

(Aus dem Histologischen Institut der Staatsuniversität zu Smolensk.)

## **Eine experimentelle Erzeugung teratoider Geschwülste der Hoden beim Hahn.**

Zweite Mitteilung.

Von

**Prof. I. Michalowsky.**

Mit 39 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Juli 1927.)

In meiner vorläufigen im Zentralblatt für allgemeine Pathologie 38, 1926 erschienenen Mitteilung, konnte ich nur die Tatsache der experimentellen Erzeugung einer teratoiden Geschwulst im Hoden des Hahnes mitteilen.

In der vorliegenden Arbeit möchte ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen etwas ausführlicher mitteilen und werde mich freuen, wenn dadurch andere Forscher angeregt werden. Da ich selbst nicht Pathologe, sondern Histologe bin, wandte ich mich an den Herrn Professor *Abrikossoff* mit der Bitte, den Gang meiner Versuche ständig und systematisch zu überwachen. Professor *Abrikossoff* kam mir bereitwillig entgegen, wofür ich ihm noch einmal meinen verbindlichsten Dank sage. Auch Herrn Professor *Woronin* danke ich für seine wertvollen Anweisungen und manchen erteilten Rat.

Eine umfassende kritische Übersicht des Schrifttums über die Teratomfrage findet sich bei *Sternberg*.

*Orth* unterschied früher folgende 4 Hauptformen: 1. epidermoidale Cysten, in welchen unter dem verhornten Plattenepithel eine Bindegewebsschicht liegt, aber die entsprechenden Anhangsorgane der Haut fehlen, hierher gehören die Cholesteatome; 2. reine Dermoidalcysten, deren Epidermis und Cutis Haare, Talg- und Schweißdrüsen besitzt; 3. komplizierte Dermoidalcysten, Dermoiden mit Knochen und Zähnen oder einfache Teratome; 4. komplizierte, ganze Organe und verschiedene Gewebe enthaltende Teratome. Die scharfe Grenze, die zwischen den Dermoiden und Teratomen gezogen war, schwand allmählich nach Erscheinen der Arbeiten von *Wilms*, *Askanazy* u. a. Die genannten Forscher wiesen nach, daß sowohl Dermoidalcysten wie auch Teratome Abkömmlinge aller drei Keimblätter enthalten; der Unterschied besteht

nur darin, daß in Dermoiden infolge einer Entwicklungshemmung oder Atrophie einzelne Gewebe nicht ausgereift sind. Es werden jetzt zwei Hauptformen unterschieden: cystoide und solide Formen (*Askanazy*). Die zur ersten Gruppe gehörigen Gewächse, die Dermoidalcysten, bestehen aus ausgereiften Geweben, die so alt sind wie der Träger der Geschwulst. Deshalb bezeichnete sie *Askanazy* als „Teratoma adultum“ oder „coetaneum“. Die Gewächse der 2. Gruppe, die soliden Teratome, bestehen aus Geweben embryonalen Charakters, weswegen sie den Namen „Teratoma embryonale“ erhalten haben (*Tridermoma*). Außerdem sind Dermoidalcysten (Embryome) eigentlich nur rudimentäre Embryome, gleichsam Parasiten der Geschlechtsdrüsen. Sie gehören nicht zu den echten Blastomen, denn es fehlt ihnen deren wichtigste Eigenschaft: das eigengesetzliche Wachstum, sondern es sind Mißbildungen. Die soliden Teratome weisen alle Eigenschaften eines Blastoms auf, sind also wirkliche Geschwülste. Nach den Literaturangaben sind solide Teratome, die uns hauptsächlich beschäftigen, viel seltener anzutreffen als cystoide Formen (*Sjövall, Neuhäuser, Frank*). Die Geschwülste können verschieden groß sein (erbsgroß bis mannskopfgroß). Am häufigsten sind sie kugelig oder eiförmig, mit einer glatten oder lockeren Oberfläche. Auf dem Schnitte findet das unbewaffnete Auge ein ziemlich buntes Bild: weiche Anteile sind mit harten gemischt (Knochen- und Knorpelgewebe). Eine kleinere oder größere Menge von Cysten ist auf der ganzen Oberfläche der Geschwulst verstreut. Der histologische Befund ergibt, daß die Geschwülste aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter bestehen, die sich in verschiedenen Entwicklungsstadien befinden, aber die Ausreifung erfolgt nicht so rasch wie die bei den Dermoiden. *Askanazy* erklärt das dadurch, daß infolge einer lebhaften Wucherung es nicht zur Bildung einer größeren Cyste kommt, sondern daß der Prozeß mit der Entwicklung einer kleincystischen Geschwulst abschließt, die reichlich Gewebs- und Organkeime enthält. Da nicht selten Fälle beobachtet wurden, in welchen die Klassifikation dieser oder jener Geschwulst schwer zu bestimmen war, ließen viele Untersucher die scharfe Grenze zwischen diesen beiden Formen fallen, da auch Kombinationen von Dermoidcysten und soliden Teratomen beobachtet wurden.

Höchst wichtig ist, daß die Schriftsteller bis zur heutigen Zeit offenbar noch nicht einig über die Frage sind, ob diese Teratome als bösartige Gewächse anzusehen seien. Es wurde gesagt, daß sie eine lebhaftere Wachstumsfähigkeit besitzen, was viele Forscher veranlaßte, solide Teratome als bösartige Blastome zu betrachten (*Pfannenstiel, Franke*). Nach *Pfannenstiels* Meinung verhalten sich Teratome zu den Dermoiden wie Carcinome zu den Adenomen. Ihre Fähigkeit zur Metastasenbildung bald mit sarkomatösem, bald mit carcinomatösem Charakter bestärkte diese Verfasser in ihrer Ansicht.

