz jedoch zu den Beobachtungen von v. Hansemann, v. Bardeleben und Pick, von welchen mitotische Kernteilung in Abrede gestellt wird.

C. Hoden der Tiere.

Je nach der Art des Tieres sind auch die Zwischenzellen des Hodens verschieden.

Beim Kater, Eber und Maulwurf zum Beispiel konnte v. Hansemann besonders schön ausgebildete Zwischenzellen konstatieren, dagegen waren sie bei Ratten und Kaninchen physiologisch kaum zu erkennen. Nach Engelmann sollen die Zwischenzellen beim Eber und Hengst am stärksten, schwach beim Hunde und am schwächsten beim Schaf und Ziegenbock entwickelt gewesen sein. Nach den Beobachtungen Mihalcovics ist das Zwischengewebe des Hodens bei der Ratte, der Katze, beim Eber und dem Pferde fast ausschließlich mit Zwischenzellen ausgefüllt, während das fasrige Bindegewebe beim Menschen und beim Hunde im Raume zwischen den Hodenkanälchen vorherrschend ist. Dürck hat bei anthropoiden Affen (*Hylobates*) neben reichlicher Spermatogenese in den Interstitien ziemlich gleichmäßig eingestreut kleine und größere Gruppen von Zwischenzellen gefunden. Hofmeister konnte bei alten Hunden keine Pigmentanbäufung finden.

Von mir wurden die Hoden folgender Tierarten untersucht:

1. Schwein, 2. Pferd, 3. Kater, 4. Rind, 5. Maus, 6. Hund,
7. Kaninchen, 8. Edelhirsch, 9. Dambock, 10. Hase.

Davon fand ich, daß in den Hoden vom Schwein, Pferd und Kater am stärksten die Zwischenzellen sich vorfanden. Außerdem ist noch bemerkbar, daß die Morphologie der Zwischenzellen eine individuelle Verschiedenheit untereinander zeigte.

Über meine Befunde will ich nachstehend noch folgendes anführen.

Rind. In allen Hoden kann man stets Spermiogenese konstatieren. Im schmalen Zwischengewebe sieht man ziemlich viele Zwischenzellen, welche zwar klein sind, doch ihre typische Gestalt besitzen.

Schwein. Im Hoden des Schweines ist die Spermiogenese ebenfalls immer zu sehen. Die Zwischenzellen sind hier viel auffallender. Sie sind sehr groß, polygonal, der Zelleib kann intensiv rot gefärbt werden. Sie haben einen rundlichen, bläschenförmigen Kern. Der Zelleib ist ganz fein granuliert, der Kern zeigt ein reiches, fein verästeltes Chromatingerüst.

Pferd. Spermiogenese wurde stets konstatiert. Der schmale Zwischenraum ist von Zwischenzellen vollgestopft. Letztere sind polygonal, ihr Kern ist rundlich. Im Zelleib tritt das Pigment stärker hervor und nimmt mit dem Alter zu.

Kater. Spermiogenese ist lebhaft. Die Zwischenzellen sind reichlich zu finden. Sie sind groß, polygonal und ziemlich stark eosinophil. Der Kern ist rundlich und bläschenförmig, das Kernkörperchen ist deutlich zu sehen und läßt sich besonders schön mit rötlichem Farbenton darstellen. Der Zelleib ist meistens stark mit Fetttropfen infiltriert.

Weißem Maus. Spermiogenese ist lebhaft. Der Zwischenraum besteht aus einigen Blutkapillaren und spärlichen Zwischenzellen. Die Zwischenzellen behalten typische Gestalt mit rundlichen Kernen.

Hund. Konstante Spermiogenese. Zwischenzellen sind sehr wenig zu finden. Ihr Zelleib ist fettreich, der Kern (mit Kernkörperchen) ist rundlich und bläschenförmig, mit deutlichem feinem Chromatingerüste.

Kaninchen. Spermiogenese ist immer vorhanden. Zwischenzellen sind sehr wenig zu sehen. Der Kern derselben ist bloßgelegt, ohne einen zur Darstellung zu bringenden Zelleib.

