

(Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Zürich. —  
Direktor: Prof. Dr. P. Clairmont.)

## Bemerkungen über Entwicklung und Pathologie des Hodens.

Von

Hans R. Schinz und Benno Slotopolsky.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Juni 1924.)

Zu zwei vor kurzem erschienenen, u. a. Histogenese und Pathologie des Hodens betreffenden Arbeiten<sup>1)</sup> möchten wir uns im folgenden einige Bemerkungen gestatten:

I. Abb. 1 der Arbeit von *Hofstätter* stellt den Hoden eines 2 $\frac{1}{2}$  Monate alten jungen Hundes dar, der von einer schwer nicotinvergifteten Mutter abstammte und 14 Tage lang von ihr gesäugt worden war. In diesem Hoden sind nach der Ansicht von *Hofstätter* „die einzelnen Zellen weitgehend degeneriert, vielfach verfettet und bläschenförmig, stellenweise in Desquamation begriffen . . .“ (vgl. Abb. 1 dieser Arbeit). Wir halten im Gegensatz dazu das histologische Bild dieses Hodens für durchaus normal. Die scheinbar verfetteten und in Desquamation begriffenen Elemente sind nichts anderes als die *abortiven Spermiogonien* (ovules mâles der französischen Autoren), die einen normalen Bestandteil des fötalen und infantilen Testikels bilden, sich u. a. durch eine bläschenförmige Gestalt auszeichnen und vielfach nicht nur innerhalb des Wandbelages, sondern auch im Lumen der Kanälchen anzutreffen sind (daher die Desquamation in dem Präparate *Hofstätters*). Da, wo diese Elemente innerhalb des Wandbelags liegen, begegnet man, wie übrigens nicht weiter zu verwundern, bisweilen einer follikelzellartigen Anordnung der kleinen *indifferenten Samenzellen* um eine abortive Spermiogonie herum. Ein solches Bild ist in ganz typischer Weise in dem obersten Kanälchen der Abbildung *Hofstätters* zu sehen. Zur Illustration dieser Verhältnisse stellen wir der Abbildung *Hofstätters* eine Abbildung vom Hoden eines ca. 3 Monate alten ganz normalen Hundes (vgl. Abb. 2), sowie ein Detailbild einer abortiven Spermiogonie mit ihr nach Art von Follikel-

---

<sup>1)</sup> *R. Hofstätter*, Experimentelle Studie über die Einwirkung des Nicotins auf die Keimdrüsen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **244**, 183. 1923. — *W. Harms*, Morphologische und experimentelle Untersuchungen an alternden Hunden. *Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* **71**, H. 4/6, S. 319. 1924.

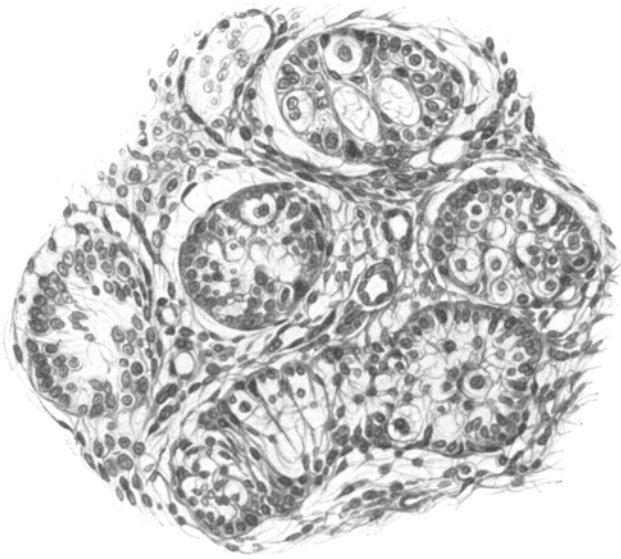


Abb. 1. Hoden eines ca. 2 $\frac{1}{2}$  Monate alten Hundes. Nach *Hofstätter*.