Nun kommen wir zum heutigen Stande der Entstehungslehre: Übereinstimmend nehmen die meisten das Vorhandensein eines totipotenten Keimes an, der die Fähigkeit zur pluripolaren Ausreifung besitzt, und zwar weil die Teratome Abkömmlinge aller drei Keimblätter enthalten. Weitverbreitet ist die Theorie von *Marchand*, die von *Bonnet* weiter ausgebaut, den Namen beider erhielt — Marchand-Bonnetsche Theorie oder Blastomeren-theorie. Ihr Wesen wird durch folgende drei Möglichkeiten bestimmt: 1. Bei der Entwicklung eines befruchteten Eies werden eine oder mehrere Blastomeren abgespalten und, statt in den Keimkörper zu geraten, gelangen sie in die erste Anlage der Geschlechtsdrüse. Aus solch einer abgesonderten Blastomere kann dann später ein Teratom entstehen. Obwohl diese Theorie sehr viele Anhänger hatte, fehlte es auch ihr nicht an Gegnern. Sie warfen die Frage auf, warum Teratome mit Vorliebe gerade in Keimdrüsen, besonders im Eierstock entstehen, da sie doch auch an anderen Stellen des Körpers vorkommen können. *Bonnet* erwiderte darauf, daß das Urogenitalsystem bei seiner ersten Anlage einen verhältnismäßig größeren Teil des Keimes einnimmt und deshalb mehr Möglichkeit bietet, abgespaltene Blastomeren einschließen zu können. Später bleibt die anfängliche Knospe in ihrer Entwicklung zurück, und die Blastomeren können in den Eierstock oder das Scrotum übergehen und sich dort weiter ausbilden. 2. Gleichzeitig mit der reifen Eizelle wird auch ihr Richtungskörperchen befruchtet, welches, ins Ovarium oder andere Teile des Fötus eingeschlossen, sich später in ein Embryo umwandelt. Gegen diese zweite Möglichkeit wurde eingewendet, daß nur reife Eizellen befruchtungsfähig also auch entwicklungsfähig sind, aber keinesfalls deren Richtungskörperchen. Dies wurde zurückgewiesen, weil das nur für normale Verhältnisse gilt, daß aber pathologische Reize diese Zellen zu regster Wucherung veranlassen können. 3. Das Entwicklungszeitmaß einer oder mehrerer Blastomeren verzögert sich im Anfangsstadium, und solche zurückgebliebenen Blastomeren können in mehr differenzierbare Keimgebiete eingeschlossen sein, wo sie als totipotente Keime bleiben. Diese dritte Möglichkeit ist nicht wesentlich von der ersteren zu unterscheiden und wurde schon von *Bonnet* weiter ausgebaut. Von ganz anderem Gesichtspunkte wird die Frage der Keimentstehung von einer anderen Gruppe von Forschern betrachtet (*Wilms*, *Pfannenstiel*, *Gebhardt* u. a.).

Noch im Jahre 1870 wurde von *Waldeyer* der Gedanke geäußert, daß Dermoidalcysten des Ovariums und die Hodenteratome von der Ei- und Samenzelle abgeleitet werden können, die im Ergebnis ihres Teilungsprozesses mehr differenzierbare Produkte abgeben, als sie selbst gewesen sind, also einen parthenogenetischen Charakter tragen. Wie oben erwähnt wurde, wies *Wilms* nach, daß Embryome und Teratome aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter bestehen, woraus er den Schluß

zog, daß diese Neubildungen eine und dieselbe Entstehungsquelle haben, folglich als rudimentäre Früchte betrachtet werden können, also wiederum von Geschlechtsdrüsen entstehen.

Diese Ansicht *Wilms* bezieht sich nur auf die Dermoide und Teratome in den Geschlechtsdrüsen. Treten diese Neubildungen aber an anderen Stellen des Organismus auf, so anerkennt er die Theorie der abgeirrten Keime und der Keimeinschließung. *Wilms* Ansichten stehen sehr nahe den Ergebnissen *Pfannenstiels*, der die Geschlechtsdrüsen für den einzigen Entstehungsort der Geschwülste des angegebenen Typus hält; er meint, daß solch eine Entstehungsquelle nicht nur reife Geschlechtsbestandteile, sondern auch Zellen in den jüngsten Entwicklungsstadien bilden, nämlich: Spermiogonien oder sogar primordiale Eier, die durch pathologische Reize keimähnliche Parasiten erzeugen. Diese Theorie bezeichnete *Pfannenstiel* als „ovulogenetische“ bzw. „spermio-genetische“. Folgende Originalworte beleuchten am besten seinen Gesichtspunkt: „Das Ei der Follikel enthält alle diejenigen Eigenschaften, welche fähig sind, den ganzen tierischen Organismus zu bilden. Es verharrt in diesem Zustande bis zum Moment der Befruchtung, kann aber auch ohne eine solche zu selbständigem Wachstum angeregt werden, um auf parthenogenetischem Wege ein Gebilde zu produzieren, welches in Unvollkommenheit der Entwicklung und in atypischer Anordnung Teile des menschlichen Körpers enthält.“ So liegt sowohl der *Wilmsschen* als auch der *Pfannenstielschen* Theorie die Idee der Möglichkeit einer parthenogenetischen Entwicklung der Geschlechtsdrüsen zugrunde. Diese Auffassung wurde abgelehnt, weil es bei Säugetieren keine Parthenogenese gibt. Später gab *Wilms* die parthogenetische Theorie auf und trat für die Blastomerentheorie ein. Was aber *Pfannenstiel* anbetrifft, so hat er auch diesem Einwand Rechnung getragen und erklärt, daß der Ausdruck „Parthenogenese“ nur eine bildliche Bedeutung habe, daß er vielmehr nur von einer Entwicklung der Teratome aus einer unbefruchteten Eizelle sprechen wolle. Ein recht wesentlicher Einwand wurde auch von *Askanazy* gemacht. Nach ihm können die Ovarialdermoide in keinem Fall von einer Eizelle abgeleitet werden, weil sie als angeborene Bildungen erscheinen und aus ausgewachsenen Geweben aufgebaut sind, deren Alter dem des Trägers entspricht. Die *Marchand-Bonnetsche* Theorie ist noch bis heute Gegenstand der Erörterung und wurde noch weiter durch die Besprechung folgender Frage ausgebaut, nämlich: Welche Blastomeren sind für die Entstehung der Teratome anzuschuldigen: somatische oder Geschlechtsblastomeren? Die Meinungen gingen wieder auseinander. *R. Meyer, Ingier* lassen die Teratome von somatischen, in die Umgebung der primären Geschlechtszellen eingedrungenen Blastomeren abstammen, während *Beard* für den Entstehungsort der Teratome die auf dem Geschlechtswege abgeirrten

Geschlechtsblastomeren hält. *Borst* modifiziert die Blastomeren-theorie durch die Annahme, daß eine von den Geschlechtsblastomeren die Fähigkeit zu einer selbständigen Entwicklung nicht verliert. Diese Ansicht wird auch von *Pfannenstiel* geteilt und gilt für ihn selbst als eine Vermittlung zwischen seiner ovulogenetischen Theorie und der Blastomeren-theorie, wenn man annimmt, daß die Geschlechtszellen unmittelbar aus einem befruchteten Ei hervorgegangen sind.

In neuerer Zeit (1925) erschien ein Artikel von *Cohrs*, in dem ein Teratom beim Hahn ausführlich beschrieben wird.