Von den wildlebenden Tieren habe ich den Edelhirsch, den Dambock und den Hasen als Objekte meiner Studien zur Untersuchung herangezogen. Bei dem Edelhirsch konnte ich stets eine lebhaft Spermiogenese konstatieren. Sind bei dem einjährigen Edelhirsch die Zwischenzellen noch sehr wenig, so vermehren sich dieselben aber bei vier- bis fünfjährigen Tieren bereits bedeutend. Der Zelleib ist hier granuliert, der Kern ist rundlich und chromatinreich. Bei dem Dambock war stets Spermiogenese zu finden und waren die Zwischenzellen ziemlich reichlich in jedem Präparate vorhanden. Bei dem Hasen dagegen ist die Entwicklung der Zwischenzellen eine nur geringe.

Die Untersuchung der Hoden der Tiere ergibt also:

1. Die Spermiogenese ist stets vorhanden.
2. Die Zwischenzellen sind ganz verschieden, sowohl in ihrem numerischen Verhalten als auch in ihren morphologischen Eigenschaften.
3. Die Zwischenzellen sind beim Schwein, beim Pferde und beim Kater am besten entwickelt.

Über die Bedeutung der Zwischenzellen sind die Meinungen der Autoren sehr geteilt.

Waldeyer hält sie für Plasmazellen, welche aber nicht mit den Mastzellen Ehrlichs oder den Plasmazellen Unnas identisch sind. Die Anschauung von Ludwig und Thoma, daß die Lymphbahnen in den Zwischenräumen der Zwischenzellen bestehen, wird von Mihalevics in gleicher Weise vertreten. Nach Boll sind die Blutkapillaren von Zwischenzellen begrenzt. Harvey hält sie für nervöse Elemente. Ein Gegner dieser Anschauung erwuchs ihm in Jacobson, der sehr bald die Ansicht Harveys widerlegte. Nußbaum vermutet, daß die Zwischensubstanz des Hodens und die homologe Substanz im Eierstock aus Pflügerschen Schläuchen entstehen, die auf einem niederen Entwicklungszustande stehen bleiben. v. Hansemann glaubt, die Zwischenzellen gehören nicht einfach zum Stützgewebe des Hodens, sondern sie selbst stellen ein bestimmtes Organ dar, d. h. sie besitzen eine veränderliche physiologische Funktion. v. Bardeleben hat beobachtet, daß die Zwischenzellen durch Lücken in der Wand der Hodenkanälchen in das Innere der Tubuli hindurchwandern, und er vermutet dabei, daß die Zwischenzellen zu Sertolischen Zellen werden können. Nach den Untersuchungen von La Valette entstehen aber die sog. Sertolischen Zellen ganz gewiß in den Samenkanälchen selbst. Plato nimmt an, daß das Fett zuerst in Zwischenzellen gebildet und aufgespeichert, sodann durch präformierte Lücken in die Hodenkanälchen geführt wird. Dieser Anschauung tritt Beissner entgegen. Pick, welcher in den atrophischen Hoden eines 38jährigen männlichen Scheinzwillers eine enorme Vermehrung der Zwischenzellen sah, schreibt: „Daß diese starke Vermehrung der Zwischenzellen, die im nämlichen Maße steigt, nicht gerade sehr für die physiologische Rolle derselben als trophisches Hilfsorgan der Spermatogenese spricht, liegt auf der Hand.“ Finotti endlich will die Wucherung der Zwischenzellen in den Leistenhoden durch die Hypothese erklären, daß diese Zellen im atrophischen Organ durch den physiologischen Reiz in Tätigkeit zusammen mit den spezifischen Elementen getroffen werden, infolge der Gleichgewichtsstörung aber durch eine lebhaftere Proliferation antworten als diese. Er meint außerdem, daß der virile Habitus der Träger trotz der mangelhaften Spermiogenese bei Leistenhoden voll ausgebildet ist, was dagegen bei denjenigen Individuen nicht der Fall ist, die in der Kindheit kastriert wurden. Daraus schließt er, daß eine innere Sekretion auch dem Hoden zu eigen sein muß.

