

(Aus dem Histologischen Laboratorium der Medizinischen Fakultät der Staatsuniversität zu Kasan. — Direktor: Prof. Dr. A. N. Mislowski.)

Beiträge zur Frage über das Interstitialgewebe des Hodens als Resorptionsorgan (Testes bei Avitaminose B).

Von

Cand. med. W. S. Simnitzky.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 19. Dezember 1925.)

Einleitung.

In letzter Zeit ist in Zusammenhang mit den Arbeiten *Steinachs*²³⁾ und *Woronoffs*²⁰⁾ das Interesse für die innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen außerordentlich gewachsen. Das von den Genannten aufgestellte, als Fortsetzung des *Brown-Séquardschen*³⁾ Gedankens von dem ungeheuren anreizenden Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf den Organismus erscheinende Problem der operativen „Verjüngung“ versetzt uns in die Notwendigkeit, die Verrichtungen dieser Drüsen eingehend zu erforschen. Es müssen genau klargestellt und gegeneinander abgegrenzt werden ihre zwei Funktionen: die Zubereitung der Geschlechtsprodukte, Gameten, und die Ausscheidung der Inkrete ins Blut. Erst dann werden wir tatsächlich imstande sein, vermittels chirurgischen Eingriffs die inkretorische Arbeit der Geschlechtsdrüse zu lenken und die Folgeerscheinungen jeglicher Einwirkung auf sie in ihren Einzelheiten zu erfassen.

Seit *Kölliker* (1856) und *Leydig* (1857) wissen wir, daß die Geschlechtsdrüse morphologisch aus zwei Teilen besteht: aus den Kanälchen mit generatorischem Epithel und den Anhäufungen besonderer Zellen im Stroma zwischen den Kanälchen.

Vom Moment ihrer Entdeckung an hat die Frage der Histogenese und Bedeutung dieser Zellen die verschiedenartigste Behandlung erfahren. Eine Reihe von Verfassern hielt sie für Abkömmlinge des Bindegewebes [*Leydig*, *v. Ebner*, *Tourné*, *Hansemann*, *Plato*, *Fridmann*, *Regaud*, *Senat*, *Felizet*, *Branca* u. a.*)], andere sahen sie als Überreste eines Embryonalhodens epithelialen Ursprungs an [*Stieda*, *Messing*, *Michalcovics*, *Böhm* und *Davidoff*, *Bardeleben* und *Lenhossek**)]. Gewöhnlich wird der Begriff der selbständigen inneren Sekretion mit der

*) Zitiert nach *Bouin* und *Ancel*.

Vorstellung des epithelialen Ursprungs der Leydig'schen Zellen verbunden. Gegenwärtig jedoch wissen wir dank einer ganzen Reihe von Arbeiten, daß diese Zellen aus dem Bindegewebe hervorgehen. So hat *Stieve*²⁴⁾ alle Übergänge zwischen den Leydig'schen Zellen und den spindelförmigen Bindegewebszellen im Stroma des Hodens während der Entwicklung des letzteren bei der Hausmaus und der Feldmaus nachgewiesen.

Aber auch jetzt noch nehmen einige Verfasser [*Retterer*²⁰⁾] an, daß die interstitialen Zellen „aus degenerierten Epithelzellen der Samenkanälchen in den Fällen, wo die letzteren bei mangelhafter Ernährung aufhören, Spermatozoiden zu produzieren, hervorgehen“. Eine Ansicht, die sich keine weite Verbreitung erworben hat.

Ebenso wurde auch die Frage über die Bedeutung der genannten Zellen von den ersten Augenblicken ihrer Behandlung an strittig. *Leydig*, *Plato*, *Beissner*, *Mathieu*, *Fridmann*, *Regaud*, *Senat**) hielten sie für trophische, zur Ernährung der Kanälchen dienende Elemente. *Reinke*¹⁹⁾ und *Regaud*¹⁸⁾ legten sich die Frage vor, ob diese interstitialen Zellen nicht als Quelle der inneren Sekretion im Sinne *Brown-Séquards* aufgefaßt werden könnten; erstmalig jedoch ist die qu. Frage seit der Arbeit *Bouins* und *Ancels*²⁾ (1904), wo die innere Sekretion den bereits als Interstitialdrüse des Hodens (la glande interstitielle) geschilderten Zwischenzellen *Leydigs* zugeschrieben wird, zur Diskussion gestellt worden.

Die Folgerungen der genannten Forscher stützen sich auf Beobachtungen von Kryptorchismusfällen, in denen trotz unvollständiger Entwicklung der Samenkanälchen ein Überfluß an Zwischenzellen beobachtet wird, ferner auf an Kaninchen angestellte Versuche mit Herausnahme des einen Hodens und Unterbindung des Ausführungsganges des anderen. Hier erwies sich sogar bei Degeneration der Samenzellen in den Kanälchen die Menge der Interstitialzellen vergrößert, und der Geschlechtstrieb war nicht schwächer, sondern stärker geworden. Die Vereinigung von Sterilität mit voller Virilität in beiden Fällen ist leicht zu erklären, wenn man annimmt, daß die Zwischenzellen als Quelle der inneren Sekretion erscheinen. Dieses diente auch den praktischen Arbeiten *Steinachs* zur Grundlage, die mit der Verjüngung alter Ratten glänzende Resultate ergaben, welche hernach auf den Menschen übertragen wurden (*Woronoff*). Ihnen zugrunde lag der Gedanke eines Antagonismus zwischen den Zellen der Kanälchen und der Interstitialdrüse.

Die umfassenden Aussichten der praktischen Errungenschaften bildeten jedoch den Ansporn für das Erscheinen einer ganzen Reihe von theoretischen Arbeiten, welche mit der Auffassung des Bindegewebes als Drüse der inneren Sekretion von Grund aus aufräumten.

*) Zitiert nach *Bouin* und *Ancel*.

Da ihre Aufzählung wegen Raummangels nicht möglich ist, begnüge ich mich mit dem Hinweis auf die Berichte *Stievers*²⁵⁾ und *Romeis*²¹⁾, die die letzte nach *Steinach* erschienene Literatur enthalten. Und man kann nicht umhin, *Stieve*²⁴⁾ darin zuzustimmen, daß „wer mit den Ergebnissen der neueren Untersuchungen bekannt ist, einen solchen Standpunkt nicht mehr vertreten kann“.

Und in der Tat betrachten jetzt fast alle Forscher das Zwischengewebe als trophisches Element [*Stieve*²⁵⁾, *Romeis*²¹⁾, *Harms*¹⁰ u. a.].

Jedoch in der Frage über die Rolle der Interstitialzellen des Hodens gibt es noch einen Punkt, der, von den bisherigen Forschungen nur leicht berührt, nichtsdestoweniger große Bedeutung besitzt. Dieser Punkt ist die Frage über das Zwischengewebe als Resorptionsorgan im Hoden. In der Tat, wenn die *Leydig*schen Zellen ein trophischer Bestandteil sind, so müssen wir stets nicht nur mit der Möglichkeit rechnen, daß die Stoffe aus ihnen in die Zellen des Geschlechtsepithels übergehen, sondern auch als möglich einräumen, daß gleichfalls eine umgekehrte Bewegung der Substrate aus den Kanälchen in die Zellen des Interstitiums stattfindet. Dieser Gesichtspunkt besitzt seine Anhänger in *Romeis*²¹⁾, *Harms*¹⁰⁾, *Wehner*²⁷⁾ und *Leupold*¹⁴⁾; für *Stieve*²⁴⁾ aber liegt kein Widerspruch in den Auffassungen des Zwischengewebes als trophisches Element und als Resorptionsorgan: „Ich selbst kann keinen Gegensatz zwischen diesen Ansichten erblicken“, sagt er.

Wenn die Frage über die Resorption der nicht zur Reife gelangten und degenerierenden Spermien durch die Epididymiszellen und durch besondere Zellen — Spermiphagen, die nichts anderes als abgestoßene *Sertoli*sche Zellen sind [*Lehner*¹³⁾] — in hinreichendem Maße bearbeitet worden ist [*Guieysse-Pellissier*⁸⁾, *Wegelin*²⁶⁾, *Lehner*¹³⁾], so läßt sich dasselbe von der Bearbeitung der Frage über die Resorption der aus dem Epithel der Kanälchen kommenden Massen durch das Zwischengewebe — wie schon *Romeis* darauf hinweist — leider nicht sagen.

Dieses Feld harrt noch seiner Erforscher und Bearbeiter, und ihre Ergebnisse werden für das Problem der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen überaus schätzbare Daten liefern.