Von *Cohrs* werden zwei Möglichkeiten angenommen: 1. die Ekto- und Endodermanteile können während ihrer Ausbildung zersprengen und in die nächste Nähe zueinander geraten, wodurch infolge eines Gemischs eine Geschwulst entstehen kann; 2. verschiedene Gewebe können aus einem Gewebskeim hervorgehen, der zu einer pluripolaren Differenzierung fähig ist. — Die erste Annahme lehnt er ab, da den Lieblingort der Teratomentstehung Geschlechtszellen bilden und man eine Reihe von Momenten zulassen müßte, die nur selten vorkommen: die Absonderung einer Furchungskugel, die Ekto- und Entodermanteile enthält, eine Durchmischung dieser und endlich das Hineingelangen einer solchen abgesonderten Furchungskugel in die erste Anlage der Geschlechtsdrüsen. Über die zweite Möglichkeit urteilt er folgenderweise: Man müßte das Vorhandensein eines zur Entwicklung aller drei Keimblätter befähigten Keimes annehmen. Solch ein Keim könnte durch die Abschnürung eines Zellkomplexes an der Verbindungsstelle der Ekto- und Entodermanteile in der Gastrula des Hahnenkeimes auf seinem caudalen Ende entstehen. Solange die Rede vom Mechanismus der Teratomentstehung ist, wird auch diese zweite Möglichkeit aus derselben Erwägung wie die erstere von *Cohrs* in Abrede gestellt. Er sagt, es sei unmöglich, einen Grund zu finden, warum solch eine Anordnung wie in den Geschlechtsdrüsen nicht auch an anderen Stellen des Organismus vorkommt. Doch hält er solch eine Entstehungsweise für möglich, bei Teratomen an den caudalen oder kranialen Enden. Zur Aufklärung der Teratomentstehung im Eierstock ist nach *Cohrs* Meinung nur eins anzunehmen: es sind Zellen in den Geschlechtsdrüsen aufzusuchen, die zur Ausbildung der Gewebe aller drei Keimblätter fähig sind, gegebenenfalls Spermiogonien, welche selbständig in der Art der Parthenogenese Neubildungen erzeugen können.

Derselben Meinung waren auch *Ribbert*, *Rumpel*. Wie schon oben erwähnt, wird diese Ansicht von *Bonnet* und vielen anderen Forschern entschieden zurückgewiesen. Doch findet *Cohrs* eine Stütze seiner Annahme in der Keimbahn *Boveris*. Die Keimbahn oder ein direkter ununterbrochener Weg, welcher von einem befruchteten Ei zu den primären Geschlechtszellen führt und vorläufig nur bei niederen Tieren

nachgewiesen, aber bei höheren entsprechend vermutet wird, könnte die Pluripotenz der Zellen der Geschlechtsdrüsenanlage, die sie später verlieren, erklären. Im Gegenteil, wenn solche Zellen ihren natürlichen Zusammenhang infolge pathologischer Verhältnisse verlieren, so können sie als unmittelbare Abkömmlinge der Blastomeren ihre Fähigkeit erhalten und anfangen, unter der Wirkung verschiedener Reize sich zu entwickeln, wodurch ein Teratom entstehen kann. In demselben Jahr erschien eine ausgezeichnete umfangreiche Arbeit von *Gordon Bell*, in welcher die Teratomfrage im Hoden ausführlich besprochen wird. Etwas Neues brachte sie aber nicht.

Aus dieser kurzen Literaturübersicht geht hervor, daß bis zur heutigen Zeit nur zwei Grundannahmen vorherrschen: 1. die Blastomeren-theorie und 2. die Theorie, nach welcher die Teratome von den Geschlechtsdrüsen abgeleitet werden.

### *Eigene Untersuchungen.*

Bei Arbeiten über die Frage des Zusammenhanges zwischen der Pubertätsdrüse *Steinachs* und den sekundären Geschlechtsmerkmalen machte ich zahlreiche Versuche mit sehr jungen Hähnen im Alter von  $1\frac{1}{2}$ —2 Monaten, zuweilen nahm ich auch erwachsene Hähne. Unter anderem wurden Einspritzungen eine Lösung von *Zincum chloratum* in beide Hoden gemacht. Nun wurde einmal bemerkt, daß ein erwachsener Hahn, dem vor  $3\frac{1}{2}$  Monaten *Zincum chloratum* gleichzeitig in beide Hoden eingespritzt worden war, Freßlust zu verlieren anfang, rasch abmagerte und in  $4\frac{1}{2}$  Monaten nach der Operation so schwach wurde, daß er sich nicht auf den Beinen halten konnte, die ganze Zeit liegen mußte und schließlich nicht mehr fressen konnte. Wir schlachteten ihn. Vor der Sektion wurde er gewogen: 1000 g, also halb soviel, wie das Gewicht eines normalen Hahnes mittleren Alters. Dieser Hahn wog vor der Operation 2400 g und befand sich in voller Kraft. Der Eingriff zeigte uns ein ganz normales Aussehen seiner Hoden.

Die Sektion ergab, daß die Bauchhöhle ganz von einer großen Geschwulst von fester Konsistenz ausgefüllt war. Bei einer ausführlicheren makroskopischen Untersuchung stellte sich heraus, daß es nicht eine, sondern 2 Geschwülste waren, wobei jede scheinbar von dem entsprechenden Hoden ausging. Das konnten wir natürlich nur vermuten, da der Übergang von Hodengewebe in das Gewebe der Neubildungen nicht wahrzunehmen war. Das völlige Fehlen der beiden Hoden an ihren normalen Stellen veranlaßte uns eben zu dieser Annahme. Die beiden Geschwülste wurden abgetrennt und gewogen: links 360 g, rechts 200 g. Es waren Gebilde von abgerundeter, etwas abgeplatteter Form, lockerer Oberfläche und dicker Konsistenz (Abb. 1, 2, 3 u. 4). Beim Schnitt war ein Knistern hörbar. Die Oberfläche des Schnittes war ziemlich bunt, getüpfelt, mit hellen und dunklen Inseln. Stellenweise kleincystische Bildungen. Einige Stellen fühlten sich rauh an.

Die beiden Geschwülste wurden in 10 proz. Formalinlösung fixiert und histologisch untersucht. Die Untersuchung der zahlreichen, aus verschie-

denen Anteilen der beiden Geschwülste hergestellten Präparaten ergab die Anwesenheit von Abkömmlingen aller drei Keimblätter, eine höchst chaotische Anordnung gemischter drüsenähnlicher Gebilde verschiedener Größe, Inseln von Hyalinknorpel in all seinen Entwicklungs-

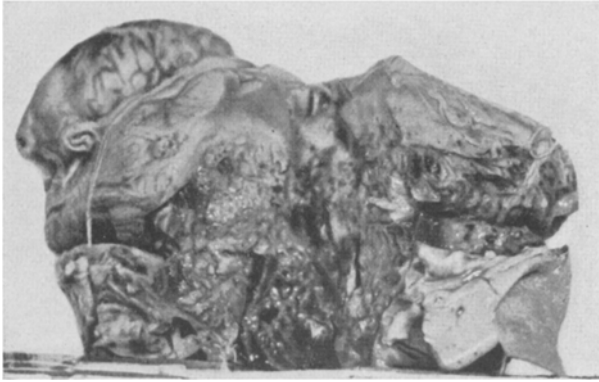


Abb. 1.