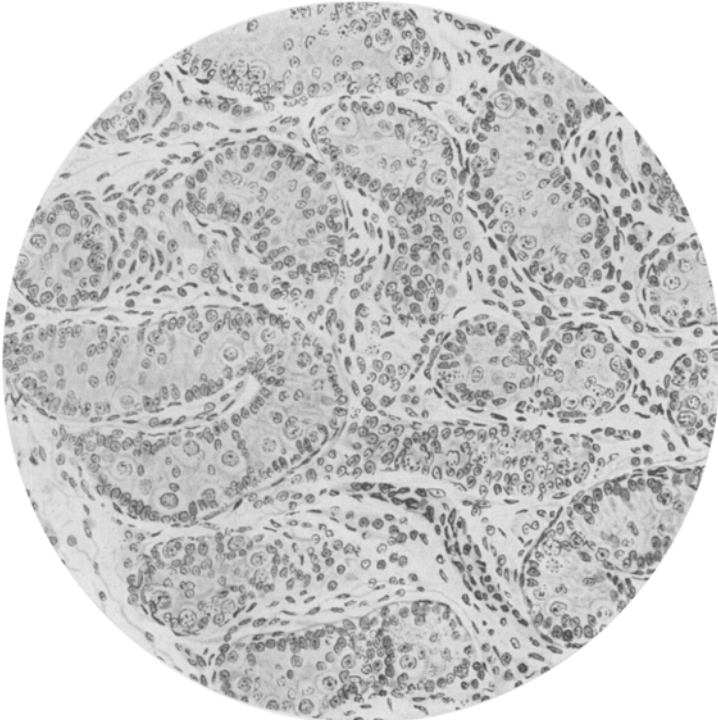


Abb. 2. Hoden eines 3 Monate alten Hundes; in den Samenkanälchen kleinere indifferente Samenzellen und größere abortive Spermiogonien. Original.

zellen anliegenden indifferenten Samenzellen gegenüber (vgl. Abb. 3). Letztere Abbildung stammt aus einer von uns vor einiger Zeit durchgeführten eigenen Untersuchung<sup>1)</sup>.

*Hofstätter* hält den Hoden seiner Abb. 1 für pathologisch, weil ein von einem sicher normalen 2 Monate alten Hunde angefertigtes Vergleichspräparat ihm ein anderes Bild darbietet: Abb. 2 in der Arbeit von *Hofstätter* (vgl. Abb. 4 dieser Arbeit).

Hier sind keine abortiven Spermiogonien zu sehen. Dadurch wird aber unsere oben gegebene abweichende Beurteilung von *Hofstätters* Abb. 1 in keiner Weise beeinträchtigt: Der Gang der Entwicklung beim Hoden ist so, daß in der infantilen Lebensperiode die abortiven Spermiogonien sämtlich zugrunde gehen und dann nur noch die indifferenten Samenzellen übrigbleiben (aus denen dann später gegen die Pubertät hin Sertolizellen und definitive Spermiogonien sich herausdifferenzieren), wodurch ein Bild entsteht wie in Abb. 2 von *Hofstätter*, das Bild der sog. *unification*

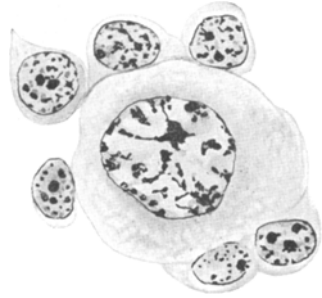


Abb. 3. Abortive Spermiogonie mit follikelartig anliegenden indifferenten Samenzellen aus einem infantilen Hundehoden. Original.

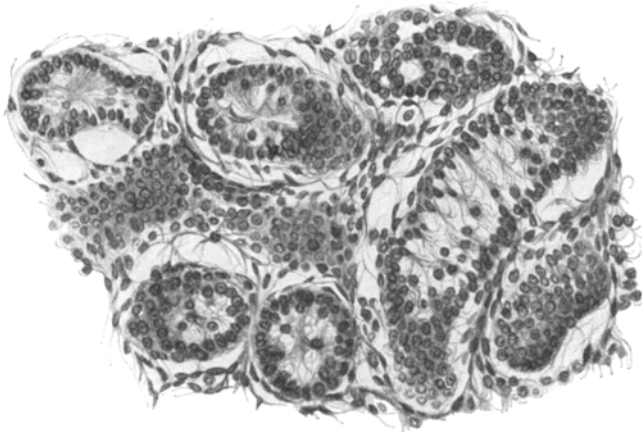


Abb. 4. Hodenbild eines 2 Monate alten Hundes; in den Samenkanälchen nur indifferente Samenzellen. Nach *Hofstätter* (Abb. 2).