Zum ersten werden die positiven Angaben eine neue Bestätigung der Vorstellung vom Interstitialgewebe als einem trophischen Hilfsbestandteil für die Kanälchen bilden, ferner werden sie uns den für die Bewegung des Geschlechtshormons [*Romeis*²¹⁾] möglichen Weg zeigen und endlich uns die Hypertrophie der Zwischenzellen beim Zerfall der Geschlechtszellen erklären. Auf letztere Möglichkeit wiesen schon *Woronoff* und *Retterer*²⁰⁾ hin, die bei der Beprüfung der *Tandlers*chen und *Grosz*schen Versuche mit der Einwirkung der X-Strahlen auf die Geschlechtsdrüsen sich dahin aussprechen, daß „das Interstitialgewebe sich im Umfange vergrößert, trotz Fehlens einer Vermehrung seiner eigenen Zellen.

Folglich muß es das Material für die Hypertrophie den Zellen der Samenkanälchen entlehnen“.

Nachdem ich möglichst kurz die Lage, in der die Frage sich befindet, gekennzeichnet habe, seien hier noch die Beweggründe, die mich zu vorliegender Untersuchung bewogen haben, dargelegt. Schon aus den Arbeiten *Funks*⁶⁾, *Soubas*²²⁾ und *Gottas*⁹⁾ wissen wir von einer Atrophie der Hoden bei Avitaminose B mit Geringerwerden ihrer Masse, Verschwinden der Spermien, Verkleinerung der Lichtung der Kanälchen und deutlicherem Hervortreten des Zwischengewebes, was ich auch selbst, als ich in dieser Frage an Tauben arbeitete, beobachtet habe. Hierbei geht, wie bemerkt, diese Atrophie mit 7—10facher Verringerung der Hodenmasse außerordentlich geschwind vor sich, alles in allem in etwa 15 bis 18 Tagen, und mir schien es, daß die Tatsache einer derartig starken Atrophie in so kurzer Frist ein für die Erforschung der Frage über die Möglichkeit einer Resorption durch die Zellen des Interstitiums günstiger Faktor sei, da in so unbedeutendem Zeitraum alle Einzelheiten und Staffeln des Prozesses scharf und deutlich an uns vorüberziehen müssen; als Ergebnis dieser Erwägungen tritt nun meine Arbeit auf, deren Ergebnisse ich in folgendem wiedergebe.

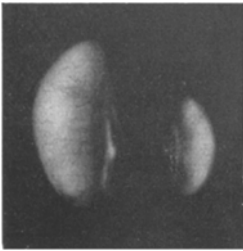


Abb. 1. Photographische Aufnahme des Hodens einer normalen Taube und einer solchen bei Avitaminose am 30. Tage der freiwilligen Fütterung (natürliche Größe).

Eigene Untersuchungen.

a) Versuchsmaterial und Technik.

Da die Geschwindigkeit des Prozeßverlaufs, wie wir das schon unterstrichen haben, für unsere Zwecke äußerst wichtig erscheint, so benutzten wir, um höchstmögliche Stärke der Atrophie des Hodens zu erzielen, als Versuchsmaterial gewöhnliche graublaue Tauben (*Columba livia*), von der bekannten Tatsache ausgehend, daß am schnellsten und stärksten die Erscheinungen der Avitaminose sich bei den Vögeln entwickeln.

Die männlichen Tauben wurden im Zeitpunkt voller geschlechtlicher Betätigung auf ausschließlich Fütterung mit poliertem Reis gesetzt, wobei ein Teil von ihnen, soviel sie wollten, zu fressen bekamen, während den anderen 3 mal täglich eine bestimmte Menge Reisbrei mit Hilfe eines Gummiballons, der mit einer Gummiröhrensonde verbunden war, unmittelbar in den Kropf eingeführt wurde. Dieses Verfahren wollen wir Versuche mit Zwangsfütterung nennen.

Anfänglich wurde der Reisbrei in einer aus 30 g trockenen Reises pro Tag zubereiteten Menge gegeben — eine nach dem Caloriengehalt vollständig genügende Menge [*Rakotschy*¹⁷⁾] —, später aber wurde diese Norm wegen Appetitverlustes und Verlangsamung der Verdauung,

infolgedessen Stauung der Speise im Kropf eintritt, nach und nach verringert. Die Zwangsfütterung wurde in Anbetracht der Beobachtungen *Funks*⁷⁾ über die Abhängigkeit der Dauer der Erkrankung von der Menge des genossenen Reises, zwischen denen eine gewisse umgekehrte Proportionalität besteht, angewandt.

Da bekanntermaßen der polierte Reis außer dem Faktor B auch noch kein Vitamin A enthält, so gaben wir endlich, um zu vermeiden, daß sich zu den durch das Fehlen des ersten Faktors verursachten Erscheinungen auch solche durch Mangel des zweiten Faktors hervorgerufene gesellten, einigen Tauben zum Reis Fischlebertran, 2% aufs Gewicht der Speise hinzu, eine Menge, die der Entwicklung der Folgen vom Fehlen dieses Vitamins völlig vorbeugte [*McCollum, Nina Simmonds, Ernestine Baker*¹⁵⁾].

Bei den Versuchen mit freiwilliger Fütterung betrug die Lebensdauer der Tauben im Durchschnitt 30 Tage, und der Gewichtsverlust erreichte 35—36%; die auf Zwangsfütterung gesetzten Tauben aber lebten 17—18 Tage und verloren 25—30% des ursprünglichen Gewichts. Die Zugabe von Fischlebertran übte weder auf die Lebensdauer und den Gewichtsverlust noch auch auf die Sektionsbefunde einen merklichen Einfluß aus.

Ein Teil der Tauben wurde bis zum letzten Zeitpunkt durchgehalten und ging unter charakteristischen Opistotonusercheinungen ein, der andere Teil wurde behufs Zerlegung des Prozesses in zeitliche Abschnitte in bestimmten Zwischenräumen durch Verbluten getötet.

Parallel mit einigen Versuchen wurde zu gleicher Zeit auch das Vergleichstier getötet.

Bei der Sektion wurden die Hoden gewogen und ihre Masse festgestellt.

Insgesamt hatten wir 12 Versuche mit freiwilliger Fütterung, 8 mit Zwangsfütterung und 5 normale Tauben*).

Fischlebertran erhielten aus der ersten Gruppe 2 Tauben und aus der zweiten 1.

Um Gesamtbilder der Veränderungen im Hoden zu erhalten, fixierten wir die Stücke in Zenker-Formol + Essigsäure nach *Mislawski* (ZFE) 6 Stunden lang und betteten sie nach dem gebräuchlichen Verfahren in Paraffin ein. Die Schnitte wurden mit *Heidenhains* Eisenhämatoxylin (EH) [und nach dem von ihm modifizierten *Mallorys*chen Verfahren — Azanfärbung (AZ)] gefärbt und darauf in Canadabalsam eingelegt.

*) Angeführt sind nur Versuche, in denen die Untersuchung vermittels aller unten angegebenen Reaktionen auf Anwesenheit von Fett geführt wurde. Außerdem hatten wir noch 8 Versuche mit freiwilliger und 4 mit Zwangsfütterung. Behandelt wurden sie mit allgemeingebräuchlichen Färbungen nach Fixierung in Zenker-Formol + Essigsäure.

Zwischengewebe wurde, unter Konservierung der in ihm befindlichen lipoiden Einschlüsse, für die dünnen Schnitte durch Fixierung äußerst kleiner Scheiben nach *Champy* nebst nachfolgender Behandlung derselben mit 1proz. Osmiumsäure bis zum völligen Schwarzwerden der Stücke erlangt. Auf geschene Nachfärbung mit Carmalaun wurden die Schnitte in Glycerin und Gelatine nach *Keyser* eingelegt.

Endlich wurden einige histochemische Reaktionen angewandt, die uns überaus wertvolle Ergebnisse lieferten, und von denen ich hier die Reaktionen auf Fettstoffe anführe, und zwar: Färbung der Gefrierschnitte (nach Fixierung mit 10proz. Formalin) mit Sudan III (S III), ferner nach Verfahren *Lorrain-Smith-Dietrich* (SD) mit Nilblausulfat und nach dem Verfahren *Fischlers*. Endlich benutzten wir auch die *Ciacciosche* Methode. Die erhaltenen Daten wurden, um ihre Zuverlässigkeit zu erhöhen, an dem Verhältnis der Fettstoffe zu ihrer Refraktionsfähigkeit mit Hilfe des Polarisationsmikroskops geprüft.

b) *Experimentelle Befunde.*

Da wir für jeden pathologischen Prozeß einer Norm bedürfen, um uns als Vergleichsobjekt zu dienen, so halte ich es für zweckmäßig, zuerst eine eingehende Beschreibung der Struktur einer normalen Drüse zu geben. In derselben müssen wir alle die Einzelteile unterstreichen, die unseren Behauptungen bei der Wertung der Veränderungen in den Hoden der Versuchstauben zugrunde gelegt werden. Nur dann wird der Prozeß der Atrophie vor unseren Blicken reliefartig hervortreten und jede Einzelheit desselben sich deutlich ausprägen.