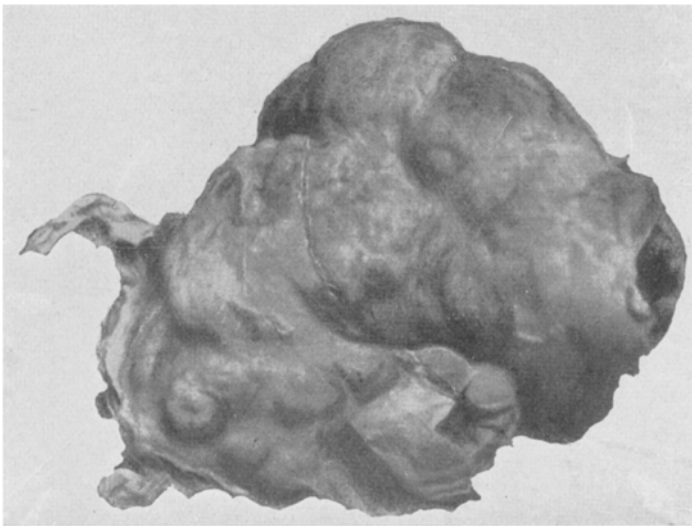


Abb. 2.

stadien und sowohl periostal als auch hauptsächlich endochondral (Abb. 5 und 6) sich ausbildende Knochen<sup>1</sup>. Nicht selten wurden auch Perlen an-

<sup>1</sup> Alle Abbildungen sind mit Hilfe eines mikrophotographischen Apparates vom Künstler *W. J. Muschketoff* ausgeführt worden, dem ich hier meinen herzlichsten Dank ausspreche. Zum Photographieren der Präparate bei starker Vergrößerung benutzten wir Öl-Apochr. Zeiss 2 mm und bei schwacher Vergrößerung verwendeten wir Objektiv Leitz Nr. 3.

getroffen, die stellenweise einen deutlichen ausgeprägten mehrschichtigen Bau und guterhaltenes Plattenepithel aufwiesen. Ferner wurden mit polymorphem Epithel ausgekleidete Hohlräume (Abb. 7) gefunden. Adenomatöse Wucherungen waren meistens mit hohem zylindrischen

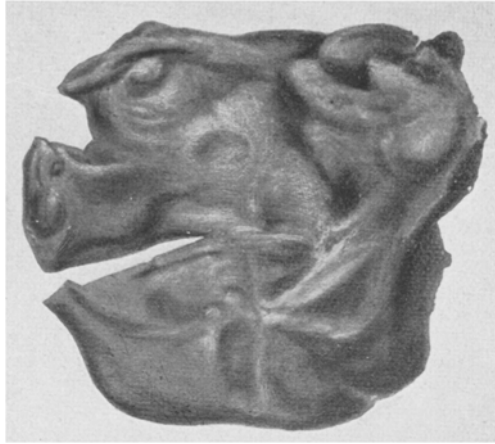


Abb. 3.

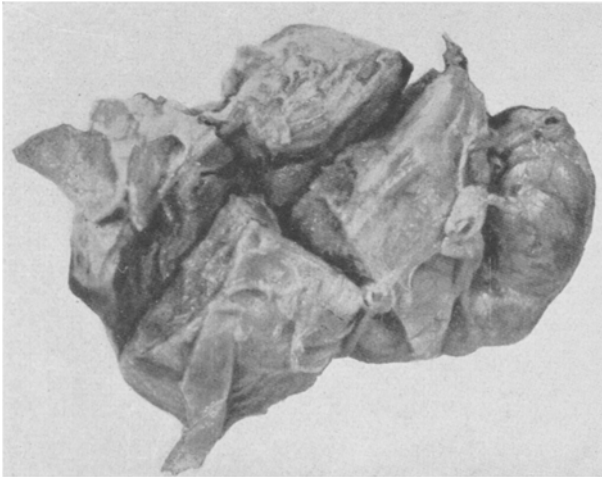


Abb. 4.

Epithel, mit zahlreichen Becherzellen ausgekleidet. Das Zwischenbindegewebe war stark entwickelt. Überall waren Inseln und Stränge von sehr eigenartigen, ziemlich großen Zellen, mit basophilem Protoplasma und einem runden Kern verstreut. Neben diesen größeren Zellen waren auch kleinere Zellen mit acidophilem Protoplasma vorhanden.



Abb. 5.



Abb. 6.

In einem von Prof. *Abrikossoff* hergestellten Präparate fand sich ein Gebilde, das seiner Meinung nach stark an die Anlage des Zentralnervensystems erinnert, dessen Hohlraum mit Ependymepithel ausgekleidet

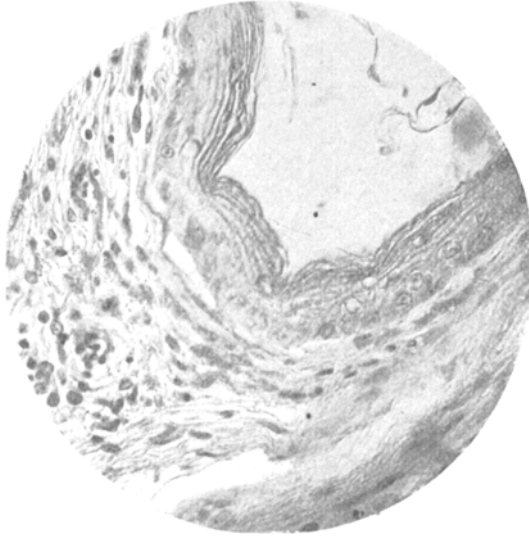


Abb. 7.

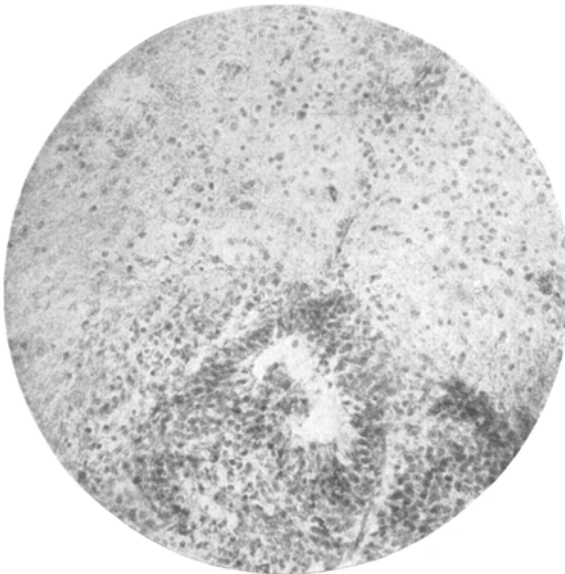


Abb. 8.

war (Abb. 8). Es wurden vereinzelte oder gruppenweise angeordnete quergestreifte Muskelfasern mit deutlich sichtbarer Streifung nachgewiesen (Abb. 9). Es gelang auch, in einigen wenigen Präparaten vereinzelt liegende multipoläre Nervenzellen zu finden (Abb. 10).