*cellulaire*. Es fällt nicht sonderlich schwer, anzunehmen, daß die Schnelligkeit der Entwicklung bei verschiedenen Arten, Rassen oder

<sup>1)</sup> *H. R. Schinz* und *B. Slotopolsky*, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den in der Entwicklung begriffenen Hoden. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. **102**, 363. 1924.

sogar Individuen schwankt und demgemäß ein Hund mit 2 Monaten in seinem Hoden noch abortive Spermiogonien, ein anderer aber im gleichen Alter bereits die unification cellulaire aufweisen kann. Zwei derartige, wenn auch ungefähr gleichaltrige, so doch im Grade ihrer Hodenentwicklung zufällig differierende Hunde liegen offenbar den Abb. 1 und 2 von *Hofstätter* zugrunde. (Im übrigen möchten wir zu den Abb. 1 und 2 von *Hofstätter* noch bemerken, daß wir auch in dem

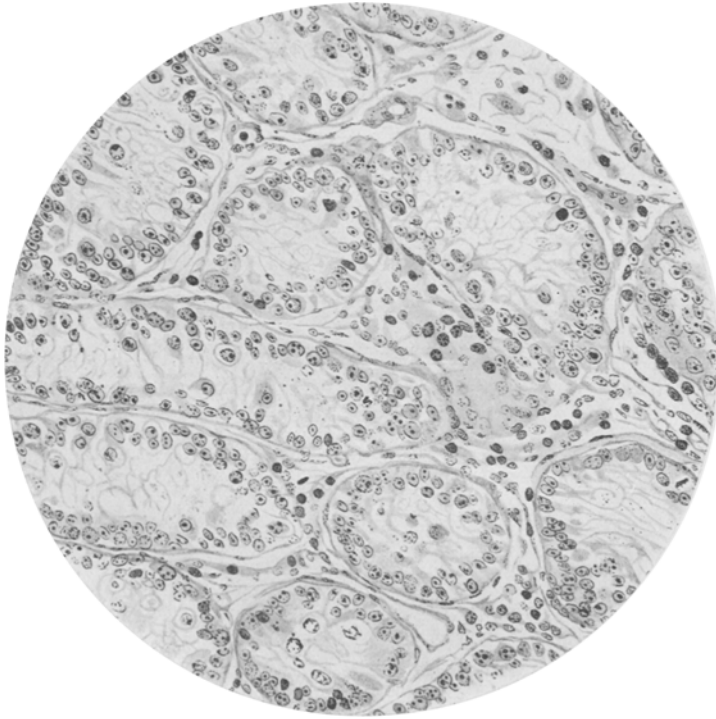


Abb. 5. Hoden eines ca. 5 Monate alten Hundes im Stadium der Präspertiogenese. Original.

Verhalten der Leydigzellen keinen Unterschied zwischen den vermeintlichen pathologischen und dem normalen Hoden zu erkennen vermögen. Die Zwischenzellen sind offenbar in beiden Testikeln nicht gut ausgebildet. In Abb. 2 darf man natürlich nicht Tangentialschnitte von Samenkanälchen mit Leydigzellen verwechseln.)

An der Abb. 2 von *Hofstätter* war für uns besonders interessant, daß wir aus ihr das Vorkommen einer unification cellulaire beim Hunde entnehmen können. Die unification cellulaire tritt nämlich nicht immer in der Histogenese des Säugetierhodens deutlich in Erscheinung. Zwi-

schen unification cellulaire und die in der Pubertät einsetzende Spermiogenese schiebt sich der von *Prenant* beschriebene Vorgang der *Präspertiogenese*, die nur bis zur Ausbildung von höchstens Spermioeyten schreitet, welche aber zugrunde gehen. Schließt sich nun an den Untergang der abortiven Spermiogonien unmittelbar die Präspertiogenese, so tritt natürlich eine unification cellulaire nicht in Erscheinung. In unseren Untersuchungen über den jugendlichen Hundehoden haben wir die unification cellulaire vermißt: Beim 3 Monate alten Hund fanden wir noch abortive Spermiogonien in voller Blüte (s. Abb. 2), beim 5 Monate alten Hund dagegen war bereits die Präspertiogenese im Gange (s. Abb. 5).