Aus meiner eigenen Beobachtung kann ich behaupten, daß die Zwischenzellen ihre Gestalt verändern, und zwar beginnt diese Form- bzw. Gestaltveränderung erst gegen Ende des fötalen Lebens. Bei Neugeborenen sieht man fast nur veränderte Zellen, die ich, wie bereits gesagt, „die ruhenden Zwischenzellen“ benennen möchte. Diese ruhenden Zellen bleiben durch das ganze Kindesleben hindurch bestehen. Erst beim Pubertätseintritt nehmen sie wieder die eigentliche typische Zellform an, die man im fötalen Hoden gewöhnlich zu sehen bekommt. Dabei nehmen sie an Zahl bedeutend zu. Sobald aber in den Hodenkanälchen die funktionierenden Samenzellen zum Vorschein kommen, nehmen die Zwischenzellen von neuem ab. Die Zunahme ihrer Zahl beginnt dann wieder im Greisenalter. Außerdem habe ich beobachtet, daß die Zwischenzellen in solchen Hoden eine Vermehrung erfahren, welche durch chronische Allgemeinerkrankungen in Samenzellen eine gewisse Schädigung erlitten haben.

Die gemachten Beobachtungen:

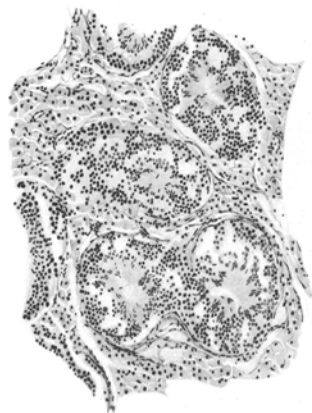
1. Formveränderung der Zwischenzellen im Kindesalter,
 2. Zu- bzw. Abnahme der Zellen in verschiedenen Altersstufen,
 3. Vermehrung und Wucherung derselben bei gewissen chronischen Allgemeinerkrankungen,
- beweisen uns, daß die Zwischenzellen nicht ganz ohne Bedeutung für die Spermiogenese bzw. die Sekretion des Hodens sein können.

Wie Finotti möchte auch ich mich der von diesem Autor ausgesprochenen Ansicht von der „inneren Sekretion“ auf Grund meiner Erfahrungen und Beobachtungen nunmehr anschließen.

Literatur.

1. Merkel, Die Stützzellen des menschlichen Hodens. Reicherts Archiv f. Anat., 1871.
2. Engelmann, Über das Vorkommen von Fett im kryptorchidischen und normalen Hoden. Inaug.-Diss. Bern 1902.
3. Spangaro, Über die histologischen Veränderungen des Hodens, Nebenhodens und Samenleiters von Geburt an bis zum Greisenalter. Anat. Hefte, herausgegeben von Fr. Merkel und R. Bonnet, Heft 60.