Hier ist zu bemerken, daß das Gewicht der männlichen Drüse im Augenblick des Aufblühens ihrer Tätigkeit bedeutenden individuellen Schwankungen unterworfen ist. So hatten wir Hoden im Gewicht von 996—1550 mg bei einem Volumen von 964—1446 cmm mit Achsen von 21—24 mm für die große und 9,3—10,7 für die kleine Achse vor uns.

Selbstverständlich sind diese Größen, die einerseits in unmittelbarer Abhängigkeit vom Gewicht des gesamten Organismus stehen, dazu noch starker Einwirkung von seiten der sie umgebenden Lebensbedingungen unterworfen. Reichliche Nahrung, Sauberkeit und Geräumigkeit des Aufenthaltsraumes befördern das Gedeihen des Organs, während die Verschlechterung dieser Erfordernisse, besonders unzureichende Nahrung (unter der Bedingung ihrer Vollwertigkeit), merklich einen gegen teiligen Einfluß auf den Zustand der Hoden ausübt.

Hier ist es jedoch am Platz, zu unterstreichen, daß trotz solchen individuellen Schwankens der Ausmaße des Organs in seiner Struktur sich keine wesentlichen Unterschiede zeigen; einzig und allein nur verändern sich in unbedeutendem Maße parallel jenen Größen die Durchmesser der Kanälchen und in ihnen die Dicke der Schicht des Geschlechts-

epithels, wobei das letztere sich ständig im Stadium mehr oder weniger starker Spermiogenese befindet. Das ist ganz begreiflich und geht nicht über die Grenzen des im Begriff der Norm Liegenden hinaus.

Daher geben wir unmittelbar die Schilderung des Protokolls einer normalen Taube vom 28. Juni. Gewicht der Taube 345 g, des Hodens 1220 mg. Volumen der Keimdrüse 1096 cmm mit einer Länge der Achsen von 21,8—9,8 mm.

Bereits auf den mit Zenker-Formol + Essigsäure nach *Mislawski* fixierten und mit *Heidenhain*-Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten sehen wir, daß die Hoden sich im Stadium voller Tätigkeit befinden. Die Samenkanälchen haben im Mittel einen Durchschnitt von 300μ , und ihr Geschlechtsepithel bietet das Bild starker Spermiogenese dar. Dessen Zellen sind in einer Schicht von $80-100\mu$ Dicke gelagert und die Lichtungen der Kanälchen voll reifer Spermien; mit solchen sind auch die Kanälchen des Nebenhodens gefüllt.

Bei Färbung nach der Methode *Heidenhain* (Azanfärbung) sehen wir, daß der Hoden mit einer dünnen, 40μ haltenden Hülle aus Binde-

gewebe bekleidet ist, dessen zarte Fäserchen die einzelnen Kanälchen voneinander abgrenzen, indem sie zugleich deren eigentliches Stroma bilden. In diesem Stroma befinden sich an den Stellen, wo sich mehrere Kanälchen berühren und gewöhnlich Gefäße durchlaufen, unbedeutende Ansammlungen von Zellen, die eben die Zellen des Zwischengewebes sind.

Wenden wir uns wieder zu den mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten, so sehen wir, daß die erwähnten Ansammlungen sich hauptsächlich aus dem feinen faserigen Bindegewebe mit einer geringen Menge von Zellen, die in ihrer Mehrzahl zum Typus der Fibroblasten gehören, gebildet haben.

Und — was für uns sehr wichtig ist — wir sehen nur vereinzelte Zellen von rundlicher oder polygonaler Form mit rundem hellem Kern und zartem Protoplasma, das bei einigen von ihnen außerordentlich fein vakuolisiert ist. Häufig sind die Grenzen mehrerer Zellen ununterscheidbar.



Abb. 2. Interstitialgewebe einer normalen Taube.
ZFE + EH. Zeiss. Homog. Imm. Apochr. 3 mm.
Ap. 1—40. Oc. 8 comp.

Im Grunde genommen sind eben diese letztgenannten Zellen das, was man für gewöhnlich Leydig'sche Zellen nennt.

Somit werden sie im normalen Hoden der Taube bei starker Spermio-genese entweder in Gestalt einzelner Zellen oder in äußerst unbedeutenden, aus mehreren Zelleneinheiten bestehenden Ansammlungen angetroffen.

Auf den mit Osmium behandelten Schnitten stellt es sich heraus, daß das Protoplasma der Leydig'schen Zellen eine bedeutende Menge von Fetttropfen in Gestalt feinsten Körnchen von braunschwarzer Farbe enthält, und nur selten haben wir es mit dem Vorhandensein größerer Tropfen zu tun. In den Samenzellen aber konnten wir niemals auch nur Spuren eines Vorhandenseins von Fett entdecken. Auf den Präparaten, die der Wirkung des Alkohols unterworfen gewesen waren, finden wir naturgemäß an den Stellen dieser Einschlüsse sehr kleine Vakuolen, die hie und da inmitten des kompakten Plasmas zerstreut liegen.

Schon die älteren Autoren (*Plato*, *Beissner* u. a.), gegenwärtig aber fast alle, sehen dieses Fett als Nährmaterial für die Kanälchen an, und uns, deren Aufgabe in der Konstatierung der Möglichkeit einer Rückbewegung der Stoffe aus den Kanälchenzellen in die Zellen des Interstitiums besteht, liegt es ohne Frage ob, die Beschaffenheit dessen, was sich im Interstitialgewebe unter normalen Bedingungen befindet, zu bestimmen. Zu dem Behuf wollen wir, nach einer Reihe auf Fettstoffe ausgeführter Reaktionen, darauf hinweisen, daß die Reaktionen *Ciaccios* und *Fischlers* bei uns negativ ausfielen, die *Smith-Dietrichs*che positiv, Sudan III die Einschlüsse gelbrot färbt, sie jedoch bei Einwirkung von Nilblausulfat einen violettrotlichen Ton annehmen. Bei Untersuchung der Refraktionsfähigkeit dieser Einschlüsse erwiesen sie sich anisotrop.

Ich beabsichtige nicht, hier in eine Wertung der erhaltenen Befunde einzugehen, sondern schreite zur Darlegung der Versuche und beginne zunächst mit den Versuchen der freiwilligen Fütterung, nach ihrer zeitlichen Aufeinanderfolge geordnet.

Am 12. V., dem 10. Tage ausschließlicher Ernährung mit poliertem Reis, fanden wir bei einer 314 g wiegenden Taube Hoden mit einem Gewicht von 930 mg. Das ursprüngliche Gewicht des Vogels war 318 g. Volumen der Keimdrüse 877 cmm mit Achsen 20—9 mm. Die Kapsel 56 μ in der Dicke. Durchmesser der Kanälchen 240—260 μ .

Hier können wir die sofort ins Auge fallende Abwesenheit von Lich-tungen in den Kanälchen erwähnen. Sie sind mit einer Masse von Zellen verschiedener Generationen, vorzugsweise reifer Spermien, die degenerativ verändert und inmitten des körnigen Detritus gelagert sind, vollständig angefüllt. In den näher zur eigentlichen Hülle der Kanälchen liegenden Schichten erblicken wir jedoch reichliche Karyokinesen und charakteristische Kernfiguren von Spermatocyten I. Ordnung in der

Wachstumsperiode. Von ebensolchem körnigen Detritus mit degenerierenden Spermien sind auch die Kanälchen der Epididymis erfüllt, wobei wir in ihnen die Anwesenheit von Zellen, die den Spermiphagen (*Lehnérs*) gleichen, und in deren Plasma Bruchstücke eingefangener Spermien vorhanden waren, wahrnehmen konnten.

Was das Interstitialgewebe betrifft, so unterscheidet es sich nur unbedeutend von einem solchen im normalen Hoden, allein wir können bereits eine gewisse Zunahme der Anzahl der Zellen polygonaler Form mit großem chromatinarmem Kern und feinvakuolisiertem Plasma wahrnehmen, wobei sich zuweilen derartige Gebilde in dünnen Strängen auch zwischen den Kanälchen hinzogen.