Bei unseren Hunden hätte demgemäß eine unification, wenn überhaupt, so höchstens etwa im 4. Monat bestanden haben können. Der der Abb. 2 von *Hofstätter* zugrunde liegende Fall zeigt demgegenüber die unification als Tatsache, und ferner, daß sie bereits im Alter von 2 Monaten vorkommen kann, was ebenfalls von besonderem Interesse ist.

Das Bild einer unification cellulaire zeigt auch die Abb. 31 der Arbeit von *Harms* (vgl. Abb. 6 dieser Arbeit), und zwar beim 3 Monate alten Hunde. *Harms* sagt hier, in den Samenkanälchen seien nur Ursamenzellen und Sertolische Zellen. Wir finden aber auf der betreffenden Abbildung nur eine Art von Zellen, und zwar die, die wir als indifferente Samenzellen bezeichnen. Offenbar der *Benda-Hermann-Waldeyer*schen Auffassung von der Histogenese des Hodens folgend, meint *Harms* mit „Ursamenzellen“ jedenfalls unsere abortiven Spermiogonien, aber solche sind auf der Abbildung nicht zu sehen. Die Elemente jedoch, die dort allein vorhanden sind, vermögen wir nicht mit *Benda-Hermann-Waldeyer* als Sertolizellen anzusehen, sondern erblicken in ihnen mit *Prenant-Bouin-Popoff-Felix* indifferente Samenzellen, aus denen sich später sowohl Sertolizellen wie Spermiogonien entwickeln. Gerade das Stadium der unification cellulaire, in dem nur diese angeblichen Sertolizellen vorhanden sind, ist ja ein Beweis dafür, daß es sich in Wahrheit bei diesen Zellen um indifferente Gebilde handeln muß, von denen später auch die Spermiogonien gebildet werden.

Nicht unwichtig ist, daß die Kerne der indifferenten Samenzellen auf der Abbildung zum größten Teile recht hell sind, 4 von ihnen aber

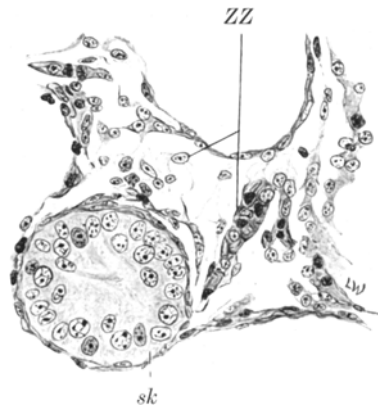


Abb. 6. Hodenkanälchen eines 3 Monate alten Hundes im Stadium der unification cellulaire. sk = Samenkanälchen; ZZ = Zwischenzellen. Nach *Harms* (Abb. 81).

durch eine dunkle Beschaffenheit von der Mehrheit sich unterscheiden. Diese 4 dunklen Kerne möge aber der Leser der Harmsschen Arbeit beileibe nicht als die in der Figurenerklärung dort irrtümlich aufgeführten „Ursamenzellen“ (abortive Spermiogonien) ansehen; sie gehören ebenfalls zu den indifferenten Samenzellen. Ja, offenbar handelt es sich da sogar um besonders junge Gebilde. Wir haben bei unseren eigenen Studien den Eindruck gehabt, daß mit dem Fortschreiten der Entwicklung, also gegen die Präspertiogenese hin, die indifferenten Samenzellen durch zunehmende Chromatinarmut und stärkeres Hervortreten der Nucleoli in ihrer Kernstruktur den Sertolizellen recht ähnlich werden. Auf diesem Wege scheint sich die Mehrzahl der indifferenten Samenzellen in *Harms* Abb. 31 zu befinden, ohne übrigens etwa in der Kernstruktur den Sertolizellen vollkommen gleichgekommen zu sein. Die 4 dunkeln Kerne repräsentieren aber den ursprünglichen Zustand der indifferenten Samenzellen, wie er auf früheren Entwicklungsstufen sich durchgehend findet.