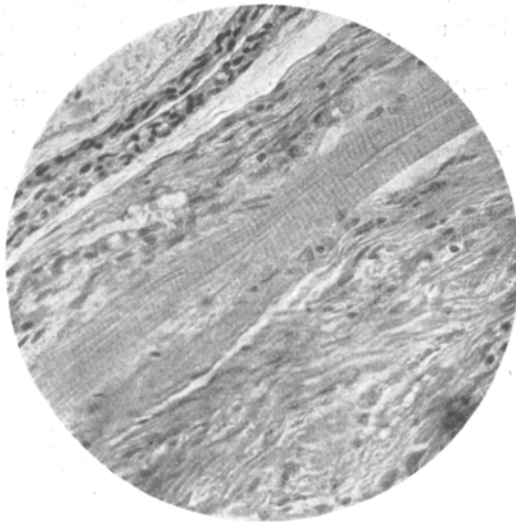


Abb. 9.

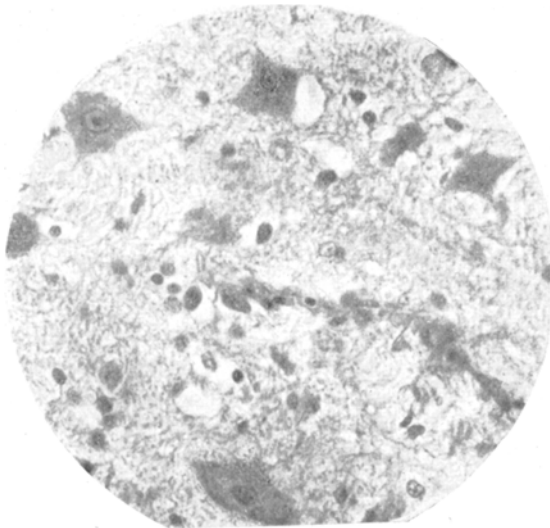


Abb. 10.

Große Teile befanden sich in Zerfall. Beide Geschwülste wiesen einen ganz gleichen Bau auf. Es gelang nicht, unmittelbare Übergänge von Hoden zu Geschwülsten festzustellen, um so weniger als von den Hoden nur kleine, etwa haselnußgroße Reste übriggeblieben waren,

die ausschließlich aus hohlen Säckchen — der Wandung der Hodenkanälchen — bestanden. Klar war nur, daß beide Geschwülste aus den Hoden hervorgegangen waren. Auf Grund der histologischen Untersuchung konnten die Geschwülste in die Kategorie der „Teratoma solidum“, gegebenenfalls der Tridermome eingereiht werden. Diesen Feststellungen legte ich — unter dem starken Einfluß der mir gut bekannten Blastomeren theorie — keine besondere Bedeutung bei, in der Annahme, daß hier ein künstlich eingeführtes Reagens einen Antrieb zur Entwicklung der abgeirrten Blastomeren oder gleichwertigen und totipotenten Keime gegeben habe. Auch nach einiger Überlegung fing ich an zu zweifeln, ob wirklich zwei ganz normal aussehende Hoden, mit wohlausgebildeten oberflächlichen Blutgefäßen nach einer gleichzeitigen Einspritzung von Zincum chloratum sich ganz zufällig ebenfalls gleichzeitig und völlig symmetrisch in zwei sehr große Geschwülste vom gleichen Bau umgewandelt haben sollten, ob wirklich abgeirrte Blastomeren oder pluripotente Zellkomplexe im Frühstadium ihres Keimlebens in beide Hoden hineingelangt seien und sich dort gerade einen kurzen Zeitraum ( $4\frac{1}{2}$  Monate) nach unserem Eingriff in Teratome umgewandelt hätten. Wie schon in der vorläufigen Mitteilung erwähnt, wurde dieser Fall auf dem allrussischen Kongreß der Anatome, Histologen und Zoologen im Mai 1925 mitgeteilt und die Geschwülste vorgezeigt. Wie zu erwarten war, wurde diese Mitteilung eines vereinzelt dastehenden Falles mit Zurückhaltung aufgenommen. Eine Gruppe von Pathologen allerdings, mit Prof. *Abrikossoff* an der Spitze, schenkten dem Fall Beachtung. Mich veranlaßte der Eindruck, die Geschwülste seien als Folge der Eingriffe entstanden, die Versuche fortzusetzen. In der Literatur gibt es nur 4 Fälle eines spontanen Teratoms in den Geschlechtsdrüsen von Vögeln: 1 Fall im Ovarium und 2 in Hoden. *Cohrs* teilt diese Fälle mit, und sein eigener Fall bildet den vierten.

Aus der von *Cohrs* angeführten Statistik kann man schließen, daß spontane Teratome bei Hähnen selten vorkommen. Ich selbst schlachtete gelegentlich einer Arbeit über die Frage der funktionellen Störung in Zellen des Drüsenmagens bei Vögeln viele Hunderte von Hähnen, ohne jemals einen Teratomfall im Hoden zu beobachten.

Ich gehe jetzt zur Beschreibung der Versuche über. Die zwei ersten Neubildungen wurden, wie schon erwähnt, im Mai 1925 erzeugt. In diesem Fall war Zincum chloratum in einer 5proz. Lösung eingeführt worden, die genaue Menge der eingespritzten Flüssigkeit war damals nicht bekannt, betrug aber ungefähr 0,4 ccm. Dies waren die einzigen Angaben, mit denen wir an die Versuche herangingen. Von Mai 1925 bis Mai 1926 wurden 171 Operationen ausgeführt. Die Versuche wurden betreffs der Menge der eingeführten Flüssigkeit, der Tiefe des Einstiches und der Einspritzungsstelle verschiedentlich geändert. Da die beiden ersten Ge-

