

## I.

# Über Regenerationsvorgänge im tierischen Nebenhoden.

(Eine experimentelle Studie.)

(Aus der Klinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten und dem Pathologisch-anatomischen Universitäts-Institut in Wien.)

Von

Dr. J. Kyrle und Dr. K. I. Schopper.

(Hierzu Taf. I, II und III.)

Im nachfolgenden wollen wir über die Ergebnisse von Untersuchungen berichten, welche zum Zweck des Entscheids der Frage angestellt worden sind, ob dem Epithel des Nebenhodens überhaupt regeneratorische bzw. proliferatorische Fähigkeiten zukommen, und wenn ja, in welchem Ausmaße. Es ist uns hierbei nicht so sehr darauf angekommen, feststellen zu können, wie sich unter physiologischen Bedingungen die Organregeneration abspielt, d. h. in welcher Weise beim Sekretionsvorgang abgenutztes, mithin funktionell unbrauchbares Zellmaterial von neuem ersetzt wird und inwiefern hierbei eventuell in den verschiedenen Abschnitten des Nebenhodens Differenzen wahrzunehmen sind. Auf diese Fragen, welche ja schon von verschiedenen Autoren eingehend studiert wurden (Schaffer<sup>1</sup>), Hammar<sup>2</sup>), Gurwitsch<sup>3</sup>), Aigner<sup>4</sup>)), haben wir nur insoweit Rücksicht genommen, als es nötig war, um hinsichtlich der funktionellen Qualitäten des Nebenhodenepithels überhaupt richtige Vorstellungen zu gewinnen. Uns interessierte hier hauptsächlich, wie sich das Nebenhodenparenchym bei schweren Schädigungen, bei traumatischen Läsionen verhalte, ob das Epithel befähigt sei, unter solch pathologischen Verhältnissen Arbeit zu leisten, die als regeneratorische bezeichnet werden muß, und welcher Effekt hierbei resultieren könne. Es liegen diesbezüglich unseres Wissens Untersuchungen nicht vor, wenigstens findet man in den geläufigen

<sup>1</sup>) Anatomischer Anzeiger, Bd. 7, 1892.

<sup>2</sup>) Archiv für Anatomie und Physiologie, anatomische Abteilung, Suppl.-Bd. 1897.

<sup>3</sup>) Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 59.

<sup>4</sup>) Sitzungsberichte der Kgl. Akademie der Wissenschaften, naturw. Abteilung, Bd. 109, 1900.

Handbüchern der pathologischen Anatomie hierüber keinen Vermerk; und dabei erscheint es uns gar nicht so unwichtig, nach der Richtung Kenntnisse zu besitzen. Im menschlichen Material sind doch schwere Schädigungen des Nebenhodens nichts so Seltenes; wir erinnern beispielsweise an die Häufigkeit der Epididymitis gonorrhoeica und geben zu bedenken, welche weitgehende Organläsionen hierbei vorkommen können, in welchem Ausmaße gelegentlich Kanälchen zerstört werden; da muß es doch von Interesse sein zu wissen, wie verhält sich beim Ausheilen des Entzündungsherdes, bei der Umwandlung des Granulationsgewebes zur Narbe das Epithel der Kanälchen? Vermag dasselbe zu proliferieren, eventuell neue Kanälchen zu bilden? Kann auf diese Weise vielleicht neuerlich eine Verbindung zweier Organabschnitte erfolgen, deren ursprüngliche Kontinuität durch den Entzündungsprozeß zerstört worden war? Läßt sich so vielleicht das im Verhältnis zur Häufigkeit der Epididymitis selten beobachtete Vorkommen eines, in diesem Falle auf die Unwegsamkeit der Nebenhodenbahnen zu beziehenden Aspermatismus erklären? Die endgültige Beantwortung all dieser und ähnlicher Fragen scheint uns nur möglich, wenn an der Hand eines experimentellen Materials festgelegt ist, was das Nebenhodenepithel in proliferatorischer Beziehung überhaupt zu leisten vermag, mit welchen Bildungsvorgängen man zu rechnen hat, und inwieweit sich die verschiedenen Abschnitte des Organs gleich oder different verhalten. Aus etwaigen Analogien der so gewonnenen Befunde mit denen im menschlichen Material werden sich bezüglich des letzteren genaue Vorstellungen ableiten lassen.

Mit dieser kurzen Einleitung soll der Gedankengang skizziert sein, welcher den Untersuchungen zugrunde gelegt war.

Als Versuchstier für unsere Studien wählten wir den Hund, und zwar aus zwei Gründen; einmal, weil sich bei ihm durchwegs recht große Nebenhoden finden, an denen operative Eingriffe mit Leichtigkeit vorgenommen werden können, dann aber auch, weil gerade bezüglich dieser Tierspezies eingehende Untersuchungen über den normalen histologischen Bau des Organs, über die sekretorischen Vorgänge in ihm und die hierbei auftretenden Epithelveränderungen vorliegen, was die Orientierung hinsichtlich des physiologischen Zustandes wesentlich erleichtert und umfangreichere Studien nach solcher Richtung, die anderenfalls unbedingt nötig gewesen wären, als überflüssig erkennen ließ. Auch hatten wir bei unseren früheren, ebenfalls an Hunden ausgeführten experimentellen Untersuchungen über die Regenerationsvorgänge im Hoden mannigfache Bilder im Nebenhoden zu sehen bekommen, die uns das Arbeiten gerade an diesem Tiermaterial aussichtsreich und besonders zweckmäßig erscheinen ließ.

Die Versuchsanordnung — es standen uns im ganzen 30 Hunde zur Verfügung — war eine mannigfache: bei einer Reihe von Tieren wurden Keilexzisionen oder Totalresektionen kleinerer Nebenhodenanteile ausgeführt, und zwar bald im Kopfe des Organs, bald im Körper oder im Schwanzteil. Die Durchtrennungsstellen wurden miteinander vernäht und das Material nach verschiedenen langen Abschnitten untersucht. Wir haben so Material von wenigen Tagen nach der Operation bis zu zehn Monaten gewonnen. In einer anderen Reihe wurde den Tieren bald ein größerer, bald ein kleinerer Teil des Nebenhodens reseziert, hierauf der Samenstrang an die Wundfläche angenäht. In einigen Fällen wurden die Testikel abgetragen, die Nebenhoden allein zurückgelassen, um zu sehen, welchen Einfluß der Mangel der regelmäßigen Spermazufuhr auf das Organ auszuüben vermag.

Bevor wir daran gehen können, die gewonnenen Befunde im einzelnen anzuführen, muß über den normalen Bau der Epididymis des Hundes soviel bemerkt werden, als für das Verständnis der späteren Ausführungen nötig erscheint.

In makroskopischer Hinsicht lassen sich gerade so, wie beim Nebenhoden des Menschen drei Abschnitte unterscheiden, der Kopf, Körper und Schwanz; Caput und Cauda treten dadurch deutlich hervor, daß das Organ an diesen Stellen Anschwellungen erkennen läßt. In dem Kopfe des Nebenhodens finden wir zwei voneinander ganz verschiedene Kanälchentypen; einmal die Vasa efferentia, wie sie uns in den Conis vasculosis entgegentreten. Sie sind durchwegs schmale, mit engem, oft unregelmäßig geformtem Lumen ausgestattete, schlauchförmige Bildungen, die eine einzige Reihe meist niederen Zylinderepithels besitzen; der Kern der Zelle ist spindelig, ziemlich groß, intensiv färbbar und sitzt bald basal-, bald lumenwärts. Ersatz- oder Basalzellen, also Elemente, welche zwischen dem Zylinderepithel und der Kanälchenwand eingeschaltet sind, lassen sich, wie wir in Übereinstimmung mit Hammar betonen möchten, nicht finden. Das Plasma der Zellen zeigt häufig eine intensive Granulierung — die Granula sind mit Eosin tingibel —, desgleichen gar nicht selten Einschlüsse von kleineren und größeren, orangegelben Körnchen, die Pigmenteinschlüssen ganz ähnlich sind. Gelegentlich können diese Körnchen so reichlich ausgebildet sein, daß die ganze Zelle zu einem förmlichen Pigmentklumpen umgewandelt erscheint.

Die meisten dieser Zellen tragen gegen das Kanälchenlumen zu Flimmerhaare, die parallel zueinander gerichtet sind; ab und zu stößt man wohl auch auf Stellen, wo solche fehlen, und man muß daher sagen, es kommt hier beides nebeneinander vor: zilientrages und flimmerloses Epithel.

Ob diese beiden Gattungen zusammen gehören, ob die flimmerlosen Epithelien nur Zustandsbilder der sich in sekretorischer Tätigkeit befindenden Flimmerzellen sind, wie Hammar auf Grund seiner Studien annimmt, oder ob zwei verschiedene Arten von Zellen, Flimmerzellen, die nur die Aufgabe haben, das Sperma weiterzubewegen, und flimmerlose, die als Sekretionszellen anzusprechen wären, vorkommen, wie Aigner meint, ist hier nicht näher untersucht worden. Sicher ist, daß das Epithel der Ductuli efferentes eine ungemein reichliche sekretorische Tätigkeit entfaltet — man kann in fast jedem Präparat sehen, wie die kleinsten, mit Eosin rotgefärbten Kügelchen aus den Zellen hervortreten, im Kanälchenlumen mit anderen konfluieren und so die Sekretmassen bilden, in welchen die Samenfäden eingebettet liegen. In einzelnen Organen scheint der Intensitätsgrad der sekretorischen Vorgänge mehr oder weniger mit dem reichlichen Zuströmen des Spermas vom Hoden her in Zusammenhang zu stehen. Wir glauben dies auf Grund von Bildern annehmen zu müssen, wo bei reichlichstem Vorhandensein von Spermien in den Conis vasculosis diese ein maximal erweitertes Lumen, hohes, ja vielleicht sogar höheres Zylinderepithel als gewöhnlich mit vielen Granulis im Protoplasma erkennen lassen, während andere Kanälchen, die kein Sperma enthalten, oftmals kollabiert erscheinen oder nur ein spaltförmiges Lumen und keine so stürmischen Sekretionsvorgänge im Epithel darbieten. Mitosen haben wir in den Zellen dieser Kanälchen unter physiologischen Bedingungen nicht finden können.