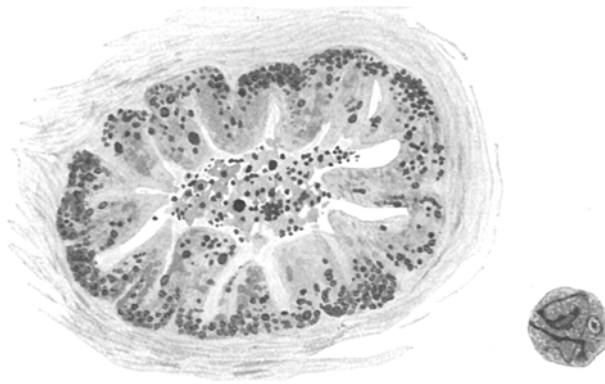


Abb. 3. Kanälchen des Nebenhodens einer Taube bei Avitaminose am 15. Tage. S III + Hämalau. Sichtbar sind der Fettzerfall der Samenzellen in der Lichtung des Kanälchens und die die gleichen Reaktionen wie der Zerfall ergebenden Fettstoffe im basalen Teil der ihn bildenden Zellen. Reichert Oc. 2. Ob. 8a. Eine den Spermiphagen ähnliche Zelle mit phagocytierten Bruchstücken von Spermien. ZFE + EH. Zeiss, Homog. Imm. Aprochr. 3 mm. Ap. 1-40. Oc. 8 comp.

Bereits bei Färbung mit Sudan III scheint, mit der Norm verglichen, die Fettmenge im Interstitium vermehrt, dank welchem Umstande das Fett auf dem Präparat mit größerer Deutlichkeit hervortritt. Im Zentrum der Kanälchen gewahren wir feinste Fetttröpfchen. In der Lichtung der Epididymiskanälchen ist innerhalb der dort befindlichen Zellen-elemente eine beträchtliche Menge Fetttropfen vorhanden, und der Fettgehalt im basalen Teil der Zellen der Kanälchen des Nebenhodens scheint, verglichen mit einer normalen Drüse, vermehrt. Die Reaktionen auf Fette im Interstitium, in den Zellen der Epididymis und im Detritus innerhalb ihrer Kanälchen sind die gleichen, wie wir sie in der Norm hatten. In betreff aber der Reaktionen der Fetttröpfchen innerhalb der Samenkanälchen läßt sich in Anbetracht ihrer äußerst geringen Ausmaße irgend etwas Bestimmtes unmöglich sagen.

Am 17. V., dem 15. Fütterungstage, wurde eine Taube getötet. Ihr ursprüngliches Gewicht 325 g, das Endgewicht 283 g. Volumen

der Hoden 485 mm mit Achsen 16,6—7,4, Gewicht 510 mg. Dicke der Kapsel 64 μ .

Das hier gewonnene Bild unterscheidet sich von dem vorhergehenden nur dadurch, daß der Durchmesser der Samenkanälchen etwas schmaler ist; er besitzt im Mittel 225—240 μ Breite. Ferner können wir eine Verringerung des körnigen Detritus im Zentrum der Kanälchen und der Zahl der degenerierenden Elemente, zumal der Spermien, verzeichnen. Ebenso ist auch der Zerfall in den Kanälchen des Nebenhodens geringer geworden. Einige derselben sind von Zellen vollständig frei und mit geronnenem Sekret angefüllt.

Ähnlich wie beim 10-Tage-Versuch finden wir stellenweise in ihnen Zellen, die den Spermioophagen ähneln.

Im Zwischengewebe hat die Menge der hellen rundlichen Zellen noch mehr zugenommen, jedoch einen durchgreifenden Unterschied gegenüber dem vorhergehenden Versuche beobachteten wir nicht. An denselben Stellen, wie im vorhergehend beschriebenen Falle, hatten wir alle in letzterem verzeichneten Fettreaktionen.

Am 22. V., dem 17. Tage, entnahmen wir einer Taube von 271 g Hoden im Gewicht von 465 mg. Das ursprüngliche Gewicht der Taube 313 g. Volumen der Drüse 434 mm mit Achsen 16—7 mm. Der Hoden ist mit einer Kapsel von 68 μ Dicke bekleidet.

Hier bieten die gewonnenen Daten bereits ein schroff verändertes Bild dar. In den Kanälchen, die einen Durchmesser von 225 μ besitzen, ist das Geschlechtsepithel als Schicht von 70 μ Dicke gelagert und befindet sich gleichsam in einem der Prä spermatogenese entsprechenden Stadium. Reife Spermien sind gar nicht vorhanden, Spermatiden fehlen fast ganz. Unter den Spermatocyten I. Ordnung trafen wir eine ziemlich große Zahl Karyokinesen an.

Auf den Präparaten mit gewöhnlicher Fixierung gewahren wir in den Zellen verschiedener Generationen des Geschlechtsepithels Vakuolen von mannigfaltigen Dimensionen. Bei Färbung mit Sudan III entdecken wir im generatorischen Epithel in den verschiedenen es bildenden Zellen die Anwesenheit zahlreicher Fetttropfen verschiedenartiger Größe, wobei in einigen Kanälchen diese Tropfen zuweilen mit Vorliebe in den Wandzellen, anscheinend den Sertolischen Zellen, sich sammeln; allein über den Charakter dieser Zellen nach den Gefrierschnitten zutreffend zu urteilen, ist ein ziemlich schwieriges und oft unzuverlässiges Unternehmen. Im allgemeinen ergibt sich eine genügend deutliche Fettdegeneration und Zerfall der Samenzellen. Was das Zwischengewebe anlangt, so liegen die Leydigischen Zellen in Gestalt ziemlich großer Inseln zwischen mehreren Kanälchen. Zuweilen ziehen sie sich in Gestalt von Strängen zwischen zwei benachbarten Kanälchen hin, während die gewöhnlichen fixen Bindegewebezellen uns der Zahl

nach verringert erscheinen. Im Interstitium können wir alle Übergangsstufen von den spindelförmigen oder ovalen Zellen mit kleinem, festem Kern und verhältnismäßig dunklem Plasma bis zu den typischen runden oder polygonalen großen Zellen mit großen, chromatinarmen Kernen und hellem, fast durchsichtigem Protoplasma, das in einigen von ihnen die Gestalt von Honigwaben annimmt, wahrnehmen.

Diese Zellen beginnen sich hier bereits zu Gruppen anzusammeln, wobei es uns häufig nicht gelingt, die Grenzen zwischen einigen dieser Zellen zu bestimmen; zuweilen begegnen uns gleichsam Plasmasyncytien,

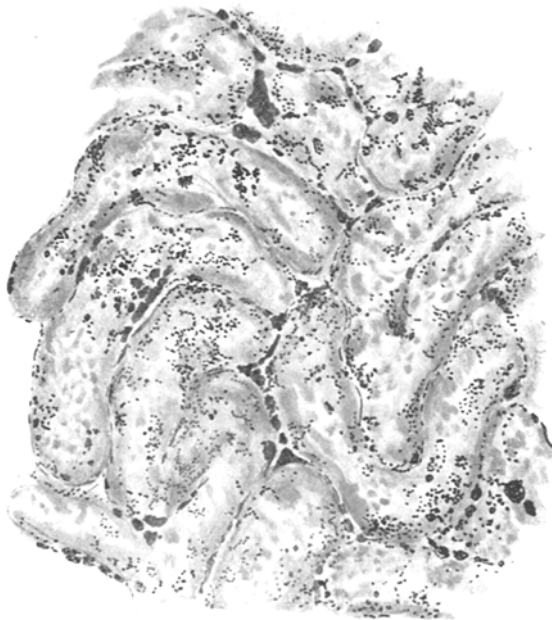


Abb. 4. Hoden (17-Tage-Versuch). S III + Hämalan. Reichert. Oc. 3. Ob. 3. Tubus 185 mm.

in denen ziemlich häufig die Zellkerne eng aneinandergedrängt liegen und sich sogar zu berühren scheinen. Bei der Färbung auf Fettstoff erweisen sich die Zellen des Interstitiums mit kleinen und großen Fetttropfen vollgefüllt, und auf den Präparaten bietet sich nach Färbung mit Sudan III oder nach *Smith-Dietrich* unseren Blicken ein schönes Bild des scharf und deutlich hervortretenden Zwischengewebes dar, welches mit Fetttropfen angefüllt ist, die zuweilen zu einer kompakten, je nach der Färbung schwarzen oder gelbroten Masse sich verschmelzen.

Die Kanälchen sind gleichfalls mit Tröpfchen fettig-entartender Samenzellen besät, die Fettmenge in den Zellen der Epididymis ist in deren basalem Teile, verglichen mit der Norm, gestiegen; in der Lichtung einiger ihrer Kanälchen liegen kompakte Fettmassen oder einzelne Fett-

tröpfchen. Alles dieses gibt die gleichen Reaktionen, wie wir sie in den vorhergehenden Versuchen verzeichnet haben. Später liegende Zeitpunkte zeigen uns selbstverständlich auch ein weiteres Vorrücken des Prozesses.