Ein „sertoliartiges“ Aussehen zeigen die indifferenten Samenzellen auch in Abb. 30 von *Harms*, die den Hoden eines 5 Monate alten Hundes mit „noch nicht eingesetzter Spermatogenese“ darstellt. Merkwürdig ist, daß dieser Hoden in anderer Hinsicht dagegen noch recht weit in der Entwicklung zurück zu sein scheint, insofern als er anscheinend noch abortive Spermiogonien enthält. Jedoch fehlt diesen zum Teil das typische Aussehen der „ovules mâles“, und wenn wir ferner den vorgeschrittenen Reifegrad der vermutlichen indifferenten Samenzellen und die ganze Anordnung der Gebilde in Betracht ziehen, so ist es doch sehr zu erwägen, ob es sich nicht bereits um definitive Spermiogonien bzw. womöglich auch hier und da wenigstens schon Sertolizellen bei den fraglichen Gebilden handelt. Kurz, nach der Abbildung von *Harms* vermögen wir nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob der betreffende Testikel noch vor der Unifikation steht, oder sogar bereits die Präspertiogenese hinter sich hat. Letzteres kommt uns wahrscheinlicher vor. Die Schwierigkeit der Diagnose ergibt sich daraus, daß „alte“ indifferente Samenzellen und junge Sertolizellen einerseits, sowie mitunter auch abortive und endgültige Spermiogonien andererseits nicht leicht voneinander zu unterscheiden sind<sup>1)</sup>. Hier liegt ein noch weiterer Bearbeitung bedürftiges Problem.

Auf Grund der oben interpretierten Befunde *Hofstätters* und *Harms* sowie unserer *eigenen* Befunde können wir zusammenfassend sagen,

<sup>1)</sup> Siehe dazu auch *B. Slotopolsky* und *H. R. Schinz*, Histologische Beobachtungen am menschlichen Hoden. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **248**, H. 1/2, S. 285. 1924; bes. S. 287–288. — *H. R. Schinz* und *B. Slotopolsky*, Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den in der Entwicklung begriffenen usw. l. c.

daß eine unification cellulaire beim Hunde vorkommt, und daß sie schon im 2. Monat vorhanden, im 3. aber noch nicht vorhanden sein kann bzw. vielleicht auch mitunter überhaupt fehlen kann, nämlich in Fällen, in denen ihr die Präspermiogenese zuvorkommt. Das alles gilt natürlich nur mit der Einschränkung, daß der Hoden sich in einzelnen Teilen verschieden verhalten kann, sich in dem einen Teil langsamer, in einem andern schneller entwickeln kann. Weder *Hofstätter* noch *Harms* noch *wir* haben ja auf Serienschnitten untersucht.

II. Mit den angetönten Problemen der normalen Histogenese des Hodens ist ein Problem seiner pathologischen Histogenese eng verknüpft: *Das Problem der regressiven Metamorphose des Hodens und der Hodenregeneration*. Wenn wir *Harms* richtig verstanden haben, zeigen Abb. 8, 32 und 9 seiner Arbeit Zustandsbilder der Hoden ein und desselben alten Meerschweinchens vor der Hodentransplantation, (Abb. 8), nachher (Abb. 32) und nach dem späteren Rückfall ins Greisentum (Abb. 9). Dann muß aber zwischen dem Zustand auf Abb. 8 und dem auf Abb. 32 eine regressive Metamorphose sich abgespielt haben. Abb. 8 zeigt, soviel wir zu sehen vermögen, in dem senil-atrophischen Hoden nur noch Sertolizellen, was nach unseren vorläufigen Anschauungen über die regressive Metamorphose und die Regeneration des Hodens dem Verständnis des Vorganges gewisse Schwierigkeiten bereitet. Es liegt nicht in unserer Absicht, an dieser Stelle die Frage gründlicher zu beleuchten. Wir wollten nur, da *Harms* es nicht aufwirft, auf das Problem hinweisen, das in 2 soeben im Erscheinen begriffenen Arbeiten von uns ausführlich besprochen ist<sup>1)</sup>.