Die zweite Gattung von Kanälchen, welche man im Kopf der Epididymis antrifft, ist ganz anderer Art, sie prävaliert der Masse nach genommen weit über die Ductuli efferentes und bildet mithin den Hauptteil des ganzen Nebenhoden-

kopfes. In diesen Kanälchen haben wir es mit nichts anderem zu tun als mit den vielfach verzweigten und gewundenen Bildungen des *Canalis epididymidis*, in welchen sich die *Ductuli efferentes* bzw. die *Coni vasculosi* fortsetzen. Nicht nur in morphologischer, sondern auch in funktioneller Beziehung besteht zwischen diesen beiden, den Nebenhodenkopf aufbauenden Kanälchenformen ein Unterschied.

In morphologischer Beziehung handelt es sich hier um durchwegs weitere, mit einem sehr regelmäßigen, faltenlosen, runden bis ovalen Lumen ausgestattete *Tubuli*, die eine deutliche Basalmembran und um diese ein oft mächtiges, ringförmig geschichtetes Bindegewebe mit elastischen Fasern erkennen lassen. Die Epithelzellen haben einen hohen zylindrischen Typus — sie sind durchwegs um ein beträchtliches höher als die in den *Ductuli efferentes*. Die Kerne sind oval, häufig sehr in die Länge gezogen, intensiv färbbar und sitzen bald mehr lumenwärts, bald der Basalmembran benachbart. Die Zellen tragen vielfach einen Flimmerbesatz. Dieser hat aber ein wesentlich anderes Aussehen, als wir es in den *Conis vasculosis* gefunden haben. Wir sehen hier nicht einzelne, parallel zueinander gerichtete Flimmerhaare in das Lumen des Kanälchen vorragen, sondern diese konvergieren meist mit ihren distalen Enden, verkleben an den Spitzen miteinander, und geben so zur Bildung förmlicher Zapfen Anlaß, welche in das Kanälchenlumen hineinhängen. Getrennte Haare findet man im Vergleich zu diesen zusammengehalten relativ selten.

Diese eigentümlichen Formationen, welche man gesetzmäßig in jedem Organ auffinden kann, verleihen dem Epithel einen besonderen Charakter. Aigner, der sich mit dem Studium dieser Verhältnisse eingehend beschäftigt hat und nachweisen konnte, daß diese Flimmerbüschel niemals Bewegungen auszuführen imstande sind, meint, daß wir es hier gar nicht mit echten Flimmerzellen zu tun haben, sondern daß die Epithelien Bürstenbesätze tragen, die je nach der Phase des Sekretionszustandes ein geändertes Aussehen darbieten. Hierin liege der große Unterschied gegenüber den Epithelien der *Ductuli efferentes*; dort seien die Flimmerzellen konstant tätig, und durch ihre Bewegung werde der Ganginhalt fortgeschafft, hier aber besitzt die Kanälchenwand kontraktile Elemente, welche diese Arbeit übernehmen. Flimmerbewegungen finden hier gar nicht statt.

Gurwitsch vertritt einen ähnlichen Standpunkt: für ihn sind die Haarbüschel Apparate, welche für die Sekretentleerung von größter Bedeutung erscheinen und wahrscheinlich auch an der Sekretbereitung beteiligt sind.

Wie dem auch sei, wir sehen aus dieser kurzen Darstellung, daß wir es in diesem Abschnitt des Nebenhodenkopfes mit einem ganz anders gearteten Epithel zu tun haben; daß sich hieraus die Berechtigung ableitet, zwischen den *Conis vasculosis* und diesem Teil des *Canalis epididymidis* eine scharfe Trennung zu machen, von zwei gänzlich verschiedenen Abschnitten im Nebenhodenkopf zu sprechen, versteht sich von selbst. Erwähnt muß noch werden, daß wir in den zuletzt besprochenen Kanälchen des Nebenhodenkopfes deutliche Ersatzzellen vorfinden, auch hierin liegt wieder ein Unterschied gegenüber den Verhältnissen in den *Conis vasculosis*. Die Ersatzzellen liegen unmittelbar der Basalmembran an, sind meist von oben nach unten zusammengeplattete Elemente mit einem rundlichen Kern, das Plasma ist oft sehr spärlich; die Zellen senden häufig zipfelförmige Fortsätze zwischen die Zylinderzellen. Wie hier gleich betont sei, trifft man auf solche Ersatzzellen nicht nur im Kopfanteil des *Canalis epididymidis*, sondern auch im Körper und in der Cauda.

Die sekretorischen Vorgänge in diesem Abschnitt des Nebenhodenkopfes

sind gleichfalls recht bedeutende, doch nicht an allen Stellen gleichmäßig entwickelt; so findet man beispielsweise das Epithel jener Kanälchen, welche sich unmittelbar den Conis vasculosis anschließen, durchweg in viel stärkerer Sekretion, als dies im Kuppenanteil der Epididymis der Fall ist. Warum eine solche Verschiedenheit herrscht, ist nicht sicher zu entscheiden. Hammar meint, daß der Intensitätsgrad der Sekretion abhängig sei von der Menge des zugeführten Spermas, und daß gerade jene Partien, welche zuerst vom Strom getroffen werden, in besonderem Maße sekretorische Arbeit leisten. Diese Annahme erscheint uns durchaus plausibel.

Das Verhalten des Epithels der Kanälchen ist zufolge dieses verschieden intensiven Sekretionsvorganges abschnittsweise ein recht differentes. Die mikroskopischen Bilder sind demnach oft ungemein kompliziert; ohne auf alle Details — da für unsere Zwecke überflüssig — einzugehen, sei hier nur etlicher solcher, besonders markanter Bilder Erwähnung getan.

Man findet beispielsweise Zellelemente, und dies besonders wieder in jener Zone, wo die Coni vasculosi einmünden, welche mit gelblichen, pigmentähnlichen Körnchen so vollgepfropft sind, daß der Kern völlig verschwunden ist; die Zelle erscheint vergrößert und gewissermaßen aus den anderen hervorzutreten. Andere Zellen wiederum sind wie vakuolisiert, die Rotfärbung des Plasmas ist verloren gegangen, der Kern ist basalwärts gerückt und umgibt diese hellen Kugelbildungen oft halbmondförmig. Der Bürstenbesatz der Zellen ist auch bei diesen Sekretionszuständen deutlich vorhanden und zeigt dieselbe Verklebung an den Spitzen, wie sie früher geschildert wurde. Es gibt Kanälchen, deren gesamtes Epithel in solcher Weise verändert erscheint, daneben finden sich aber auch Tubuli, in denen nur einzelne Zellen ein solches Aussehen darbieten. Mitosen kann man wiederholt auffinden.

Im Körper und Schwanzteil des Nebenhodens herrscht ein viel gleichartigeres Epithelverhalten; die Kanälchen sind zunächst etwas weiter als im Kopf des Organs und besonders entsprechend den untersten Abschnitten der Cauda zu großen Höhlen umgeformt. Das Epithel ist, wie früher schon bemerkt, ein hohes Zylinderepithel mit typischem Bürstenbesatz; gegen den Schwanz zu nimmt seine Höhe ab, ja in der Gegend des Überganges der Cauda in den Ductus deferens findet man durchwegs ein recht niedriges zylindrisches Epithel.

Häufig macht das Epithel den Eindruck der Mehrschichtigkeit; ob tatsächlich eine solche vorliegt, ist nicht ganz sicher zu entscheiden; dadurch, daß die Zellkerne oft in verschiedener Höhe, bald mehr dem Lumen, bald mehr der Basalmembran benachbart liegen und die Zellen, sehr in die Länge gezogen, eng nebeneinander gepreßt sind, wird ihre deutliche Abgrenzung wesentlich erschwert.

An Eigentümlichkeiten bietet der Zellbesatz dieser Organabschnitte Mannigfaches dar: einmal stößt man, und dies besonders in den untersten Partien des Nebenhodenkörpers und im Nebenhodenschwanz gar nicht selten auf knospenartige Vorwölbungen des Epithels in das Kanälchenlumen hinein; diese protuberanzenartigen Formationen bestehen aus zahlreichen kleinen, zilienlosen Zellen mit stark gefärbten kleinen Kernen; die Kerne sind oft gegen den freien Rand dieser epithelialen Knospe hingedrängt. Die Form solcher epithelialer Ausladungen ist eine recht wechselnde, bald sind es plumpe, dem Zylinderzellbesatz breit aufsitzende Formationen, bald wieder langgestreckte, schräg ins Lumen vordringende Zellhaufen.

Hammar deutet diese Produkte als Degenerationsbilder — eine Auffassung, der wir uns nicht anschließen möchten, vor allem, weil morphologische Eigentümlichkeiten, wie wir sie sonst bei Degenerationsvorgängen anzutreffen gewohnt

sind, beispielsweise schlechte Färbbarkeit des Zellplasmas und Kernes, hier völlig fehlen. Wir glauben vielmehr, daß dadurch besondere proliferatorische Fähigkeiten des Kanälchenepithels zum Ausdruck kommen, die mit den sekretorischen Vorkommnissen in Zusammenhang stehen; vielleicht soll so die Oberfläche, aus welcher das Sekret austritt, vergrößert werden, vielleicht sind diese Zellklumpen als direkte Vorstufen des Sekretes anzusprechen; Bestimmtes können wir hierüber nicht aussagen.