So erhielten wir am 25. V., dem 20. Tage, von einer 261 g wiegenden Taube Hoden im Gewicht von 240 mg mit einem Volumen von 224 cmm und Achsen 13,2—5,7 mm. Ihre Kapsel hatte 80 μ in der Dicke. Anfangsgewicht des Vogels 345 g.

Die Kanälchen haben im Mittel einen Durchmesser von 160 μ , während die Dicke der Schicht des generatorischen Epithels in den Kanälchen 50—60 μ beträgt, wobei das letztere sich in einem gleichsam der Prä spermatogenese entsprechenden Stadium befindet. Spermatiden fehlen bereits völlig. Das Zwischengewebe tritt auf den Präparaten noch stärker hervor. Wir sehen seine ziemlich großen Inseln mit einer bedeutenden Menge heller Zellen mit wabigem Protoplasma, in einigen Inseln aber können wir Anhäufungen verschiedener Zellformen gewahren, die alle Übergänge bis zu den typischen Leydig'schen Zellen vertreten. Die Befunde der Präparate nach ihrer Färbung auf Fette sind dieselben, wie im 17-Tage-Versuch: Wir hatten hier wie dort die gleichen histochemischen Reaktionen, ebenso geht eine energische Fettdegeneration der Samenzellen vor sich, und das Zwischengewebe ist mit häufig sogar zu besonderen Massen sich verschmelzenden Fetttröpfchen verschiedener Ausmaße angefüllt.

Am 25. Tage, dem 30. V., waren, während das Gewicht der Taube 231 g betrug (ursprünglich wog sie 327 g), die Hoden 160 mg schwer mit einem Volumen von 149 cmm und Achsen 11,2—5 mm. Die Kapsel besaß 100 μ Dicke.

Hier erhielten wir entsprechend dem gewählten Zeitpunkt einen noch weiter vorgeschrittenen Prozeß von Drüsenatrophie. Der Durchmesser der Kanälchen ist im Mittel = 120—140 μ (folglich haben sich ihre Maße noch mehr verringert), ihr Samenepithel liegt als noch dünner gewordene Schicht (von 40—50 μ) da und befindet sich in einem der Prä spermatogenese entsprechenden Stadium, wobei die Zahl der Samenelemente stark abgenommen hat; anlangend das Zwischengewebe, so liegt es an den Stellen, wo mehrere Kanälchen einander berühren, in Gestalt großer, stellenweise fast durchweg von typischen Leydig'schen Zellen mit feinwabigem Plasma gebildeter Zellansammlungen da. Seine Stränge ziehen sich auch zwischen den einzelnen Kanälchen hin, wobei es zuweilen mehrere Kanälchen vollständig umfaßt, gleichsam eine sie ringförmig umgebende Wand bildend.

Bei Färbung auf Fettstoffe erhielten wir die gleichen Reaktionen wie früher, ebenso Fettdegeneration des generatorischen Epithels, die Zwischengewebsschichten aber zeichneten sich noch deutlicher und kräftiger auf dem Präparate ab.

Am 30. Tage entnahmen wir einer 225 g wiegenden Taube (Gewicht vor dem Versuch 332 g), bei der Erscheinungen von Opisthotonus begonnen hatten, bei der Sektion Hoden im Gewicht von 140 mg mit einem Volumen von 132,4 cmm und Achsen von 10,8—4,8 mm. Die Hodenkapsel war 108 μ dick.

Die Samenkanälchen der Drüse sind noch mehr verengert (ihr Durchmesser wies im Mittel 100—120 μ auf) und das in einem der Prä-spermatogenese entsprechenden Stadium befindliche Geschlechtsepithel liegt als Schicht von 40 μ Dicke da; Spermatiden sind nicht vorhanden,

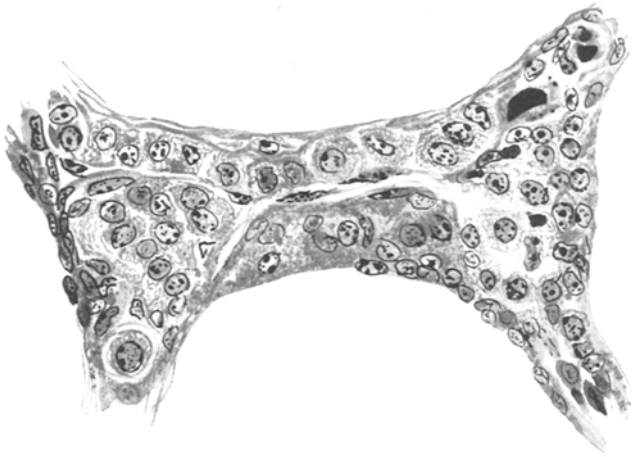


Abb. 5. Zwischengewebe am 20. Tage. ZFE + EH. Zeiss. Homog. Imm. Apoehr. 3 mm. Ap. 1—40. Oc. 8 comp.

die Zahl der Kariokinesen in den Spermatocyten 1. Ordnung ist verringert und auch die Zahl der Zellenkeime des Epithels im Vergleich mit den Befunden der vorhergehenden Zeitpunkte im allgemeinen geringer geworden. Infolgedessen erscheinen die Kanälchen noch mehr verkümmert. Das Zwischengewebe gewährt das gleiche Bild wie beim 25-Tage-Versuch, ebenso verzeichnen wir das Vorhandensein beträchtlich entwickelter Zwischenzelleninseln und begegnen in ihnen allen Übergangsformen der sie bildenden Zellen, wobei die Zahl der großen wabigen hellen Gebilde mit wabenförmigem Plasma, die infolge schwacher Unterscheidbarkeit ihrer Grenzen stellenweise etwas in der Art wie ziemlich bedeutende Synzellien bilden, sich vermehrt hat. Einige Kanälchen sind gleichsam von einem Rahmen aus Zwischengewebe umgeben, die sich in den Winkeln zwischen den Berührungstellen mehrerer Kanälchen erweitern und zwischen den Wänden zweier aneinandergrenzender, durch einen solchen Rahmen voneinander getrennter Kanälchen verengern. Bei Färbung mit Sudan III zeigen sich einige

Kanälchen als im Ringe des mit Fettstoffen angefüllten Zwischengewebes befindlich. Jedoch trotz Vorhandenseins derselben Reaktionen und derselben Bilder wie beim 25-Tage-Versuch scheint, verglichen mit letzterem, die Fettmenge im Interstitium etwas verringert. Abgenommen hat wohl auch die Zahl der hellen wabigen Elemente in ihm. Auf den mit Osmium behandelten Schnitten hatten wir eine bedeutende Menge schwarzbrauner Körnchen mannigfaltiger Größe bis zu den großen Tropfen im Plasma der Leydigischen Zellen; ebensolche fanden wir auch im Samenepithel in den verschiedenen dasselbe bildenden Elementen; eine große Menge kleiner Fettkörnchen war im Plasma der Sertolischen

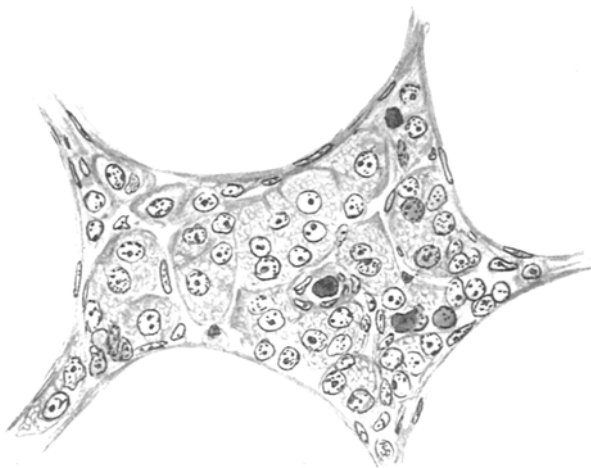


Abb. 6. Interstitialgewebe am 30. Tage. ZFE + EH. Zeiss. Homog. Imm. Apochr. 3 mm. Ap. 1—40. Oc. 8 comp.

Zellen vorhanden, jedoch die Schicht der eigentlichen Hülle des Hodens zeigte sich stets frei von irgendwelchen Fetteinschlüssen. Uns ist es niemals gelungen, einen unmittelbaren Übertritt der Fettstoffe aus den Zellen der Kanälchen in die des Zwischengewebes durch irgendwelche Spalten oder Gänge, wie *Plato*¹⁶⁾ das für möglich gehalten hat, zu verfolgen.