schwülste nach Einführung einer 5% Lösung von Zinkum chloratum entstanden waren, haben wir diese Lösung ausnahmslos in allen Fällen angewandt. Was die Menge der eingespritzten Flüssigkeit betrifft, so fingen wir mit 0,05 an und steigerten allmählich bis 0,4 ccm. Diese Gabe konnte nicht überschritten werden, weil dann die Hähne starben. Die Technik des Eingriffs war folgende. Nachdem wir alle möglichen Narkosen, nämlich Chloroform, Äther, gemischte Narkose mit und ohne vorherige Morphiumeinspritzungen versucht hatten, gaben wir alle diese Narkosen auf, da wir uns überzeugten, daß die Tiere die Operation am besten überhaupt ohne jede Narkose überstanden. Während die Operation anfangs 40 Minuten in Anspruch nahm, brauchten wir später nur 15—20 Minuten für deren Ausführung. Einen Tag vor dem Eingriff erhielt das Tier zum letztenmal Nahrung, da der gefüllte Darm ein Hindernis bei der Operation darstellt. Vor dem Beginn des Eingriffes wird der Hahn mit sorgfältig beiderseits unter den Flügeln ausgezupften Federn auf die Seite gelegt. Am besten wird der Eingriff mit zwei Assistenten ausgeführt. Der eine von ihnen hält mit einer Hand den Flügel des Tiers etwas zur Seite und hält die gebundenen Beine, mit der anderen Hand hält er — doch ohne starken Druck — den Kopf des Hahnes fest. Der Hautschnitt wird nach *M. Sawadowsky* 3 bis 4 cm lang zwischen der letzten und vorletzten Rippe angelegt. Die ziemlich oft dabei entstehende Blutung aus einem hier verlaufenden arteriellen Blutgefäß wird durch Anlegen von Péan und Unterbindung gestillt. Die Ränder der Wunde werden mittels einer Zange vom zweiten Gehilfen erweitert. Der hier befindliche Muskelsaum wird nach unten gezogen. Dann erfolgt die Resektion der letzten Rippe: mit Hilfe einer Schere wird sie allseitig freigelegt und an der Stelle ihrer Verbindung mit der Wirbelsäule abgeschnitten. Hierbei muß man möglichst vorsichtig verfahren, um die Rippe nicht zu nah von der Wirbelsäule abzuschneiden, da in diesem Gebiet die Niere liegt, deren Verletzung gefährlich ist. Nach Entfernung der letzten Rippe wird ebenso vorsichtig das Bauchfell auf einer durch ein kleines Fensterchen eingeführten Rinnensonde durchgeschnitten. Nach dem Bauchfellschnitt faßt der zweite Assistent den unteren Wundrand mit einer Zange und hält alle Schichten der Bauchwand, indem er sie nach unten zieht. Den oberen Rand der Wunde rührt man mit der Zange nicht an, um eine Lungenverletzung zu vermeiden. Dann schiebt der Assistent mit einem platten breiten Gerät (dazu kann auch ein Löffelstiel dienen) in mittlerer Richtung die Därme zurück, und unmittelbar darauf wird in der Tiefe seitlich der Wirbelsäule ein Teil der weißen Oberfläche des Hodens sichtbar, die mehr oder weniger mit Darmschlingen verdeckt ist. Es empfiehlt sich, den Darm mit einem mit Kochsalzlösung getränktem Marlystück zu bedecken. Eine sehr dünne Nadel einer mit der entsprechenden Menge der einzuspritzenden Flüssig-

keit gefüllten Rekordspritze wird in den Hoden eingestochen, dann wird langsam und allmählich eingespritzt. Dieser Teil des Eingriffes soll möglichst rasch ausgeführt werden, da die Darmschlingen sehr oft ausgleiten und den Hoden verdecken. Der Assistent muß das Tier halten, da von der Unbeweglichkeit des Tieres der Erfolg abhängt. Sehr wichtig ist eine zweckmäßige Beleuchtung. Die Lichtquelle soll sich hinter dem Operierenden befinden und in die Tiefe dringen. Zuweilen wandten wir auch den otologischen Stirnreflektor an. Da die Oberfläche des Hodens mit einem meist gut ausgebildeten Blutgefäßnetz überzogen wird, muß die Nadel, um störende oder gar tödliche Blutungen zu vermeiden, so eingeführt werden, daß Blutgefäße nicht durchstoßen werden. Noch wichtiger ist es, während des Eingriffes die Nieren zu beachten, auf der bekanntlich bei den Vögeln der Hoden liegt. Die kleinste Nierenverletzung führt infolge eines Blutsturzes unvermeidlich zum Tode, da dieses Organ bei den Vögeln äußerst empfindlich ist. Zu dieser Vorsicht mahnt auch *Sawadowsky*, ein anerkannter Fachmann auf diesem Gebiet.

Nach der Beendigung des Eingriffes wird eine fortlaufende Naht angelegt und die Haut mit Jodlösung desinfiziert. In erfolgreichen Fällen tritt eine rasche Heilung per primam ein und nach dem Verlaufe eines Monates ist der Schnitt kaum zu finden. Nach der Operation braucht der Hahn keine besondere Pflege und kann schon am anderen Tage ganz gut Nahrung aufnehmen. Am Operationstage geben wir dem Vogel nichts außer Wasser. Nicht selten treten, wie auch *Sawadowsky* mitteilt, unter der Haut Luftblasen auf, die man von Zeit zu Zeit mit einer dicken Kanüle durchstechen muß, um die Luft abzuführen.

Die Tiere befinden sich in einem speziell ausgestatteten Tierstall, der eine ganze Reihe von Käfigen enthält, deren vordere und hintere Wände aus einem Metallnetz bestehen. Der mit einem Metallblatt bedeckte Boden ist mit Sand bestreut. Jeder Käfig ist mit Nahrungskasten und Bälkchen zum Schlafen versorgt. Die Hoden der operierten Tiere wurden nach bestimmten Zeiträumen (alle 2 Wochen bis  $1\frac{1}{2}$ , 2,  $2\frac{1}{2}$  Monaten) histologisch untersucht. Formalinfixation, auch nach *Helly* und *Stieve*, Celloidin- oder Paraffin-Einbettung, Hämatoxylin-Eosin-Färbung nach *M. Heidenhain*, *van Gieson* und *Dominici*. Feinere Färb- und Fixationsmethoden werden in unseren nächsten Versuchen angewendet werden. Dasselbe gilt auch den cytologischen Einzelheiten, mit denen wir uns wegen des kurzen Zeitraumes noch nicht näher befassen konnten.

Vom Mai bis zum Dezember 1925 wurden 130 Operationen ausgeführt, aber trotz der sorglichsten Untersuchung wurde niemals das geringste Zeichen irgend einer Geschwulst nachgewiesen.

Ende Dezember 1925 hatten wir mehrere Hähne, deren Hoden zwei Wochen nach der Operation untersucht werden mußten. Bei der Sektion

eines von ihnen fand man eine Verdickung an einer Stelle des Hodens in der Höhe des dem Nebenhoden gegenüberliegenden Poles. Diese Verdickung erhob sich etwas über die Oberfläche und hatte die Form einer kleinen Erbse. Auf dem Schnitt konnte man makroskopisch unterscheiden, daß die Farbe und der Bau des verdickten Anteiles anders waren als das übrige Parenchym. Das Verdickungsgebiet entsprach zweifellos der Einstichstelle, was die Reste des Hämatoms bewiesen. Dieser Teil wird von uns mit N III bezeichnet, die beiden ersten unter NN I und II. Nach der allgemeinen Numerierung entsprechen sie den NN 26 und 131.

Dieser letzte Fall muß ausführlicher beschrieben werden.