Außer diesen Epithelproliferationen sind als eigentümliche Vorkommnisse in den Kanälchen noch intraepitheliale Höhlenbildungen zu erwähnen. Es finden sich mitten im Epithel rundliche bis ovale Exkavationen, die durch ein bald engeres oder weiteres Lumen mit der Lichtung des Tubulus in Verbindung stehen. Das diese Höhlungen begrenzende Epithel ist in eigentümlicher Weise gruppiert und geformt. Die Zellen sind schmal, mehr plattgedrückte, ohne Bürstenbesatz, ihre Kerne radiär also dem Mittelpunkt der Höhlung zustrebend, gerichtet. Dadurch gewinnt es den Eindruck, als ob diese intraepitheliale Höhlenbildungen tatsächlich eine eigene epitheliale Begrenzung hätten. Ab und zu sind diese Formationen so umfänglich, daß man förmliche Zysten vor sich hat. Im Inneren solcher Höhlungen sieht man geronnene Sekretmassen. Wir glauben, daß man es hier mit intraepithelialen Drüsenbildungen, ähnlich wie sie von Schaffer in den höchsten Abschnitten des menschlichen Nebenhodens aufgefunden wurden, zu tun haben. Erwähnt soll noch sein, daß man solche Vakuolen im Epithel oft unmittelbar der Basalmembran angrenzend findet; in diesem Falle wird die Begrenzung von den Ersatzzellen geleistet.

Haben wir im vorhergehenden die markantesten Erscheinungen im Epithel eines normalen Nebenhodens angeführt, so soll jetzt noch kurz zur Frage Stellung genommen werden, welche Aufgaben dem hier reichlich produzierten Sekret zu-fallen. V. d. Stricht hat seinerzeit die Lehre aufgestellt, daß das Sekret des Nebenhodens als Nährsubstanz für die Spermien anzusehen sei, Hammar hat dieser eine zweite hinzugefügt: er meint, das Sekret diene außerdem noch als Ver-dünnungsflüssigkeit, welche es den Spermatozoen möglich macht, „ihre eigene Bewegungsfähigkeit zu entfalten“. Dies gehe aus dem differenten Aussehen der Spermamassen in den verschiedenen Höhen des Nebenhodens hervor. „Im Kopfe und im Körper des Organes bilden sich dichte, kompakte Stränge, die das Zentrum des Lumens einnehmen und von den Zilienspitzen gleichsam schwebend gehalten werden. Diese strangförmigen Spermamassen erscheinen meist spiralförmig gedreht“, die zusammengedrängten Spermatozoen besitzen der Auffassung Ham-mars gemäß hier keine aktive Beweglichkeit, sondern werden durch die Ein-wirkung der Zilien gleichsam fortgeschraubt. Im Schweife der Epididymis, wo bereits eine ordentliche Mischung der Spermien mit dem Sekret stattgefunden hat, liegen die Spermien nicht mehr so dicht beieinander, die Samenfäden besitzen hier bereits ihre Beweglichkeit. Den Befunden Aigners nach, daß den Zilien im Epithel des Nebenhodenskopfes und -körpers eine Flimmerbewegung überhaupt nicht zukommt, muß diese Vorstellung Hammars in gewissem Sinne eine Kor-rektur erfahren. Die Weiterbewegung des Kanälcheninhaltes kann nicht auf Rechnung des Flimmerstromes, sondern auf Rechnung der Kanälchenkontrak-tionen gesetzt werden; damit ist auch besser erklärt, warum das Sperma in kork-

zieherähnlich geformten Zügen in den Kanälen liegt. Übrigens vermag dieser letzte Punkt in keiner Weise das Wesentliche der Hammarschen Lehre hinsichtlich der funktionellen Aufgabe des Nebenhodensekretes zu beeinträchtigen. Auf Grund unserer Untersuchungen würden wir nun glauben, daß zu den zwei erwähnten funktionellen Aufgaben auch noch eine dritte hinzukommt, die darin besteht, Epithelien der verschiedensten Art, die aus dem Hoden in die Epididymis abtransportiert werden, hier aufzulösen und so möglichst rasch wegzuschaffen. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß das Hodenparenchym gegenüber den verschiedensten Noxen ungemein empfindlich ist (Cordes, Kyrle), und daß als erste Reaktion auf die erlittene Schädigung eine intensive Epitheldesquamation erfolgt. Auf einzelne Details dieses Prozesses, vor allem auf die Schilderung der verschiedenen Zellformen, welche hierbei zustande kommen (riesenzellartige Bildungen usw.), kann und braucht hier nicht eingegangen werden. Diese Erscheinungen lassen sich nicht nur immer wieder im menschlichen Material feststellen, sondern auch im Tierexperiment nachweisen, und gerade im letzteren kann man über die weiteren Schicksale dieser Elemente Aufschluß bekommen. Wenn man den Nebenhoden eines Tieres zur Zeit untersucht, wo die Epitheldesquamation im Hoden, beispielsweise im Anschluß an Gefäßverletzungen, im höchsten Maße vor sich geht, so sieht man dortselbst, zunächst die Lumina der Coni vasculosi maximal dilatiert und vollgepfropft mit einem Gemisch von Spermien und abgestoßenen Hodenzellen. Letztere sind an ihrer charakteristischen Form — zum Teil mehrkernige Elemente, zum Teil einkernige Zellen mit recht großem Kernklumpen — leicht erkennbar. Auch in den Kanälchen des Nebenhodenkopfes lassen sich solche Elemente auffinden. Sie liegen hier in der mit Eosin homogen rot gefärbten Sekretmasse suspendiert; vielfach zeigen diese Zellen schon morphologische Unterschiede gegenüber den gleichartigen, welche sich noch in den Hodenkanälchen befinden; dort ist der Kern beispielsweise ungemein groß und intensiv färbbar, das Plasma deutlich abgegrenzt, hier sind die Kerne oftmals schon viel schwächer tingiert, häufig nur mehr schattenartig angedeutet, der Plasmaleib ist gelegentlich nicht mehr völlig abzugrenzen; schließlich stößt man auf Protoplasamassen, die kernlos sind und die in dem Sekret des Kanälchens aufzugehen scheinen. Wir meinen, daß diese Bilder nur in dem Sinne gedeutet werden können, daß hier eine Auflösung solcher aus dem Hoden stammender Zellen vor sich geht. Eine Stütze erfährt diese Vorstellung dadurch, daß in den untersten Abschnitten der Epididymis, also beispielsweise in der Cauda, solche Elemente überhaupt gar nicht oder in viel geringerer Zahl gefunden werden als im Kopfteil des Organs. Hier scheint hauptsächlich die Stätte dieses Abbauprozesses zu sein. Diese dritte Aufgabe, welche wir dem Sekret der Epididymis zuschreiben, halten wir für recht bedeutungsvoll. Es wurde früher schon bemerkt, wie häufig im menschlichen Material der Prozeß der Epitheldesquamation im Samenkanälchen aufzufinden ist. Zur Illustration sei dem zugefügt, daß bei-

spielsweise bei keiner akuten Allgemeinerkrankung, also Pneumonie, Typhus usw., eine solche Schädigung des Hodenparenchyms vermißt wird; natürlich erfolgt auf dem Wege der Epithelregeneration sehr rasch eine Restitutio ad integrum. Es müssen demnach bei solchen Erkrankungen keine bleibenden Schädigungen resultieren, wie nebenbei betont sei. Einer von uns (Kyrle) hat in der Monographie „Über die Regenerationsvorgänge im tierischen und menschlichen Hoden“ auf diese Fragen seinerzeit eingehend hingewiesen.

Bei der Häufigkeit dieses Vorkommens muß nun die Frage besonders interessieren, was geschieht mit den abgestoßenen Epithelmassen, werden sie eventuell bei der Ejakulation eliminiert oder gehen sie auf der weiten Bahn durch die abführenden Samenwege zugrunde? In Ejakulat sind bisher solche Elemente nicht nachgewiesen worden, und wir glauben auch gar nicht, daß sie sich dortselbst finden werden. Unserer Vorstellung nach wird dieses Material im Nebenhoden weggeschafft. Die früher geschilderten Befunde scheinen uns der Ausdruck für diese Tätigkeit des Nebenhodensekretes zu sein. Es käme demzufolge der Epididymis im gewissen Sinne die Rolle eines Filters zu — das Sperma kann hier gelegentlich von unbrauchbaren epithelialen Beimengungen befreit werden.

Ob auch Sperma im Nebenhoden aufgelöst werden kann, ob dem Organsekret demnach auch nach dieser Richtung eine besondere Qualität zukommt, können wir nicht sicher entscheiden, sind aber eher geneigt, eine solche Frage zu verneinen; und dies auf Grund von Ergebnissen, welche uns Versuche gebracht haben, in denen Unterbindungen des Samenstranges vorgenommen worden sind.

Wir wollen hier wiederum, wenn auch nicht streng zum Thema gehörig, auf die Frage der Samenstrangunterbindung etwas näher eingehen und hierbei den von uns anderwärts <sup>1)</sup> präzierten Standpunkt neuerlich betonen, hauptsächlich deshalb, um den von verschiedenen Experimentatoren immer wieder aufgestellten Behauptungen, durch die Unterbindung des Vas deferens könne eine Atrophie des Testikels herbeigeführt werden — ein Versuchsergebnis, das als Grundlage oder als unterstützendes Moment für oft weitgehende Schlußfolgerungen benutzt wird, mit allem Nachdrucke entgegenzutreten. Unsere Versuche haben uns gelehrt, daß durch die Unterbindung des Vas deferens eine Atrophie des Hodenparenchyms überhaupt nicht erzeugt werden kann. Wir bezeichnen alle diesbezüglich gegenteiligen Mitteilungen, welche sich in der Literatur finden, als unrichtig.