Jetzt wenden wir uns zu den Resultaten der Versuche mit Zwangsfütterung der Tauben mit poliertem Reis. Die Einzelheiten der Technik sind oben beschrieben; was die Ergebnisse betrifft, so ist nur zu bemerken, daß entsprechend seiner kürzeren Dauer der Atrophieprozeß naturgemäß stärker verläuft.

Die Tauben blieben im ganzen 17—18 Tage am Leben, und nur selten hatten wir einen Versuch, der bis zu 20 Tagen dauerte.

Ich werde nicht alle von uns ausgeführten Versuche anführen, sondern bemerke nur, daß die erhaltenen Bilder im großen und ganzen denen entsprechen, die sich bei den auf freiwillige Fütterung gesetzten

Tauben ergaben, freilich unter der Bedingung gleicher Dimensionen der Drüsen, wobei wir bloß einen etwas größeren Gehalt an Fettstoffen im Zwischengewebe verzeichnen konnten.

Sodann bemerke ich noch, daß das Endgewicht des Organs im allgemeinen in einer gewissen Abhängigkeit von der Gewichtsfallgröße für den gesamten Organismus sowie von der Dauer — wie leicht zu begreifen — des Versuches selbst stand.

Was die mikroskopischen Bilder und histochemischen Reaktionen betrifft, so waren sie den schon früher erhaltenen ähnlich. In gleicher Weise wie dort geht auch hier eine Fettdegeneration des Samenepithels vor sich, vergrößert sich parallel derselben die Fettmenge im Zwischengewebe und wächst in diesem die Zahl der rundlichen hellen Elemente mit vakuolisiertem Plasma.

Dennoch will ich bei dieser Gelegenheit einen Versuch anführen, dessen Befunde derartig überzeugend waren, daß jeder Zweifel an der Möglichkeit einer Resorption durch das Interstitialgewebe für uns ausgeschlossen war.

Und behufs Vergleichung gebe ich außerdem noch die Daten eines Versuches an einer zweiten Taube, die unter den gleichen Bedingungen mit noch kleineren Dimensionen der Hoden, jedoch zu Beginn des Sommers getötet wurde.

Also eine Taube im Gewicht von 245 g wurde am 16. Tage, dem 7. IX., unter Erscheinungen heftigsten Opisthotonus getötet. Ihr ursprüngliches Gewicht betrug 350 g. Bei der Sektion entnahmen wir ihr Hoden mit einem Volumen von 168 cmm und Achsen 11,7—5,2 mm, wobei die Drüse 0,18 g wog. Die Dicke der Kapsel des Hodens betrug 94 μ .

Das hier von uns gewonnene Bild war in seiner Beweiskraftigkeit geradezu frappant. Die Kanälchen besaßen einen Durchmesser von 150 μ mit einem Geschlechtsepithel, das in einer 60—70 μ starken Schicht dalag und sich im Stadium etwa einer sehr stark abgeschwächten Prä spermatogenese befand. Zuweilen kommen in den Spermatocyten 1. Ordnung hin und wieder Kariokinesen vor. Spermatiden fehlten.

Das Geschlechtsepithel, an Zahl stark verringert, ist energischer Fettdegeneration unterworfen. Seine zahlreichen Zellen verschiedener Stadien stellen bei Sudan-III-Färbung gleichsam Fetttropfen dar, die hie und da innerhalb der Kanälchen zerstreut sind; auf den Präparaten gewöhnlicher Fixierung scheinen sie uns vakuolisiert. Ihre Kerne sind pyknotisch. Was das Zwischengewebe anlangt, so ist sogar schwer zu sagen, woraus eigentlich der Hoden gebildet ist — ob aus Zellen des Interstitiums oder aus den Samenkanälchen mit ihrem Geschlechtsepithel.

Das Zwischengewebe liegt als außerordentlich große Inseln, die an Größe stellenweise fast den Kanälchen gleichkommen, vor unseren Blicken da, und auf den Präparaten sehen wir, daß es mit einer sehr

geringfügigen Ausnahme aus großen rundlichen, fast völlig durchsichtigen Zellen mit grob alveolärem, an Honigwaben erinnerndem Plasma besteht, in welchem zuweilen sogar große Höhlenvakuolen vorkommen. Die Kerne dieser Zellen sind stark zusammengedrängt, polygonal, stellenweise pyknotisch.

Die Grenzen der einzelnen Zellengruppen sind ziemlich gut zu unterscheiden, was aber die Grenzen der einzelnen Zellen anbetrifft, so ist es zuweilen unmöglich, sie zu bestimmen, und wir haben gleichsam eine Ansammlung netzförmigen Plasmas mit in ihm liegenden Kernen vor

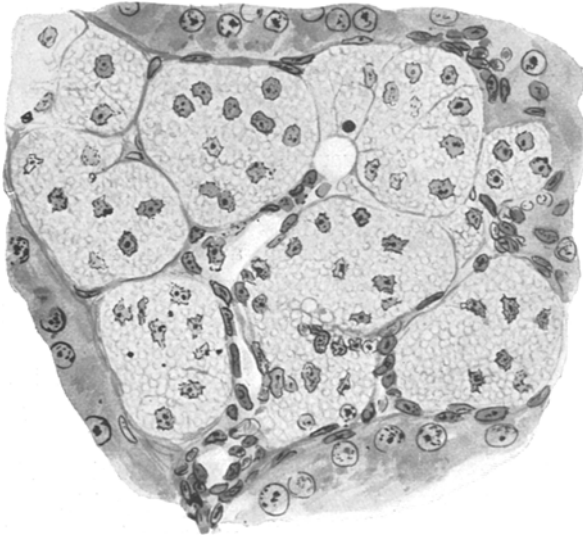


Abb. 7. Zwischengewebe des Hodens (16-Tage-Versuch mit Zwangsfütterung).
ZFE. + EH. Zeiss, Homog. Imm. Apoehr. 3 mm Ap. 1—40. Oc. 8 comp.

uns; jedoch auf den Präparaten mit Azanfärbung nach *Heidenhain* können wir immerhin bei den einzelnen Zellen schwache, kaum sichtbare Grenzlinien ziehen.

Dieses ganze Zwischengewebe ist mit Fett vollgepfropft und, wenn man sich so ausdrücken darf, gesättigt. Bei Sudan-III-Färbung sehen wir an der Stelle des Zwischengewebes einen gelbroten kompakten Fond mit kaum sich hervorhebenden, mit Hämalaun nachgefärbten Kernen. Die Fettmenge in den Zellen der Epididymiskanäle ist gewachsen, in ihren Lichtungen aber liegt Fettzerfall der Samenzellen vor. Alles dies gibt die bereits wiederholt von uns erwähnten Reaktionen auf Fette.

Ich werde mich nicht länger bei der Beschreibung dieses Versuches aufhalten, dessen Einzelheiten aus den beigegeführten Abbildungen zu ersehen sind, sondern gebe nunmehr kontrasteshalber einen ähnlich gearteten Versuch mit Zwangsfütterung an einer Taube von 341 g

Gewicht, die 20 Tage lebte und am 21. VI. einging. Ihr Endgewicht war 220 g. Ihr Hoden wog 0,17 g bei einem Volumen von 158,7 cmm mit Achsen 11,5—5,1 mm. Die Drüsenkapsel war 98 μ dick.

Auf den Schnitten fanden wir den Durchmesser der Kanälchen im Mittel 145 μ lang, ihr Epithel war als Schicht von 50—60 μ Dicke gelagert und befand sich im Stadium gleichsam abgeschwächter Prä-spermiogenese unter Abwesenheit von Spermatiden und reifen Spermien. Überhaupt war es der Zahl nach stark verringert. Was das Zwischengewebe anlangt, so glich es im allgemeinen dem vom 30-Tage-

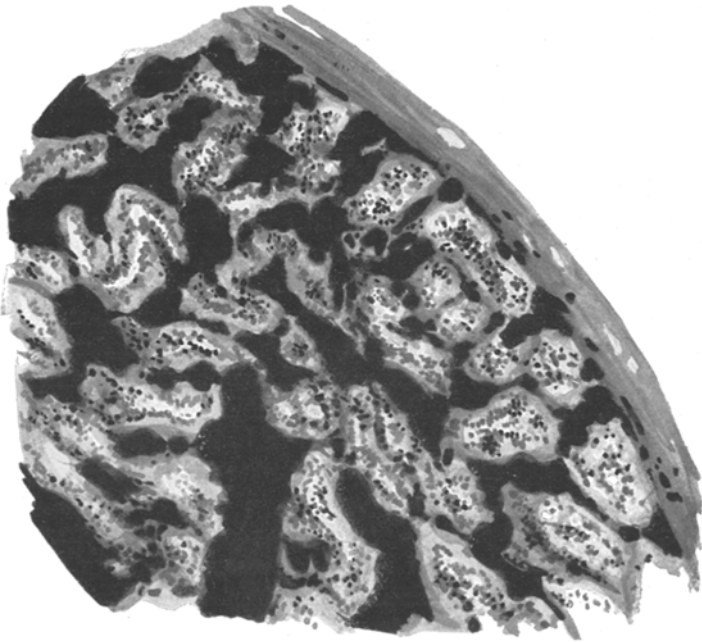


Abb. 8. Hoden am 16. Tage der Zwangsfütterung S. D. Reishert. Oc. 3., Ob. 8. Tubus 185 mm.