4. v. Lenhossék, Untersuchungen über Spermatogenese. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 51.
5. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Zwischenzellen des Hodens. Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abt., 1897.
6. Cordes, Untersuchungen über den Einfluß akuter und chronischer Allgemeinerkrankungen auf die Testikel, speziell auf die Spermatogenese, sowie Beobachtungen über das Auftreten von Fett im Hoden. Dieses Arch. Bd. 151.
7. v. Hansemann, Über die sog. Zwischenzellen des Hodens und deren Bedeutung bei pathologischen Veränderungen. Dieses Arch. Bd. 142.
8. Thaler, Über das Vorkommen von Fett und Kristallen in menschlichen Testikeln unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beitr. Bd. 36, Heft 3, 1904.
9. Nussbaum, Zur Differenzierung des Geschlechts im Tierreiche. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 18.
10. Waldeyer, Über Bindegewebszellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 11.
11. Finotti, Über Pathologie und Therapie des Leistenhodens, nebst einigen Bemerkungen über die großen Zwischenzellen des Hodens. Langenbecks Arch. Bd. 55, 1897.
12. Hofmeister, Untersuchungen über die Zwischensubstanz im Hoden der Säugetiere. Sitzungsbericht der math.-naturw. Klasse der Kgl. Akad. d. Wissensch. Bd. 65, Abt. III. Wien 1872.
13. Plato, Die interstitiellen Zellen des Hodens und ihre physiologische Bedeutung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 48.
14. Harvey, Über die Zwischensubstanz des Hodens. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Nr. 30, 1875.
15. v. Mihalcovics, Beiträge zur Anatomie und Histologie des Hodens. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig, 1873.
16. v. Leydig, Zur Anatomie der männlichen Geschlechtsorgane und Analdrüsen der Säugetiere. Zeitschr. f. wiss. Zoologie Bd. 2, 1850.
17. Kölliker, Handbuch der Gewebslehre des Menschen. 6. Aufl., Bd. 3.
18. Ludwig, C., und Thomsa, W., Die Lymphwege des Hodens. Sitzungsbericht d. math.-naturw. Klasse der Kgl. Akad. d. Wissensch. Bd. 46, Abt. II. Wien 1862.
19. Boll, Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Gewebe. Arch. f. mikr. Anat. von Max Schultze, Bd. 7, Heft 4, 1871.
20. Jacobson, Zur Histologie der traumatischen Hodenentzündung. Dieses Arch. Bd. 75.
21. Beissner, die Zwischensubstanz des Hodens und ihre Bedeutung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 51.
22. v. Bardeleben, Die Zwischenzellen des Säugetierhodens. Fünftes Beitr. zur Spermatologie. Anat. Anz. Bd. 13.
23. Derselbe, Beiträge zur Histologie des Hodens und zur Spermatogenese beim Menschen. Siebenter Beitrag zur Spermatologie. Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abt. Suppl. 1897.



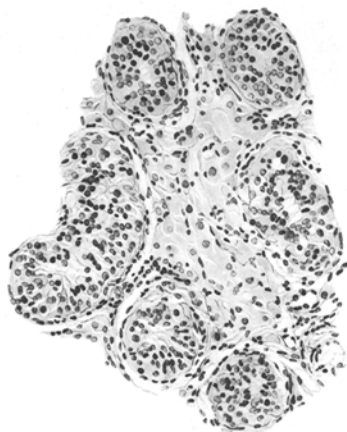
1.



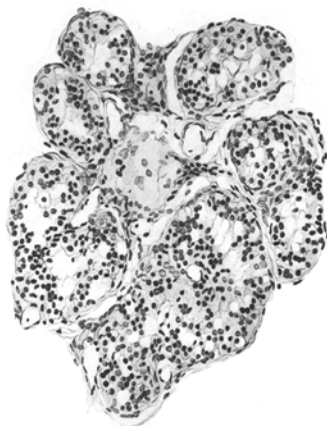
2.



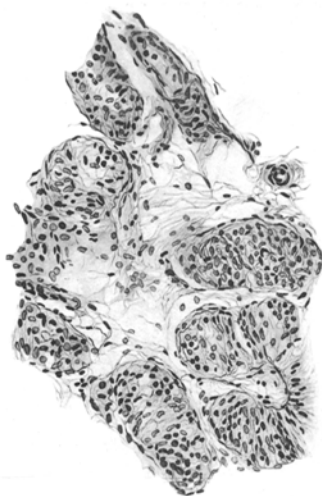
3.



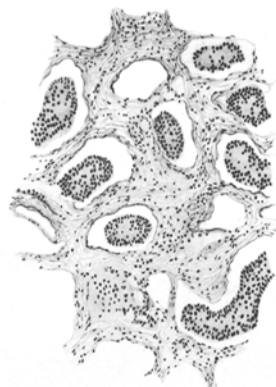
4.