Die Sache ist grundsätzlich ja sehr einfach zu entscheiden: ein einziger Fall, in welchem bei derartigen Maßnahmen die Atrophie des Hodens ausbleibt, beweist für die endgültige Lösung der Frage mehr, als noch so viele gegenteilige Resultate zusammengenommen. Nun verfügen wir über drei Experimente, bei welchen die Trennung des Vas deferens den Hoden trotz langen Intervalls post operat. in seiner Funktion nicht zu stören vermochte. Einen dieser Fälle hat Kyrle schon gelegentlich eines Vortrages (1912) in der Deutschen pathologischen Gesellschaft zu Straßburg erwähnt. Das betreffende Tier hat ein Jahr nach der Operation keinerlei Atrophie des Testikels dargeboten. Der Nebenhoden zeigte sich prall gefüllt, die einzelnen Windungen des Canalis epididymidis waren zystenartig erweitert, beim Durchschneiden des Organs entleerte sich reichlich Flüssigkeit, in der unzählige Spermien vorhanden

<sup>1)</sup> Wiener klin. Wochenschrift 1914, Nr. 27.



waren. Zwei weitere Versuche, die wir zur eigenen Kontrolle angestellt hatten, verliefen in derselben Weise. Die Tiere lebten 4 bzw. 6 Monate post operationem und in jedem dieser Fälle zeigten sich die Hoden bei der mikroskopischen Untersuchung vollkommen ungeschädigt. Die Spermatogenese war überall in voller Funktion.

Uns erscheinen diese Befunde absolut beweisend, um behaupten zu können, daß man durch Unterbindung des Samenstranges den Hoden nicht zur Atrophie bringen kann. Der Grund, warum verschiedene Experimentatoren zu gegenteiligen Schlüssen gekommen sind, liegt unserer Meinung nach darin, daß dieselben bei derartigen Operationen Gefäße verletzt haben. Auch wir konnten das Versuchsergebnis sofort zu einem anderen gestalten, wenn wir bei Durchtrennung des Vas deferens nicht sorgfältigst darauf achteten, Gefäßläsionen zu vermeiden; besonders jenes Gefäß, welches den Samenstrang eng anliegend begleitet, muß unter allen Umständen geschont werden. Haben wir es gleichzeitig mit dem Samenstrang abgebunden, so konnten wir jedesmal eine Schädigung des Testikels wahrnehmen. Auf Grund dieser Erfahrungen behaupten wir, daß alle jene, welche angeben, durch einen Verschuß des Samenstranges den Hoden zur Atrophie zu bringen, irren. Dieses Resultat ist bedingt durch Gefäßläsionen, welche bei der Operation gesetzt werden.

Zufallsbefunde bei Sektionen haben auch für das menschliche Material den Beweis der Richtigkeit solcher Auffassung erbracht (Verocay, Anspranger). Verocay hatte, wie wir auf Grund freundlicher Mitteilung wissen, erst kürzlich wieder Gelegenheit, einen Fall zu obduzieren, der in überzeugendster Weise das Zutreffende dieser Behauptung dartut; er wird den interessanten Befund demnächst ausführlich mitteilen; kurz gesagt, fand er bei einem 70 jährigen Mann einen einseitig, angeborenen Defekt des Vas deferens und der Epididymis neben zahlreichen anderen Entwicklungsstörungen. Der entsprechende Testikel zeigte Spermio-genese. Das Rete testis war vorhanden — ein gleichfalls sehr wichtiger Befund für die Frage der Herkunft des Rete —, ja es befand sich geradezu in einem hypertrophischen Zustand: die einzelnen Schläuche waren zu weiten Lakunen, stellenweise zu förmlichen Zysten umgewandelt und überall vollgepfropft mit Spermien. Es hatte also bei diesem Individuum der gänzliche Defekt der abführenden Samenwege keine Atrophie des Testikels zu erzeugen vermocht — ein förmliches Experimentum crucis zur endgültigen Lösung der hier diskutierten Fragen.

Da nun, um zum Ausgangspunkt dieser Erörterung zurückzukehren, in den Nebenhodenkanälchen, welche nach auf solcher Weise vorgenommener Samenstrangsunterbindung mit Spermien maximal gefüllt sind, der Epithelbesatz vielfach niedriger ist, als wir es unter normalen Umständen finden, ja stellenweise geradezu den Eindruck hervorruft, als ob er unter dem Drucke des Kanälcheninhaltes atrophisch würde, mithin die Bedingungen für entsprechende Sekretion schlechtere sind, zweifeln wir daran, daß hier ein Abbau des Spermas auf dem Wege der Auflösung desselben, ähnlich, wie wir es für die desquamierten Hodenzellen früher beschrieben haben, erfolgt. Man müßte für einen solchen Prozeß doch eine reichliche Produktion von Sekret postulieren, von einem Epithel, das in funktioneller Hinsicht Einbuße erlitten zu haben scheint, kann man diesbezüglich kaum besondere Fähigkeiten erwarten. Tatsächlich findet man auch an den Spermien keine Unterschiede in der Tinktion, aus welchen man auf etwaige zugrunde gehende Elemente schließen könnte. Auf welche Weise in diesen Fällen Sperma abgebaut wird — bei der fortwährenden Produktion von solchem und bei der Unmöglichkeit eines entsprechenden Abflusses muß dies irgendwie geschehen —, darüber können wir nichts Sicheres aussagen. Wir möchten nur einige Befunde, auf welche wir in

unserem Material gestoßen sind und die sich auf die Fragen zu beziehen scheinen, registrieren, ohne aber daran dermalen irgendwelche weitgehenden Schlüsse zu knüpfen; es soll dies zu einem späteren Zeitpunkt geschehen, wenn uns neues, diese Befunde bestätigendes und ergänzendes Material zur Verfügung steht <sup>1)</sup>.

Bei einem Tier (Hund Nr. 52), dem beiderseits der Nebenhodenschwanz und -körper reseziert worden war (Operation am 21. XI. 1911), zeigte sich ca. 5½ Monate post operationem (Tötung des Tieres am 10. V. 1912) eine pralle Füllung der restierenden Nebenhodenkanälchen mit Sperma; der Testikel befand sich in voller Funktion.

Es hatte also, wie wir hier nebenbei bemerken möchten, selbst dieser wesentlich schwerere Eingriff als die Unterbindung des Vas deferens keine Atrophie des Nebenhodens herbeizuführen vermocht, und zwar nur deshalb, wie wir uns aus anderen, gegenteilig verlaufenden Versuchen überzeugen konnten, weil wir bei der Operation keine wichtigen Gefäße verletzt hatten. Nicht immer ist es uns gelungen, ein gleiches Versuchsergebnis zu erzielen, man ist diesbezüglich mehr weniger dem Zufall ausgesetzt. In 3 Fällen wurde der Testikel, trotzdem wir die größte Vorsicht angewendet hatten und meinten, genau in derselben Weise vorgegangen zu sein, wie im ersten Falle total atrophisch. Wir können demnach nicht genau sagen, auf welche Gefäßäste vornehmlich zu achten ist, um bei solchen Operationen das Zugrundegehen des Testikels hintanzuhalten.

Auffallenderweise fanden wir nun in der Serie durch diesen Nebenhodenrest an einzelnen Stellen Spermien auch im Bindegewebe zwischen den Kanälchen, und zwar nicht in wenigen Exemplaren, sondern zu größeren Herden gehäuft, ganz nach Art von Infiltraten (Fig. 1, Taf. I). Vielfach war das Zwischengewebe geradezu überschwemmt mit diesen Elementen, die Kanälchen erscheinen förmlich auseinandergedrängt; daß es sich um Sperma handelt, davon überzeugt man sich am ersten Blick ins Mikroskop. Die Form der Fäden ist so charakteristisch, daß sie mit gar nichts anderem verwechselt werden kann. Erwähnt soll noch sein, daß das Sperma vielfach mit Zellen vermischt ist, wie wir sie auch innerhalb der Nebenhodenkanälchen vorfinden. Entzündliche Elemente fehlen vollkommen.

Es hat dieser Schilderung nach hier zweifellos ein Austritt von Sperma ins Zwischengewebe stattgefunden, und es fragt sich, wie diese auffallende Tatsache zu erklären sei. Am einfachsten wäre es wohl, daran zu denken, daß im Anschluß an irgendein Trauma Verletzungen der Kanälchenwand, Zerreißen derselben vorgekommen sind und daß dadurch der Weg gegeben war, auf welchem das Sperma ins Zwischengewebe austreten konnte. Nun findet sich aber in der Serie hierfür kein Anhaltspunkt; die Kanälchenwand ist an den in Frage kommenden Stellen durchweg intakt, nirgends ist eine Dehiscenz derselben festzustellen. Auch liegen

<sup>1)</sup> Der folgende Abschnitt, betreffend das Vorkommen von Sperma im Zwischengewebe des Hodens und Nebenhodens, sowie in den Gefäßen der Epididymis ist in der früher zitierten Arbeit (Wiener klinische Wochenschrift 1914, Nr. 27) bereits mitgeteilt; wir führen diese Befunde in derselben Form hier neuerlich an, weil sie uns unzweifelhaft in den Rahmen der vorliegenden Arbeit zu gehören scheinen, und wir ferner entsprechende Abbildungen beibringen wollen.

diese Herde von Spermien nicht etwa jener Stelle benachbart, wo seinerzeit die Durchschneidung der Epididymis stattgefunden hatte, sondern mitten im restierenden Organteil; man kann demnach nicht glauben, daß bei oder nach der Operation aus dem eröffneten Kanälchen Sperma ausgeflossen und ins Zwischengewebe geraten sei, wie wir derartiges bei anderen ähnlichen Versuchen gelegentlich feststellen konnten. Übrigens kann derartiges überhaupt nur in den ersten Tagen nach der Verletzung vorkommen, solange noch keine Vernarbung an der Schnittfläche eingetreten ist, und auf solche Weise ins Zwischengewebe gelangtes Sperma müßte bei einem Zeitraum von mehr als 5 Monaten, wie er hier vorliegt, längst weggeschafft sein. Wir glauben also nicht, daß man mit solchen Annahmen das Richtige treffen würde.