Die Niederschriftsergebnisse sind folgende:

Versuch Nr. III/131. Hahn einer Frühlingsbrut des vergangenen Jahres. Ganz gesund. Operiert 26. XII. 1925. Hoden ganz normal, sehr groß. Ein reiches Netz von Blutgefäßen auf der Oberfläche. Einspritzung 0,25 ccm einer 5proz. Lösung von Zincum chloratum in jeden Hoden. Keine Blutung. 2 Wochen nach der Operation getötet.

Makroskopisch: Im rechten Hoden an der Einstichstelle ein kleines Hämatom. Im linken, zwischen dem mittleren und unteren Drittel in der Längsachse des Hodens eine kleine knollige Erhebung auf der Oberfläche, die sich derb anfühlt. Auf dem Schnitte grau-gelblich. Daneben die Reste des Hämatoms.

Histologische Untersuchung: Rechter Hoden o. B. Im linken ebenfalls nichts Besonderes. Nur am Übergang des Hodengewebes in den dickeren Anteil eine Anhäufung von großen dunklen Zellen ganz unaufgeklärten Ursprungs. Es ist unmöglich, diese Zellen mit den interstitiellen, epitheloiden oder jungen Bindegewebszellen zu verwechseln. In diesen auf den ersten Blick den Syntitiellgebilden ähnlichen Zellanhäufungen sieht man auf sehr feinen ( $3\mu$  Paraffin und  $5-7\mu$  Celloidin) Schnitten eine Zahl von frei liegenden, isolierten Zellen. Die Zellen sind durchaus nicht gleich, obwohl ihr gemeinsamer Charakter eine Verwandtschaft annehmen läßt. Sie besitzen fast alle einen rundlichen, bläschenartigen Kern, aber der Chromatingehalt in verschiedenen Zellen ist verschieden. Zuweilen ist der Kern so chromatinarm, daß er als ein helles Bläschen mit einer scharf begrenzten Kernhülle erscheint, in anderen Fällen dagegen kommen chromatinreiche Zellen vor. Nicht selten liegt der Kern exzentrisch. Das Protoplasma ist gut entwickelt, meist acidophil. An einigen Stellen vereinigen sich diese Zellen zu kugeligen Gruppen, in welchen manchmal zentral angeordnete Höhlen vorkommen.

Die Herkunft dieser Zellen blieb zunächst unaufgeklärt. In einem Präparat völlig normale Samenkanälchen mit lebhafter Samenbildung. Aber neben solchen Kanälchen liegen auch andere, deren Hülle an der angegebenen Stelle geschwunden ist (Abb. 11). Zahlreiche Samenzellen scheinen frei geworden zu sein (Abb. 11a). Bei weiterer Untersuchung wird deutlich erkennbar, daß die „dunklen“ Zellen aus spermiogenen Zellen bestehen, und zwar vorwiegend aus Spermiogonien, sofern man nach den Kernen urteilen kann. Einige von ihnen erinnern an Sertolische Zellen. Im allgemeinen ist der Zelleib und auch der Kern in diesen Anhäufungen etwas kleiner als bei den Spermiogonien. Der Zelleib ist abgerundet. Diese zelligen Anhäufungen sind reich vascularisiert. Auf den ersten Blick hat das Bild große Ähnlichkeit mit „Spermiomen“ oder „Spermatocytomen“. Zum Vergleich das Bild eines Spermioms (Abb. 12 u. 13). (Aus der in Brit. Journ. of surg. 1925, Nr. 50

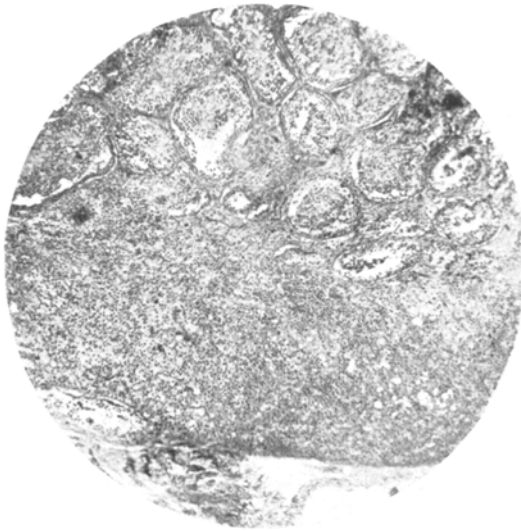


Abb. 11.

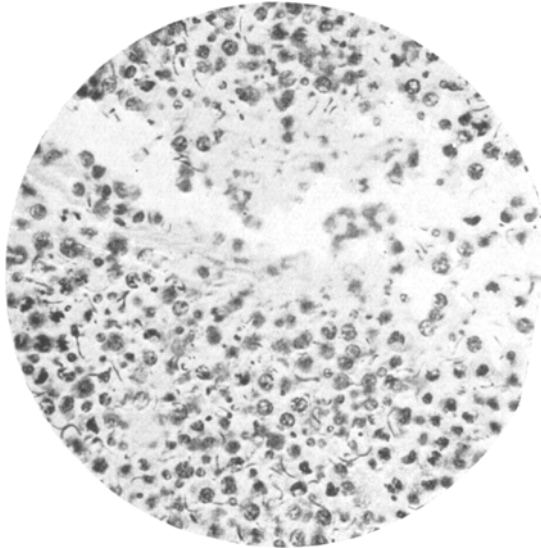


Abb. 11a.

erschienenen Arbeit von *Gordon Bell* entnommen.) Durch zahlreiche Untersuchungen stellten wir fest, daß das beschriebene Bild nicht vereinzelt vorkommt, sondern der Austritt spermiogener Zellen aus den Kanälchen an vielen Stellen gürtelartig erfolgt.

Es lag also der Gedanke nahe, daß es sich hier um das Anfangsstadium irgendeiner Neubildung handele.

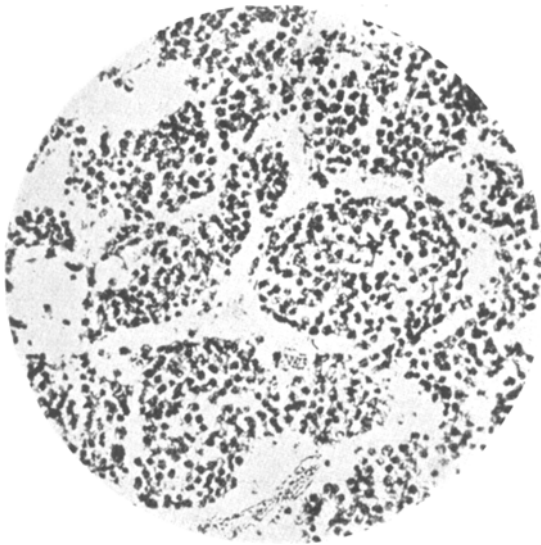


Abb. 12.