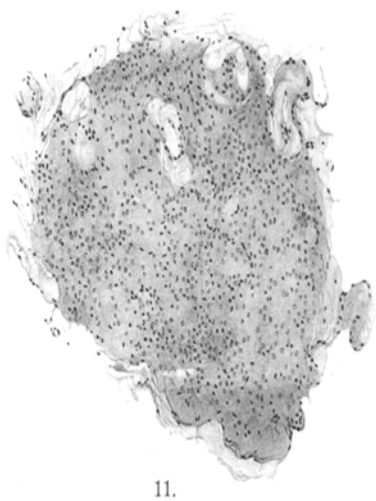
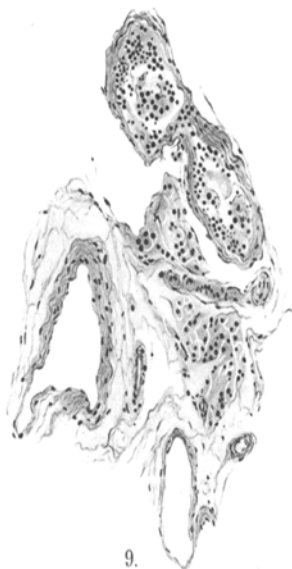
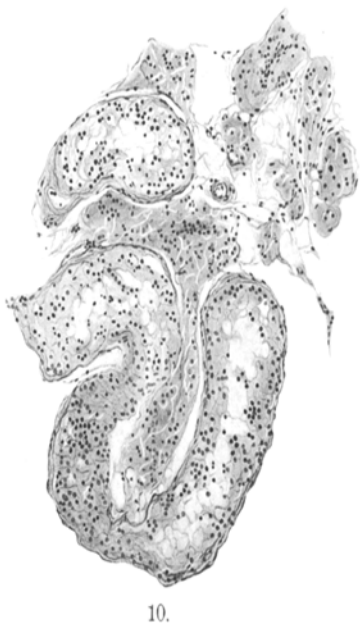
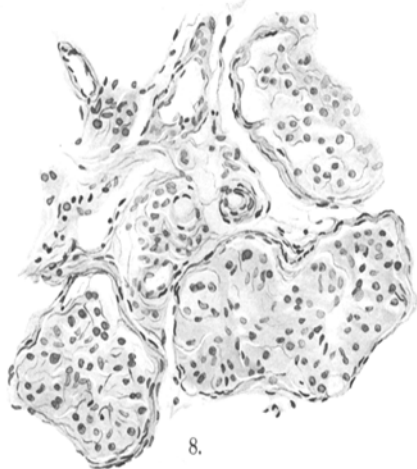
5.



6.



7.



24. Pick, Über Neubildungen am Genitale beim Zwitter, nebst Beiträgen zur Lehre von den Adenomen des Hodens und Eierstocks. Arch. f. Gyn. Bd. 76, 1905.
25. Nagel, Über die Entwicklung des Urogenitalsystems des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 34, 1889.
26. Dürk, Über die Zwischenzellhypertrophie des Hodens. Verhdlg. der Deutsch. Path. Ges., 10. Tagung in Dresden, 1907.

II.

Eine Nebennierengeschwulst der Vulva als einzige Metastase eines malignen Nebennierentumors der linken Seite.

(Aus der Univ.-Frauenklinik zu Kiel.)

Von

Dr. Ernst Gräfenberg,

Assistenzarzt.

Hierzu Taf. III.

Die Kasuistik der primären Geschwülste der äußeren Genitalien des Weibes ist eine recht große. Sie besitzen den gleichen histologischen Bau wie an allen übrigen Lokalisationen der äußeren Haut.

Weit seltener wird eine metastatische Geschwulstentwicklung an den äußeren Genitalien der Frau beobachtet. Das Gewebe der Kutis und Subkutis ist als wenig günstiger Nährboden für die Entstehung der Metastasen bekannt. Deshalb findet man nicht nur an der Vulva, sondern im ganzen Bereich der äußeren Haut selten einen sekundären Geschwulstknoten. Nur die Melanome der Haut (Chromatophorome) haben eine bemerkenswerte Tendenz, ihre pigmentierten Metastasen über die Haut zu verstreuen. Daß bei einer allgemeinen Propagation solcher Geschwulstkeime auch Metastasen in der Nachbarschaft der äußeren Genitalien lokalisiert sein können, lehrt eine jüngst beschriebene Beobachtung Auburgers, der Melanommetastasen wohl an der ganzen Körperoberfläche in seinem Falle allgemeiner Melanosarkomatose sah.

Auch Sarkome anderer Organe machen zuweilen Metastasen in der Haut. So fanden wir kürzlich bei einer 68jährigen Frau am