Eine sichere Erklärung können wir für diese Befunde, wie oben schon angedeutet, nicht geben; daran denken muß man aber, wie wir meinen, ob es nicht möglich wäre, daß Sperma unter gewissen Bedingungen besonders im Bereiche der Coni vasculosi ins Zwischengewebe auswandern kann, um hier dann weiter abgebaut zu werden. Bei der aktiven Beweglichkeit, welche den Spermatozoen zukommt, erscheint uns dies gar nicht so unmöglich.

Erwähnt sei als weiter interessante Tatsache in diesem Fall noch der Umstand, daß auch im Hoden an einer Stelle Sperma im Zwischengewebe aufgefunden wurde. Das beigegebene Bild (Fig. 2, Taf. I) läßt die Verhältnisse deutlich erkennen und macht eine eingehendere Schilderung überflüssig.

Der zweite Befund, den wir hier verzeichnen wollen, gleichfalls ohne irgendwelche Schlüsse dermalen daran zu knüpfen, erscheint noch viel merkwürdiger; wir haben bei einem Tier Spermien in den Gefäßen des Hodens und Nebenhodens gefunden, und zwar sowohl in den Arterien als in den Venen.

Das Material stammt von einem Hund, welchem beide Samenstränge unterbunden worden waren (Tier Nr. 109: Unterbindung der Vasa deferentia am 11. November 1913, Exstirpation des einen Hodens am 2. Dezember 1913, des zweiten am 10. Mai 1914).

In dem zuletzt exstirpierten Organ, das durch den Eingriff nicht im geringsten geschädigt worden war, demnach volle Spermatogenese in den Hodenkanälchen erkennen ließ, fanden wir die Nebenhodenkanälchen wiederum vollgefüllt mit Spermatozoen; und auch im Zwischengewebe konnte man stellenweise kleinere Herde von Samenfäden antreffen, dies ausschließlich im Bereich der Coni vasculosi. Die Spermien lagen hier in Gewebsspalten unmittelbar den Kanälchen benachbart. Außerdem enthalten — und das ist nun das merkwürdige — auch die Gefäße Spermien, und zwar wie oben schon angedeutet, sowohl Arterien als Venen (Fig. 3, Taf. I). Große und kleine Gefäße bieten den Befund in gleichem Maße dar. Die Spermien sind zwischen den Blutkörperchen gelagert, ab und zu macht es den Eindruck, als ob eine Lagebeziehung zu den Gefäßendothelien bestünde in der Weise nämlich, daß sich die Samenfäden letzteren anlegen. Im Bereiche des Plexus

pampiniformis kann man fast überall derartigen Gefäßinhalt antreffen, allerdings nicht an allen Stellen in gleicher Reichlichkeit; in einzelnen Gefäßen liegen außerordentlich viele, oft ganze Klumpen von Spermien, die von Blutkörperchen umgeben werden, in anderen wieder ganz wenige. Serien- und Stufenschnitte zeigen, daß der Befund konstant in dem erwähnten Gefäßbezirk vorhanden ist, was uns deshalb außerordentlich wichtig erscheint, weil damit der eventuelle Einwurf, daß es sich hier um etwas bei der Präparation des Materials zufällig Entstandenes handeln könnte, von selbst hinfällig wird. Wir halten es für ganz ausgeschlossen, daß solche Umstände hier in Betracht kommen. Wenn man beispielsweise meinen würde, daß das beim Einschneiden des lebenswarmen Materiales vor der Konservierung aus den Kanälchen hervorquellende, über die Schnittfläche rinnende Sperma in die Gefäße hineingelangen könnte, mithin die erwähnten Bilder als kadaverös entstanden aufzufassen wären, so dürfte man nur in jenen Zonen, die unmittelbar der Schnittfläche angrenzen, derartiges auffinden, nicht aber in davon entfernten Gewebspartien. Denn wie sollte es dorthin gelangen? Ist also das ubiquitäre Vorkommen, beispielsweise in allen Abschnitten des Plexus pampiniformis an und für sich schon ein sicherer Beweis, daß das Sperma zu Lebzeiten des Versuchstieres in die Gefäße gelangt sein muß und nicht erst durch einen Zufall bei der Präparation, so liegt ein zweites, ebenso wichtiges Argument für solche Vorstellungen gewiß auch noch in dem Umstande, wie das Sperma in den Gefäßen liegt. Es wurde oben schon bemerkt, daß die Samenfäden vielfach unmittelbar dem Endothel anliegen, anderenorts ganz regelmäßig zwischen den Blutkörperchen sich finden; bei einem traumatisch in das Gefäßlumen eingespreßten Material könnte man sich irgendwelche besondere Lagerung überhaupt nicht ausdenken. Wir lehnen, um es nochmals zu betonen, eine Vorstellung, daß in unserem Falle das Vorkommen des Spermas in den Gefäßen nicht auf Rechnung eines vitalen, sondern kadaverösen Prozesses zu beziehen sei, entschieden ab, sind allerdings andererseits nicht in der Lage, für unsere Annahme nähere Beweise oder eine Erklärung beizubringen.

Nun wollen wir uns der Schilderung jener Befunde zuwenden, welche wir bei Verletzungen der Epididymis erheben konnten; wir müssen vor allem feststellen, daß dem Epithel des Canalis epididymidis, ganz gleichgültig, welchen Abschnitt desselben man in Betracht zieht, eine überaus große Proliferationsfähigkeit innewohnt; ist irgendwo eine Verletzung gesetzt worden, so beginnt in unmittelbarer Nähe derselben am Epithel eine außerordentlich rege Kern- und Zellteilung, es führt dies nun vielfach einerseits zu einer Verbreiterung des Kanälchenepithels — gelegentlich kann so das Kanälchenlumen verloren gehen —, andererseits aber wuchern diese Zellen aus den Kanälchen hinaus in das Granulationsgewebe, welches sich am Orte der Verletzung entwickelt, bilden hier verschieden gestaltige

Verbände mit oder ohne Lumen und bewirken so, daß Formationen zustande kommen, die man als neugebildete Kanälchen ansprechen muß. Wir wollen diese Vorgänge an einigen Fällen näher auseinandersetzen. Zuerst seien die Verhältnisse beschrieben, wie sie wenige Tage nach einer Verletzung angetroffen werden.

Bei dem Versuchstier Nr. 117 haben wir am 20. April 1913 auf einer Seite den Nebenhoden bis auf ein kleines Stück des Nebenhodenkopfes reseziert, hierauf die Schnittfläche des Samenstranges an die der Epididymis adaptiert. Am 24. April, also 4 Tage nach der Operation, wurde der Testikel samt Anhang exstirpiert.

Auf einem Schnitt durch das Operationsgebiet sieht man zunächst, daß der Nebenhodenrest stark durchblutet ist, überall finden wir im Bindegewebe zwischen den Kanälchen größere und kleinere Haufen von roten Blutkörperchen, stellenweise sind die Kanälchen von breiten Zügen solcher umgeben. Das Epithel derselben läßt abschnittsweise keine besonderen Veränderungen erkennen, besonders in den der Verletzung entfernten Teilen. Man trifft hier Tubuli, die hohes Zylinderepithel mit Flimmerbesatz tragen, gerade wie in einem normalen Organ. Ab und zu treten allerdings hier die Ersatzzellen schon ganz deutlich hervor. Neben diesen Typen gibt es aber auch Kanälchen, die eine ganz andere Wandbekleidung darbieten, vor allem die Zylinderzellen mit den Flimmerbüscheln gänzlich vermissen lassen; dafür findet sich ein oft vielschichtiges Epithel, das aus ziemlich großen, ovalen bis rundlichen Zellen mit hellem Protoplasma und gut gefärbten, nicht allzu großen runden Kernen aufgebaut ist. Überall sieht man diese Zellen in mitotischer Teilung.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß wir es hier mit Abkömmlingen der Ersatzzellen zu tun haben; dafür spricht nicht nur die morphologische Identität, sondern vor allem auch der Umstand, daß man in den ersten Stadien dieses Wuchungsprozesses einen solchen Zusammenhang direkt nachweisen kann. Am besten eignen sich hierzu jene Stellen, wo nicht das gesamte Kanälchenepithel derartig verändert erscheint, sondern wo neben flimmertragenden Zylinderzellen nur dort und da Elemente vom früher erwähnten Aussehen aufzufinden sind; und solche Stellen trifft man ungemein häufig. Beispielsweise ist in einem Kanälchen entsprechend der halben Zirkumferenz der Epithelbesatz normal, die andere Hälfte trägt keine Flimmerzellen mehr, dafür finden sich dort, bereits mehrschichtig übereinander gestapelt Zellen von oben beschriebenem Exterieur. Gelegentlich zeigt nur ein ganz kleines Segment der Kanälchenwand solches Epithel, überall sonst sitzen der Basalmembran normale Zellen auf. Und gerade auch an diesen Stellen lassen sich in den Ersatzzellen Mitosen auffinden. Hie und da bohren sich diese proliferierenden Zellen entlang der Basalmembran förmlich unter das Zylinderepithel hinein, dieses von der Unterlage abhebend. Am intensivsten zeigen solche Epithelverhältnisse jene Kanälchen, welche der Operationswunde unmittelbar benachbart liegen und daher, wie oben bemerkt, von Blutungen umgeben sind. Hier kommt es oftmals fast oder tatsächlich ganz zum Verschlusse des Kanälchenlumens durch die proliferierenden Epithelzellen.

Außer den Erscheinungen im Inneren zahlreicher präexistenter Tubuli finden sich auch noch außerhalb dieser bemerkenswerte Epithelverhältnisse.

Vor allem stößt man im Bereiche der Wunde mancherorts auf verschieden gestaltige Epithelzellverbände, die in jenem lockeren, detritusartigen Gewebe, wie man es in den ersten Tagen nach

jeder Verletzung findet, eingebettet liegen (Fig. 4, Taf. I). Zum Teil sind es kugelartige, mit oder ohne Lumen ausgestattete Epithelnester, zum Teil aber langgezogene buchtige, ein breiteres Lumen darbietende Formationen; nirgends sitzen die Epithelien einer Basalmembran auf, was besonders betont sei, morphologisch tragen sie durchaus die Charaktere der Ersatzzellen. Dadurch, daß es gelingt, in der Serie den Zusammenhang dieser Epithellager mit dem Kanälchenepithel nachzuweisen, kann bezüglich ihrer Herkunft nichts zweifelhaft sein.