Versuch mit freiwilliger Fütterung. Die Behandlung der Präparate auf Anwesenheit von Fetten ergab alle von uns vermerkten Reaktionen; was die Fettmenge im Zwischengewebe betrifft, so gab es deren bedeutend weniger als im vorhergehenden Versuch.

Im allgemeinen aber läßt sich sagen, daß hier bei geringeren Ausmaßen und geringerem Gewicht der Hoden, engeren Samenkanälchen mit fettig-entartetem Geschlechtsepithel das Interstitium viel schwächer entwickelt ist.

Ebendieses aber ist für unsere abschließenden Folgerungen und die Analyse der erhaltenen Befunde, womit wir uns nunmehr beschäftigen wollen, außerordentlich wichtig.

Vergleichende Zusammenstellung der Befunde.

Somit ist das erste, dem wir in voller Übereinstimmung mit den schon erwähnten Forschern [*Funk*⁹), *Souba*²²), *Gotta*⁹)] unsere Aufmerksamkeit zuwenden, die schnelle und starke Atrophie der Hoden bei den Tauben infolge Entziehung des Faktors B. Im Laufe einiger 15–20 Tage bei freiwilliger Fütterung und 9–12 Tage bei Zwangsfütterung verkleinert sich das Volumen des Organs um 7–10 mal. Eine derartige Veränderung der Drüsenmasse müssen wir dem generatorischen Epithel auf Rechnung stellen, und in den von uns angeführten Fällen sehen wir, wie allmählich die Durchmesser der Hodenkanälchen sich verringern, in den letzteren ebenso wie in den Kanälchen des Nebenhodens die Samenelemente verschwinden, wie zuerst die reifen Spermien und darauf die Spermatiden und Spermatocyten untergehen. Dieser Untergang vollzieht sich mittels Fettdegeneration der Zellen.

Und unwillkürlich erhebt sich die Frage, auf welchem Wege denn die Zerfallprodukte des Geschlechtsepithels aus den Samenkanälchen verschwinden, auf welche Weise sie sich von den Fettstoffen befreien.

Allein die Antwort darauf wird für uns klar, wenn wir unsere Aufmerksamkeit auf einen anderen den Hoden bildenden Teil richten, nämlich auf sein Zwischengewebe. Aus den von uns durchgeführten Versuchen erhellt, daß parallel den Veränderungen in den Kanälchen auch eine entsprechende Reaktion im Interstitium sich abspielt.

Wir sehen, wie kleine Inseln von Zwischenzellen sich nach Maßgabe der Entwicklung des Atrophieprozesses in bedeutende Ansammlungen verwandeln und das Zwischengewebe immer schärfer und deutlicher auf den Präparaten hervortritt.

Jedoch bevor wir von der Vergrößerung des Interstitiums sprechen, haben wir einen Umstand in Rechnung zu ziehen, nämlich daß wir bei der Verringerung der Ausmaße des Organs eine scheinbare Vergrößerung seines Stromas infolge Veränderung im gegenseitigen Verhältnis der das Organ bildenden Teile zueinander haben können.

Als Beispiel dafür können die von uns für die Dicke der Hülle absichtlich angeführten, streng parallel der Verringerung des Drüsenvolumens wachsenden Größen dienen. Dergestalt haben wir hier eine scheinbare mechanische Vergrößerung der Drüsenkapsel.

Es ist ganz natürlich, daß das schärfere Hervortreten des Zwischengewebes in unseren Fällen sich zum Teil durch den erwähnten Faktor erklärt; wenn wir aber die von uns gewonnenen Daten genauer ins Auge fassen, so werden wir sehen, daß diese Erklärung allein nicht ganz befriedigt. Vor allem hatten wir nicht selten in einer Drüse von großen Dimensionen ein deutlicheres Hervortreten des Interstitiums als in einer solchen mit kleinerem Volumen (siehe z. B. die 16- und 20-Tage-Versuche mit Zwangsfütterung), dann aber hatten wir oft unter den vom

Versuch bedingten Verhältnissen in Drüsen von gleichem Volumen ein verschieden entwickeltes Zwischengewebe mit verschiedenem Fettstoffgehalt.

Dieser Umstand wie auch cytologische Untersuchungen zeigten uns, daß im Interstitium die ganze Zeit über eine lebhaft aktive Reaktion vor sich geht, nicht aber allein nur von einer rein passiven scheinbaren Vergrößerung desselben die Rede sein kann. Wir sehen, wie nach Maßgabe des Prozeßverlaufes Veränderungen im Zellenbestande des Interstitiums vor sich gehen, was aus den beigefügten Abbildungen gut zu ersehen ist. In ihm beobachten wir alle Übergänge bis zu den großen hellen Zellen mit großen chromatinarmen Kernen und alveolärem, zuweilen Honigwaben ähnelndem Plasma.

Natürlich ist die wabenartige Gestalt dieser Zellen durch ihre Anfüllung mit Fetteinschlüssen bedingt. Die Zahl solcher Zellen im Zwischengewebe wächst beständig mit der Verlängerung der Versuchsfrist (natürlich bis zu einer gewissen Grenze) sowie — und das ist bedeutsam — in Zusammenhang mit der Geschwindigkeit und Stärke des Zerfalls in den Kanälchen, und umgekehrt hatten wir in weit vorgeschrittenen Atrophiefällen, wo sich bereits eine Abnahme des Fettzerfalls in den Kanälchen wahrnehmen läßt, auch eine Verringerung der Anzahl dieser hellen vakuolisierten Gebilde im Zwischengewebe. Weiter muß unterstrichen werden, daß wir im Interstitium fast niemals mitotische oder amitotische Zellteilung gesehen haben.

Daraus läßt sich der völlig zutreffende Schluß ziehen, daß die Schwankungen im Gehalt des Zwischengewebes, wie sie auf den Präparaten der verschiedenen Versuche hervortreten, in beträchtlichem Maße von dem reichlicheren oder geringeren Vorhandensein von Fettstoffen in demselben infolge von Dimensionsveränderungen der es bildenden Zellen abhängen.

Als Beleuchtung dazu kann der Versuch mit 16tägiger Zwangsfütterung dienen, wo die dermaßen schroffe und in die Augen fallende unzweifelhafte Vergrößerung des Interstitiums vornehmlich durch die Vergrößerung seiner Zellen dank ihrer Anfüllung mit Fett bedingt ist. Im allgemeinen aber können wir, alles Dargelegte zusammenfassend, sagen, daß in voller Übereinstimmung mit der Fettdegeneration und dem Zerfall der Samenzellen auch die Vermehrung der Fettstoffe im Zwischengewebe — die Anfüllung des Plasmas der Zwischenzellen mit ihnen vor sich geht. Freilich, mittels histochemischer Reaktionen die Beschaffenheit dieser Stoffe mit solcher Genauigkeit und Unfehlbarkeit, wie wenn wir ihre Analyse im Probierglase vornähmen, zu bestimmen, ist kaum möglich. Damit müssen wir rechnen. Dennoch aber haben wir das volle Recht, auf unsere Befunde uns stützend, dafür zu halten, daß die Fettstoffe im Zwischengewebe und die im Detritus gleichen Cha-

rakters sind. Aus dem Schema *Kawamuras*¹¹⁾ aber geht hervor, daß sie eine Mischung von Cholesterinestern mit neutralen Fetten, vielleicht auch mit Seifen vorstellen. Alle diese Tatsachen reden zu uns von einem unzweifelhaften Übergang der Fettsubstanzen aus dem Detritus der Geschlechtszellen in den Kanälchen in die Zellen des Zwischengewebes, sprechen somit für ihre zweifellose Resorption durch das letztere.

Nur damit und mit nichts anderem können wir die Vermehrung der Fettstoffe im Interstitium, die Schwankungen des Fettstoffgehaltes in demselben in Zusammenhang mit der Geschwindigkeit und Intensität des Degenerationsprozesses der Samenzellen und endlich die Gleichartigkeit der Reaktionen dieser Stoffe wie in den Kanälchen so auch im Interstitium erklären.