III. Endlich seien uns noch einige grundsätzliche Bemerkungen zu den Versuchen *Hofstätters* erlaubt. *Hofstätter* scheint die schädigende Wirkung des Nicotins auf die Hoden in seinen Versuchen für eine auswählende zu halten. Davon kann aber unserer Ansicht nach nicht gut die Rede sein. Die gewählten Dosen waren so groß, daß u. a. Muskelkrämpfe, Tachykardie, Polypnöe, Oligopnöe, Paresen, starke Schreckhaftigkeit und oft sehr heftige Diarrhöen auftraten (Krämpfe und Diarrhöen schwächen bekanntlich sehr). Außerdem zeigten die Versuchstiere Abmagerung, Wachstumshemmung und auch verschiedene, wenngleich nicht bedeutende Organveränderungen bei der Autopsie. Das dürfte genügen, um eine *schwere Allgemeinschädigung* bei allen Versuchstieren anzunehmen. Daß aber nicht nur bei chronischen, sondern auch bei akuten Allgemeinerkrankungen die Hoden regelmäßig in Mitleidenschaft gezogen werden, ist seit *Cordes* eine bekannte Tatsache.

<sup>1)</sup> *H. R. Schinz* und *B. Slotopolsky*, Experimentelle und histologische Untersuchungen am Hoden. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 1924, sowie *H. R. Schinz* und *B. Slotopolsky*, Beiträge zur experimentellen Pathologie des Hodens. Denkschriften der Schweiz. naturforschenden Gesellschaft, 61, Abh. 2. 1924.

Ein so ausgesprochen empfindliches Organ wie der Hoden, der, wie man aus den Untersuchungen *Kyrles* zu schließen berechtigt ist, vielleicht überhaupt das empfindlichste Organ des Körpers darstellt, kann — ganz abgesehen von der unmittelbaren Nicotinwirkung — auch durch so schwere Allgemeinstörungen, wie sie die Nicotinbehandlung bei den Hofstätterschen Versuchstieren hervorrief, nicht unbeeinflusst bleiben. Wenn *Hofstätter* eine dazwischenkommende Lungenentzündung für genügend hält, um einen Fall von Hodenatrophie für „nicht so beweisend“ anzusehen (S. 195), so darf man bezüglich der obengenannten Störungen gewiß der gleichen Meinung sein. Um die Möglichkeit einer Keimdrüsenatrophie durch unmittelbare Nicotinwirkung *allein* — an der wir übrigens nicht zweifeln — zu beweisen, hätte mit Dosen gearbeitet werden müssen, welche die Tiere nicht im ganzen krank machen (starke Raucher zeigen doch auch weder Speichelfluß noch Muskelkrämpfe), aber selbst dann wäre übrigens der Nachweis einer Hodenschädigung nur bei *langdauernder* Verwendung *ganz kleiner* Dosen wirklich lehrreich. Denn daß größere Mengen den Hoden auch ohne den Umweg über Allgemeinstörungen unmittelbar schädigen müssen, ist fast eine Selbstverständlichkeit, die man aus seiner allgemeinen Pathologie ableiten kann.

Auch bezüglich der *Geschlechtsfunktion* scheint uns in *Hofstätters* Versuchen keine elektive Wirkung vorzuliegen. Wenn der auf S. 195 geschilderte vergiftete Terrier z. B. nach den durchgemachten heftigen Krämpfen und Diarrhöen zum Coitus verminderte Lust hatte und sich „sogar einer brünstigen Hündin gegenüber lange zurückhaltend benahm“, so ist das doch kaum verwunderlich und braucht gewiß nicht als elektive Wirkung des Nicotins aufgefaßt zu werden.

Im ganzen geht unseres Erachtens aus *Hofstätters* bisherigen Versuchen nur hervor, daß bei schwerer allgemeiner Nicotinvergiftung *auch* eine Herabsetzung der geschlechtlichen Lust und Fähigkeit und Hodenatrophie (sowie Neigung zu Aborten und eine lebensschwache Nachkommenschaft) sich ergeben, kurz gesagt, Keimdrüsen und Geschlechtskraft, wie ja auch nicht anders zu erwarten, in *Mitleidenschaft* gezogen werden.

---