Man hat demnach mit der Tatsache zu rechnen, daß bei derartigen Verletzungen des Nebenhodens durch das proliferierende Kanälchenepithel, und zwar vor allem der Ersatzzellen, eine Neubildung von epithelialen Formationen außerhalb der alten Kanälchen erfolgt.

Welche Wucherungsintensität dem Nebenhodenepithel innewohnt, dies kann man am besten aus den Verhältnissen im Bereiche einer Naht oder Ligatur er-messen. Die beigegebene Abbildung (Fig. 5, Taf. II) soll dies illustrieren.

Das Material stammt von einem Hund, dem eine Keilexzision im Nebenhodenkopf mit darauffolgender Vereinigung der Wundflächen gesetzt wurde (Tier Nr. 100: Operation am 18. Oktober 1912, Exstirpation des Testikels am 11. Dezember 1912).

Man sieht hier, etwas mehr als 3 Wochen post operationem, mitten im Narbengewebe eine Naht umgeben von einem stellenweise mehrschichtigen epithelialen Belag. Der Typus der Zellen ist jener, wie er oben beschrieben wurde, nur daß die Elemente vielfach noch niedriger sind.

Daß das Epithel die durch Ligaturen im Gewebe präformierten Bahnen für seine Wucherung benutzt, ist in unserem Material außerordentlich häufig zu konstatieren.

Ganz ähnliches zeigt in sehr schöner Weise Fall 42 an einer Stelle (Fig. 6, Taf. II).

Bei diesem Hund ist am 9. März 1913 ein großes Stück des Nebenhodenkörpers reseziert, die Wundflächen hierauf durch Naht vereinigt worden. 8 Tage nach der Operation erfolgte die Exstirpation des Testikels.

Im Bereiche der Operationsstelle, die durch junges Narbengewebe bereits verschlossen ist, sieht man nun epitheliale Schläuche von verschiedener Form. Die Zellen sind von der gleichen Art, wie sie früher beschrieben wurden, nirgends Zylinderzellen mit Flimmerbesatz. Sie sitzen dem jungen Narbengewebe unmittelbar auf, ohne daß eine Basalmembran im strengen Sinne des Wortes vorhanden wäre. Einer dieser Schläuche, der ein vielschichtiges Epithel trägt, setzt sich mit seinem Epithelbesatz auf die freie Oberfläche der Narbe fort, wobei das Epithel immer niedriger wird. Gleichzeitig gliedern sich von ihm seitliche Epithelknospen ab, die im Zentrum ein Lumen erhalten und so schon als neugebildete Kanälchen imponieren. In der Schnittserie durch diese Stelle läßt sich deutlich erkennen, daß alle diese Schlauchbildungen untereinander zusammenhängen und sich endlich in das Epithel eines präexistenten Kanälchens fortsetzen. Das reichliche Vorkommen von Mitosen im Epithel dieser Schläuche sei noch besonders bemerkt.

Wir können das Auftreten von solchen Wucherungsbildern im Anschlusse an Verletzungen des Nebenhodens als etwas Gesetzmäßiges bezeichnen, in unserem reichen Material ist auch nicht ein Fall, in welchem wir es vermißt hätten.

Was das weitere Schicksal solcher neu entstandener Epithelschläuche anlangt, so ist zunächst festzustellen, daß sich das Bindegewebe in der Umgebung derselben oft ringförmig schichtet, so daß in älteren Fällen häufig ganz dicke Lager von

derben Bindegewebsfasern die Epithelhaufen einschließen. Wenn die Lumenbildung im Zentrum eine entsprechende geworden ist, so bekommt man an solchen Stellen den Eindruck, daß Kanälchen mit ungemein dicker Wand vorliegen. In Fig. 7, Taf. II ist eine solche Stelle wiedergegeben.

Das Präparat stammt von einem Tier, welchem ebenfalls ein großes Stück des Nebenhodens reseziert worden war, — hierauf Vereinigung der Wundränder (Hund Nr. 48, Operation am 22. April 1913, Tötung des Tieres am 28. Mai 1913).

In der Operationsnarbe liegen Kanälchen, ungemein vielgestaltig, mit Buchten und Vorsprüngen; schon ihre Form allein läßt die Annahme, daß es sich hier um präexistente Tubuli handle, nicht zu. Das Bindegewebe, in welchem sie liegen, ist ein derbes, skirrhotisches, dort, wo demselben das Epithel unmittelbar aufsitzt, stellenweise zu breiten Bändern geschichtet. Das Epithel selbst ist ein niederes Zylinderepithel, einschichtig, ab und zu macht es allerdings den Eindruck, als ob zwei Reihen platter Zellen übereinanderliegen würden. Jedenfalls sieht es nicht so aus, als wenn hier ein zur Sekretion tüchtiges Zellmaterial vorhanden wäre, vielmehr gewinnt man die Vorstellung, daß sich dasselbe im Zustande relativer Atrophie befindet.

Wir meinen, dies hänge zusammen mit den schlechteren Ernährungsbedingungen, die für das Epithel hier in dem Narbengewebe bestehen. Übrigens muß es nicht zu einer solchen Atrophie kommen, in anderen Fällen mit neugebildeten Kanälchen tragen diese hohe Zylinderzellen. Auffällig ist, daß wir hier ein Zylinderepithel vor uns haben, wenn auch gelegentlich nur ein schmales und ohne Flimmerbesatz. Früher wurde doch erwähnt, daß in den neugebildeten Kanälchen Zellelemente vom Typus der Ersatzzellen zu finden wären; dies scheint nun nur für die ersten Tage nach der Verletzung zu gelten, sehr bald wandeln sich diese Zellen zu zylindrischen Elementen um. Man kann dies ab und zu deutlich nachweisen, beispielsweise in dem früher schon angeführten Fall Nr. 32, wo sich das Epithel der neugebildeten Schläuche auf die freie Oberfläche der Narbe fortsetzt. Hier läßt sich eine Stelle finden, wo die oberste Schicht des vielreihigen Epithelbesatzes deutlich Zylinderzellentypus darbietet. Und solche Bilder wiederholen sich in den Präparaten oftmals; man muß hieraus schließen, daß im selben Augenblick, wo die Bildung der neuen Schläuche fertig ist, Zellen vom Aussehen der Ersatzzellen überhaupt nicht mehr, oder nur ganz vereinzelt produziert werden; für eine solche Ansicht spricht auch der Befund, daß Mitosen jetzt unvergleichlich seltener sind. Dafür aber tritt eine Umwandlung in der Form des Epithels ein — es entstehen vielfach zylindrische Zellen. Dabei kann auch eine Reduktion des Epithels erfolgen, während dasselbe früher mehrschichtig war, sieht man jetzt in den Kanälchen oft nur mehr eine bis zwei Zellreihen; dadurch nähert sich das neugebildete Kanälchen in Form und Aussehen mehr und mehr dem präexistenten.

Ein Fall muß hier noch erwähnt werden, der bezüglich Kanälchenneubildung ein wenig von den bisher beschriebenen abweicht.

Es handelt sich um das Material von einem jungen Hunde mit noch nicht funktionierenden Testikeln, bei demselben ist eine Keilexzision im Nebenhodenkopf ausgeführt worden (Tier Nr. 81, Operation am 18. September 1912). Bei der Untersuchung des Wundgebietes am 5. Tage nach dem Eingriffe zeigt sich auch hier eine recht rege Proliferation von seiten des Epithels der ver-

letzten Kanälchen, doch vermißt man das Prävalieren der Ersatzzellen. Dafür befinden sich die Zylinderzellen in reicher mitotischer Teilung und auch diese sind es, welche über das Kanälchen hinauswuchern und neue Zellhaufen und Schläuche bilden. Allerdings tragen sie keinen Flimmerbesatz und sind auch etwas niedriger als gewöhnlich, immerhin aber besteht kein Zweifel, daß wir es mit Zylinderzellen zu tun haben (Fig. 8, Taf. II); in einem anderen Abschnitt desselben Falles finden sich allerdings wieder Bilder, die denen sehr ähnlich sind, wie wir sie früher beschrieben haben, wo auch wieder Zellelemente vom Typus der Ersatzzellen gewuchert sind.

Wir glauben hieraus schließen zu dürfen, daß kein prinzipieller Unterschied zwischen beiden Bildungsmöglichkeiten vorliegt, was ja schließlich auch damit übereinstimmt, daß zwischen Ersatz- und Zylinderzellen ein prinzipieller Unterschied kaum besteht, vielmehr unserer Auffassung nach die eine Form aus der anderen sich ableitet.

Haben wir im vorhergehenden den Neubildungsprozeß von Kanälchen im Bereiche einer Verletzung des Nebenhodens näher auseinandergesetzt, so soll jetzt noch kurz über die Vorgänge berichtet werden, die man gelegentlich an den präexistenten Kanälchen im Wundbereich feststellen kann. Einiges hierüber wurde schon angeführt, so daß man vielerorts das Epithel derselben in reger Proliferation sieht. Damit sind aber die Vorkommnisse nicht erschöpft. Als recht bemerkenswert erscheint uns beispielsweise noch der Umstand, daß die Form der Kanälchen im Wundbereiche, ihre Größe, gegenüber dem Normalzustand häufig wesentlich verändert ist; wie wollen auch hierfür wieder ein Beispiel anführen.

Dem Hund Nr. 41 wurde am 9. März 1913 eine Keilexzision im Kopfanteil des Nebenhodens gemacht, 6 Tage später der Testikel exstirpiert.