Eine derartige Behandlung der Frage erklärt uns auch die Tatsache, daß wir bei dem im Winter ruhenden Hoden im Zwischengewebe bei Avitaminose keine Vermehrung des Gehalts an Fettstoffen hatten. Wenn die Vermehrung der letzteren daher käme, daß Fettstoffe aus dem Blut und nicht aus den Kanälchen in die Zwischenzellen einträten, so hätte das Gegenteil stattfinden müssen; somit ist im gegebenen Falle das Fehlen einer Vermehrung der Fettstoffe die klare Folge des Nichtvorhandenseins von Fettzerfall in den Kanälchen. Allerdings haben wir in der Epididymis gleichfalls sowohl eine zweifellose Resorption durch ihre Zellen, nach dem Anwachsen von Fettstoffen in ihnen zu urteilen, als auch eine Phagocytose der dort zugrunde gehenden Spermien durch die besonderen Zellen-Spermiophagen (freilich gelang es uns nicht ein einziges Mal, auch nur Spuren unzweifelhaft authentischer Spermien in den eigentlichen Kanälchenzellen des Nebenhodens zu entdecken).

Allein diese Resorption verläuft dort sehr schwach, so daß wir vermittels ihrer eine dermaßen schnelle und starke Verringerung der Drüsenmasse natürlich keinesfalls erklären können. Und ferner finden wir solche Elemente wie Spermiophagen im Nebenhoden auch unter normalen Bedingungen.

Endlich gewährte uns die Literatur in den Arbeiten unserer Vorgänger die volle Grundlage für unsere Deduktionen.

Ich nenne hier die glänzenden Arbeiten *Leupolds*¹⁴⁾, die mir vom Verfasser liebenswürdig zugesandt worden sind, wofür ich ihm meinen tiefgefühlten Dank hiermit darbringe; leider gelang es mir erst, während diese Arbeit geschrieben wurde, mich mit ihnen bekannt zu machen. Ich werde hier nicht den Inhalt der Arbeiten *Leupolds* anführen, da es sich infolge des gewaltigen Interesses, das sie für jeden sich mit der Frage der Geschlechtsdrüsen Beschäftigenden besitzen, empfiehlt, sie unmittelbar im Original kennenzulernen, sondern weise nur darauf hin, daß *Leupold* dem Cholesterinstoffwechsel im Organismus für die Hoden

und Eierstöcke eine außerordentlich wichtige Bedeutung beimißt und meint, daß eine Störung desselben einen gewaltigen Einfluß auf den Zustand dieser Drüsen ausübt. Ich weise, ohne selbst irgendwelche Schlüsse zu ziehen, darauf hin, daß die Tatsache starker, bis zum völligen Verschwinden gehender Verminderung der Fettdepots des Organismus bei der Avitaminose allgemein bekannt ist, wofür zum Teil auch sein starkes Sinken im Gewicht spricht. Eine ganze Reihe von Forschern verzeichnen diese Tatsache und ebenso die verstärkter Bewegung der Fettstoffe im Organismus. Unter anderem haben *Embden*⁵⁾, *Asada*¹⁾, *Collazo* und *Bosch*⁴⁾ bei der Avitaminose auf die Vermehrung des Cholesteringehalts im Blut, in den Muskeln und einigen anderen Organen hingewiesen.

Im allgemeinen aber können wir, das Fazit unserer Arbeit, wenn auch an völlig anderen Objekten und auf anderem Wege ziehend, dennoch in vollem Einverständnis mit den Ansichten *Leupolds* sowohl als auch seines Mitarbeiters *Kleinke*¹²⁾ unsere Ausführungen in nachstehendem zusammenfassen.

Zusammenfassung.

1. Bei der Avitaminose B erfolgt eine starke und schnelle Atrophie des Hodens nebst Verkleinerung der Drüsenmasse um das 7—10fache in kurzer Zeit (15—20 Tage).

2. Diese Atrophie ist der Fettdegeneration und dem Zerfall des Geschlechtsepithels der Kanälchen auf Rechnung zu setzen.

3. Im Interstitialgewebe erfolgen in strenger Übereinstimmung mit der Geschwindigkeit und Stärke des Degenerationsprozesses der Samenzellen Schwankungen im Gehalt der in ihm befindlichen Fettstoffe, die mit dem Fettzerfall in den Kanälchen gleiche Reaktionen ergeben.

4. Die Verringerung der Hodenmasse bei der Avitaminose ist vorzugsweise der Resorption der Fettzerfallsprodukte des generatorischen Epithels durch das Interstitialgewebe mit nachfolgender Abgabe derselben in der einen oder anderen Gestalt ins Blut auf Rechnung zu setzen. — Und endlich wage ich es, die letzte Schlußfolgerung zu machen, die das eigentliche Ziel meiner Arbeit bildet, und zwar:

5. Wir müssen das Interstitialgewebe bedingungslos als trophisches Hilfsorgan im Hoden ansehen, das die Fähigkeit besitzt, wie die verschiedenen Stoffe an die Zellen der Kanälchen abzugeben, so auch sie auf dem Wege der Resorption zurückzuempfangen.

Zum Schluß erachte ich es für meine angenehme Pflicht, meinem teuren Lehrer, dem hochgeschätzten Herrn Prof. Dr. A. N. *Mislawsky*, für seine unermüdliche und eingehende autoritative Anleitung bei Aus-

führung vorliegender Arbeit sowie dem ersten Prosektor des Laboratoriums, Herrn Dr. B. I. *Lawrentjew*, für zahlreiche wertvolle Hinweise und Ratschläge meinen tiefgefühlten aufrichtigen Dank darzubringen. Warm danke ich denen meiner Arbeitsgenossen im Laboratorium, die durch bewährtes kameradschaftliches Verhalten in Rat und Tat zur Produktivität meiner Arbeiten beigetragen haben.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Asada, K.*, Biochem. Zeitschr. **141**, H. 1—3. 1923. — ²⁾ *Bouin et Ancel*, Arch. de zool. exp. et gén. 1904. — ³⁾ *Brown-Séguard*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1889. — ⁴⁾ *Collazo, J.*, und *G. Bosch*, Biochem. Zeitschr. **141**, H. 4—6. — ⁵⁾ *Embsden*, zit. nach *Plaut, A.*, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. **32**, H. 1—4. 1923. — ⁶⁾ *Funk, C.*, Journ. of physiol. **47**, Nr. 6. 1914. — ⁷⁾ *Funk, C.*, zit. nach *Rakotschy*. — ⁸⁾ *Guieysse-Pellissier*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1911. — ⁹⁾ *Gotta*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **88**, Nr. 5. 1923. — ¹⁰⁾ *Harms, W.*, Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen und deren Beziehungen zum Gesamtorganismus. Jena 1914. — ¹¹⁾ *Kawamura, R.*, Die Cholesterinesterverfettung. Jena: G. Fischer 1911. Zit. nach *M. N. Nikiforow*, Die mikroskopische Technik. 8. Aufl. 1919 (russisch). — ¹²⁾ *Kleinke, K.*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — ¹³⁾ *Lehner, J.*, Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch. **1**, H. 1—2. 1924. — ¹⁴⁾ *Leupold, E.*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. 1921; Arch. f. Gynäkol. **119**, H. 3. 1923; Gebiete der Kriegs- und konstitutionellen Pathologie 1920. — ¹⁵⁾ *McCollum, N. Simmonds, E. Baker*, Journ. of biol. chem. **53**, Nr. 2. 1922. — ¹⁶⁾ *Plato*, Arch. f. mikroskop. Anat. **2**. 1896. — ¹⁷⁾ *Rakotschy*, Eine neue Ansicht in der Ernährungslehre (die Lehre von den Vitaminen). Kasan 1916 (russisch). — ¹⁸⁾ *Regaud et Policard*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1901. — ¹⁹⁾ *Reinke*, Arch. f. mikroskop. Anat. **47**. 1896. — ²⁰⁾ *Retterer et Woronoff*, La glande génitale male et les glandes endocrines. Paris: G. Doin 1921. — ²¹⁾ *Romeis, B.*, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 19—21. — ²²⁾ *Souba, A. J.*, Americ. journ. of physiol. **64**, Nr. 1. 1923. — ²³⁾ *Steinach*, Die Verjüngung. Arch. f. Entwicklungsmech. 1920. — ²⁴⁾ *Stieve*, Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. **99**. 1923. — ²⁵⁾ *Stieve*, Ergebn. d. anat. Entwicklungsgesch. 1921. — ²⁶⁾ *Wegelein*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. 1921. — ²⁷⁾ *Wehner, E.*, Zeitschr. f. urol. Chir. **8**. 1921.