In der Operationswunde stößt man auf sehr weite Kanälchenbildungen. Der Kontur derselben ist ein völlig unregelmäßiger, stellenweise springen lange, spornförmige Septen ins Lumen vor und teilen so den Hohlraum in mehrere Abschnitte. Ein ungemein niederes, einschichtiges Epithel dient als Auskleidung dieses Raumes (Fig. 9, Taf. II).

Man muß sich die Frage vorlegen, wie hat man sich das Zustandekommen solcher Formationen zu erklären? Liegen präexistente oder frisch entstandene Kanälchen vor? Wir glauben ersteres, sind aber andererseits auch der Meinung, daß die so wesentlich geänderte Form, in welcher sich die Kanälchen präsentieren, nur auf Rechnung stattgehabter Epithelproliferation bezogen werden kann. Wir stellen uns den Vorgang, der sich hier abgespielt hat, etwa so vor: Zunächst ist bei der Operation ein Kanälchen verletzt worden, die Schädigung war so intensiv, daß alles Zylinderepithel zugrunde gegangen ist, und nur die Ersatzzellen übrig geblieben sind, aber auch diese wurden relativ geschädigt. Bei der Granulationsgewebsbildung kommt es nun zum Verschluß des eröffneten Kanälchens; sein restliches Epithel hat sich einstweilen so weit erholt, daß es im bescheidenen Maße zu proliferieren vermag und über das junge Granulationsgewebe schon vielfach einen einschichtigen Beleg zu ziehen imstande ist; bei der Proliferationstendenz des jungen Bindegewebes und der geringen Hemmung, die ihr entgegentritt, wird das neugebildete Epithel mancherorts vorgebuchtet werden, woraus schließlich der unregelmäßige Grenzkontur des Tubulus resultiert. Die Verhältnisse lassen, wie



wir glauben, eine andere Deutung nicht zu, vor allem spricht der Bau der spornförmigen Fortsätze, die sich ins Lumen der Kanälchen einbohren — typisches Granulationsgewebe —, dafür.

Ist das Intervall zwischen Operation und Untersuchung des Materials länger, so läßt sich aus letzterem der Entstehungsmechanismus, wie er gerade geschildert wurde, kaum mehr sicher ablesen.

Man findet in einem solchen Falle (beispielsweise Versuchstier Nr. 40; gleiches Operationsverfahren wie oben; Untersuchung 4 Wochen nach dem Eingriff) wiederum ungemein weite Hohlräume, in welche verschieden lange und dicke Septen vorspringen, wodurch dem Raum der Charakter des unregelmäßig Gestalteten zukommt; das Bindegewebe ist ein derb faseriges und außerordentlich arm an Blutgefäßen — ein Zustand, wie er eben bei älteren Narbenbildungen zu finden ist. Das diese großen Hohlräume auskleidende Epithel ist meistens gänzlich atrophisch, nur ab und zu kann man etwas höhere Elemente auffinden (Fig. 10, Taf. III).

Wir müssen also im Anschluß an Verletzungen der Epididymis mit zwei verschiedenen Bildungsmöglichkeiten von seiten des Epithels rechnen: einmal entstehen Kanälchen, die ein vielschichtiges Epithel tragen, gleichgültig ob vom zylindrischen oder mehr rhombischen Typus, dann aber Formationen, die durch ihren unregelmäßigen Grenzkontur auffallen und ein einschichtiges niedriges Epithel besitzen. Letztere sprechen wir für umgewandelte präexistente Tubuli an, deren Epithel beim Trauma schwere Schädigungen erlitten hat.

So wie wir die Ereignisse nach Verletzungen des Nebenhodens bisher beschrieben haben, finden wir sie in allen Abschnitten desselben. Irgendwelche Unterschiede, je nachdem der Kopf oder Körper der Epididymis getroffen wurde, lassen sich nicht feststellen.

Einer besonderen Besprechung bedarf noch die Frage, wie sich das Epithel des Samenstranges verhält, wenn derselbe verletzt wird? Auch dieses vermag zu proliferieren und Nebenhodenkanälchen zu bilden. Zwei Beispiele seien aus unserem Material hierfür beigebracht.

Den ersten Fall, den wir verwenden können, haben wir an anderer Stelle bereits ausführlicher verzeichnet, es ist Hund Nr. 52, dem beiderseits der Nebenhodenschwanz und Körper reseziert worden war, mit darauffolgender Adaptierung des Samenstranges an den Nebenhodenrest. Es sei hier wiederholt, daß dieser Eingriff den Hoden in keiner Weise zu schädigen vermochte, daß sich in ihm nachher die Spermatogenese überall außerordentlich reichlich abspielte und daß 5½ Monate post operationem die Reste der Nebenhodenkanälchen prall mit Spermien gefüllt waren. Von dem Epithel der übriggebliebenen Tubuli war eine Neubildung von Kanälchen erfolgt nach dem Typus, wie er früher erwähnt wurde, und auch diese zeigten durchwegs Spermainhalt.

Dort, wo der Samenstrang an den Nebenhodenrest angewachsen ist, stößt man nun in der Serie auf eine gar nicht so kleine Gruppe von Kanälchen, die durch den Mangel eines Inhaltes auffallen und vor allem wegen der fehlenden Spermien im Lumen gegenüber den früher erwähnten, mit solchen prall gefüllten Formationen mächtig kontrastieren. Ihre Form unterscheidet sich in nichts von der gewöhnlicher Nebenhodenkanälchen, vielleicht daß ihre Grenzlinie ab und zu etwas buchtiger ist. Das Epithel ist durchaus vom ziemlich hohen zylindrischen Typus

und sitzt einem ringförmig geschichteten, derben Bindegewebe auf; nirgends macht es den Eindruck des Atrophischen.

Beim ersten Blick ins Mikroskop kann man kaum recht entscheiden, wie man diese Kanälchen aufzufassen habe; sind es präexistente? Die Regelmäßigkeit, in welcher sie sich präsentieren, läßt einem zunächst daran denken; nur muß man sich natürlich sogleich sagen, es ist doch ungemein auffallend, daß bei dieser maximalen Füllung des ganzen Nebenhodenrestes mit Sperma hier unten plötzlich ein kleiner Komplex von Tubulis desselben gänzlich entbehrt, also sicher mit demselben direkt gar nicht in Verbindung stehen kann; denn wenn zwischen diesen beiden Abschnitten eine Kommunikation, sei sie noch so schmal, bestehen würde, so müßte bei dem intensiven Druck, der hier infolge des reichen Spermazuflusses vom Hoden her besteht und zu einer maximalen Dilatation sämtlicher anderer Tubuli geführt hat, Sperma auch dort hineingepreßt worden sein. Anderes kann man sich gar nicht vorstellen. Die Verhältnisse lassen sich absolut nicht mit Vor-kommissen vergleichen, denen man gelegentlich in normalen Organen begegnen kann. Es ist bekannt, daß im Nebenhoden, die mit Sperma gefüllt sind, gar nicht so selten abschnittsweise leere Partien zu treffen sind; vor allem präsentieren sich jene Tubuli, welche den Kuppenanteil des Nebenhodens einnehmen und dadurch vom Spermastrom gewissermaßen ein wenig ausgeschaltet liegen, meistens leer, selbst dann, wenn im übrigen Nebenhodenkopf Sperma reichlich genug zu finden ist. Kommt es aber zu einer Stauung infolge behinderten Abflusses, wie hier, dann sind diese Partien sofort mit Sperma vollgepfropft; das sehen wir auch in unserem Präparate. Wir glauben also, daß der Umstand des absoluten Freiseins der erwähnten Kanälchengruppe von Sperma mit Sicherheit dafür spricht, daß zwischen ihnen und dem oberhalb gelegenen Nebenhodenrest eine Kommunikation überhaupt nicht besteht. Das ist nun gewiß ein sehr schwerwiegendes Argument gegen die Vorstellung, daß wir hier präexistente Kanälchen vor uns haben. Volle Sicherheit darüber, daß man derartige Annahmen ablehnen muß, bekommt man aus dem Studium der Serie. In dieser läßt sich nämlich unzweifelhaft nachweisen, daß die in Rede stehenden Kanälchen mit dem Samenstrang in Verbindung sind. Das beigegebene Bild (Fig. 11, Taf. III) möge dies illustrieren. Man sieht auf demselben den durch eine Naht getroffenen Samenstrang, die Seidenfäden liegen in einem Hohlraum, welcher von einem oft mehrschichtigen Zylinderepithel gleichsam tapeziert ist. Der Zusammenhang zwischen diesem Epithelbelag und dem des Vas deferens ist in der Serie an mehreren Schnitten zu erweisen. An einer Stelle am unteren Pol dieses Hohlraumes, wo gerade mehrschichtiges Epithel gelegen ist, bildet dasselbe einen schlauchförmigen Fortsatz ins Narbengewebe hinein und dieser steht in Verbindung mit schmalen Kanälchen, welche die Ausläufer dieses ganzen Komplexes von Tubuli darstellen. Es unterliegt demnach keinem Zweifel, daß sich diese direkt in das Vas deferens fortsetzen.

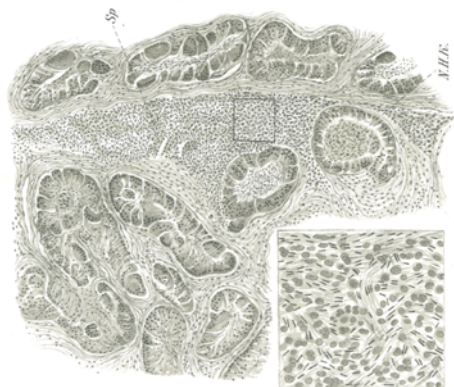
Wir haben so hier zwei scharf getrennte Gebiete vor uns: 1. den Nebenhodenrest

mit aus ihm hervorgegangenen neuen Kanälchen, das ganze System überschwemmt von Spermien, 2. eine kleine Gruppe von schmalen Kanälchen, gänzlich leer, direkt in Verbindung mit dem Samenstrang. Beide Abschnitte kommunizieren miteinander nicht. Auf Grund dieser Tatsachen läßt sich nun zunächst, wie wir glauben, keine andere Vorstellung finden, als daß die hier unten gelegenen Kanälchenbildungen unmöglich präexistenter Natur sein können. Die morphologische Identität ihres Epithels mit dem des Samenstranges, der direkte Übergang beider ineinander sagt ferner, daß Samenstrang und Kanälchen zusammengehören oder mit anderen Worten, daß letztere Abkömmlinge von ersterem sein müssen. In einem zweiten Falle haben wir ganz gleiche Verhältnisse. Derselbe ist hier deshalb bemerkenswert, weil das Intervall zwischen Operation und Untersuchung länger war, (Hund Nr. 78, Operation am 16. November 1911, Tötung des Tieres am 2. Oktober 1912), und man daher daraus ablesen kann, wie solche Kanälchenbildungen aussehen können, wenn sie älter werden.

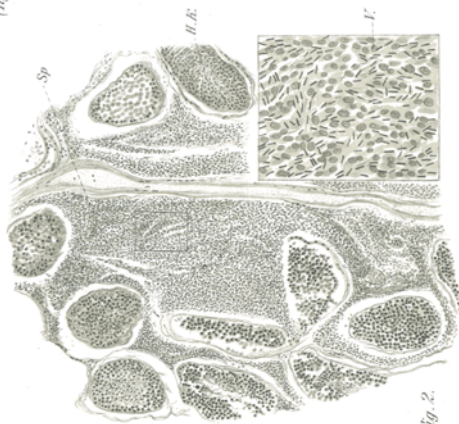
Auch hier war wieder der ganze Nebenhodenrest mit Sperma übertoll; an der Stelle, wo der Samenstrang angewachsen war, fand sich im Umkreis ein Komplex von völlig leeren Tubulis, die eine deutliche Membrana propria und um diese ringförmig geschichtetes Bindegewebe erkennen ließen. Ihr Epithel ist ein hohes Zylinderepithel. In der Schnittserie kann man sich davon überzeugen, daß diese Kanälchen mit dem hochdifferenzierten Epithelbesatz geradezu als Keil zwischen dem Nebenhodenrest und dem Vas deferens eingeschoben sind. An ihrer Abstammung von letzterem läßt sich auf Grund derselben Argumente, wie sie oben angeführt wurden, ebensowenig zweifeln, wie dies für die früher mitgeteilte Beobachtung der Fall ist.

Erwähnt sei noch der Umstand, daß wir in dem Epithel des Samenstranges nach Verletzung häufig Mitosen antreffen können.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen zusammen, so können wir, ohne nochmals Details aufzuzählen, behaupten, daß dem Epithel des Canalis epididymidis eine große Proliferations- bzw. Regenerationsfähigkeit innewohnt. Im Anschluß an Verletzungen kann im Wundbereich eine solche Wucherung der Epithelzellen auftreten, daß daraus schließlich Bildungen resultieren, die wir als neue Kanälchen ansprechen müssen. Das Epithel des Vas deferens verhält sich nach der Richtung gleich, wie das des Canalis epididymidis.



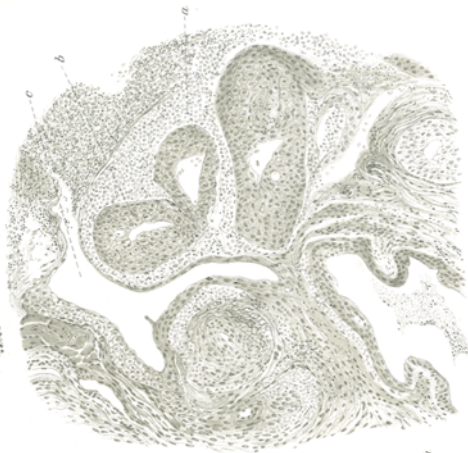
*Fig. 1.*



*Fig. 2.*



*Fig. 3.*



*Fig. 4.*

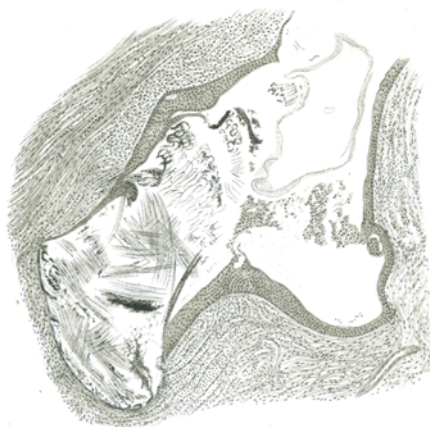


Fig. 5.

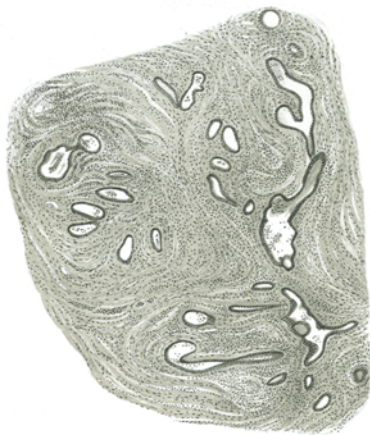


Fig. 7.

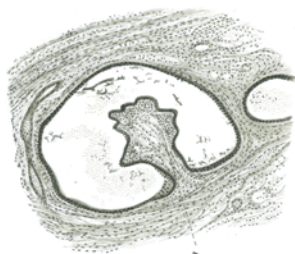


Fig. 9.

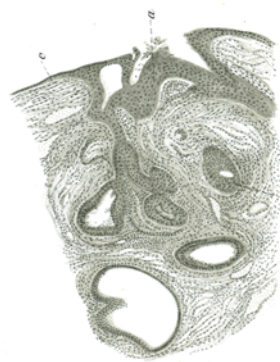


Fig. 6.

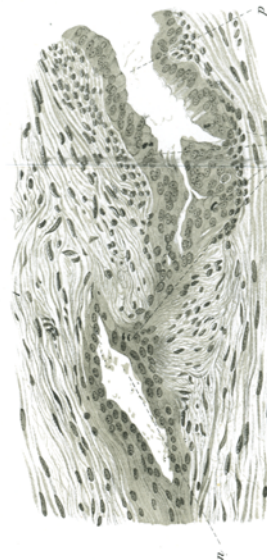


Fig. 8.



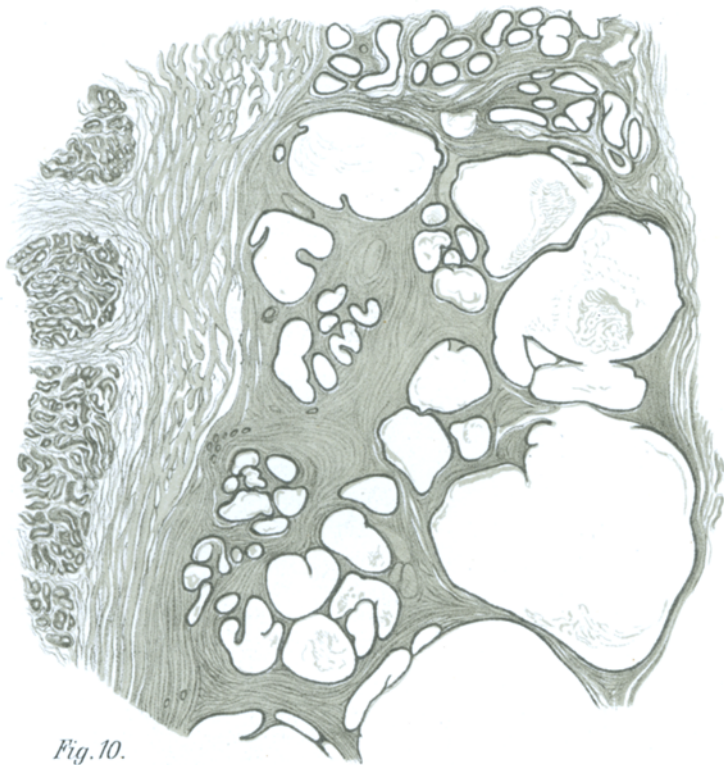


Fig. 10.

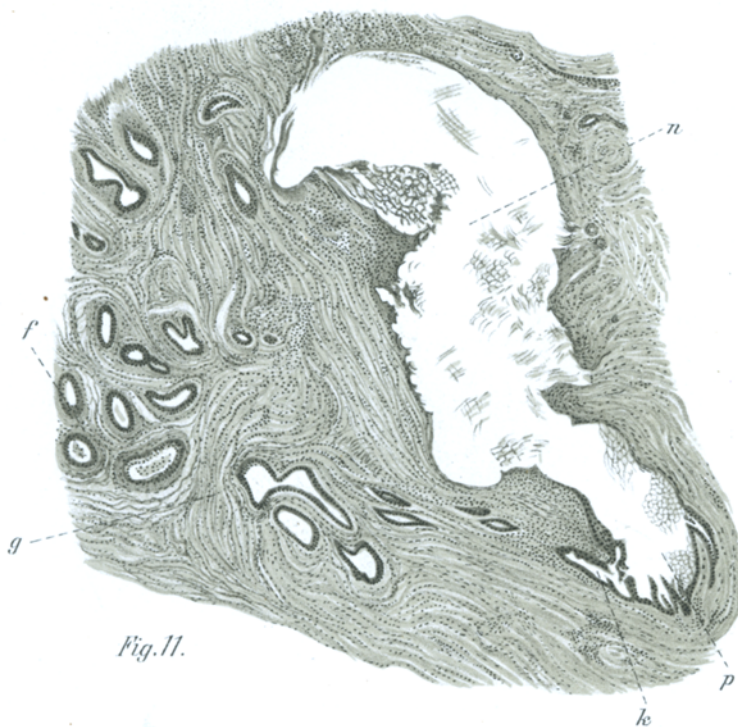


Fig. 11.