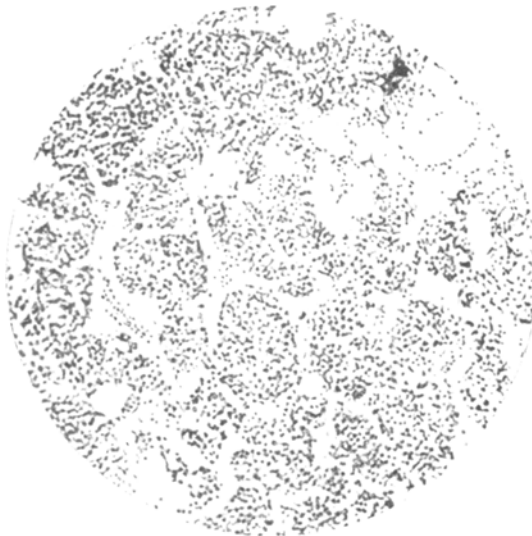


Abb. 13.

Von Januar bis April wurden 40 Operationen ausgeführt. Diese Versuchsserie wurde in der gleichen Weise untersucht. Wir erhielten 1. 2 Fälle (IV/136 und V/148), ganz analog dem eben beschriebenen, d. h. Zellen, die sich aus den Samenkanälchen befreit haben. 2—3 Wochen nach der Einspritzung. 2. (VI) und VII (158) — in beiden Hoden teratoide

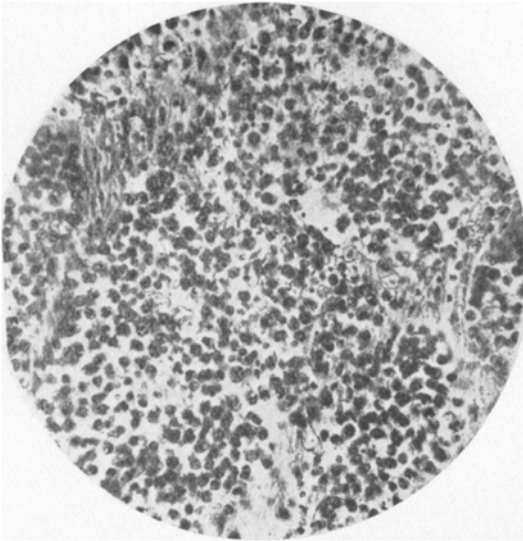


Abb. 14.

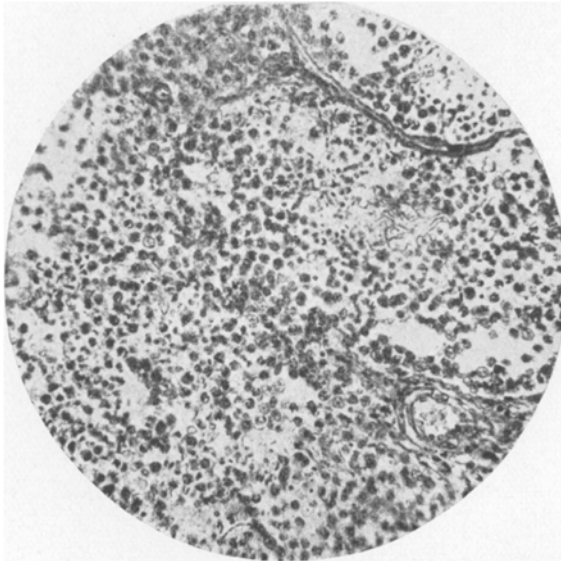


Abb. 15.

Gewächse in verschiedenen Entwicklungsstadien. 3. (VIII) und IX (171) echte teratoide Gewächse in beiden Hoden  $2\frac{1}{2}$  Monate nach der Einspritzung. Fall IV und V waren ganz ähnlich dem Fall III. (Abb. 14 u. 15.)



Abb. 16.

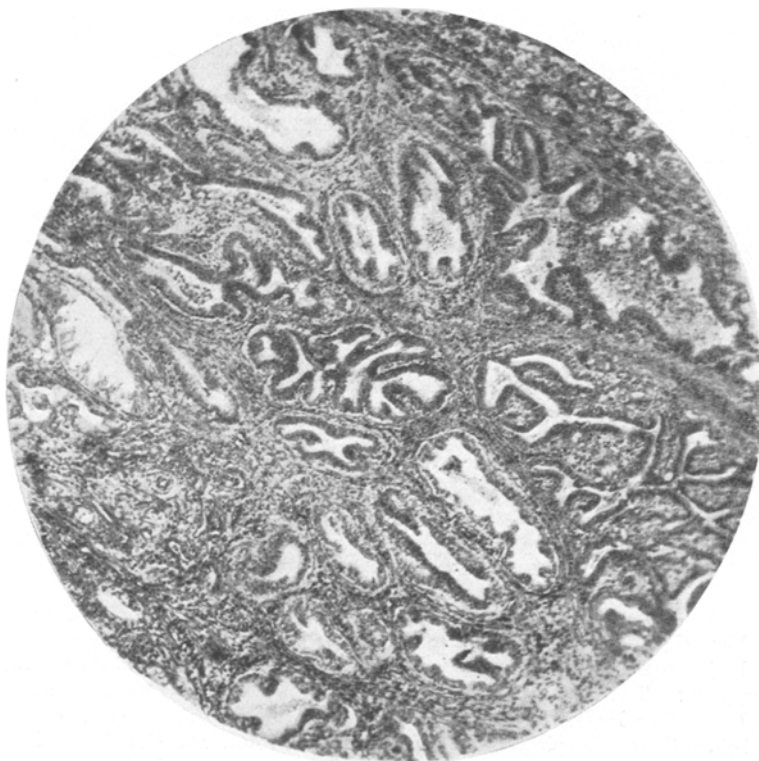


Abb. 17.

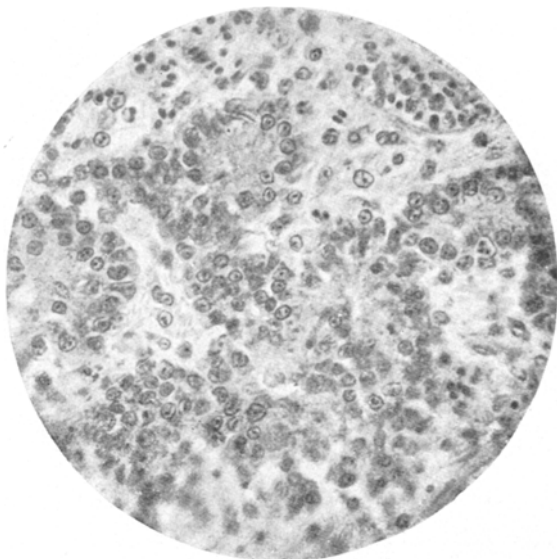


Abb. 18.

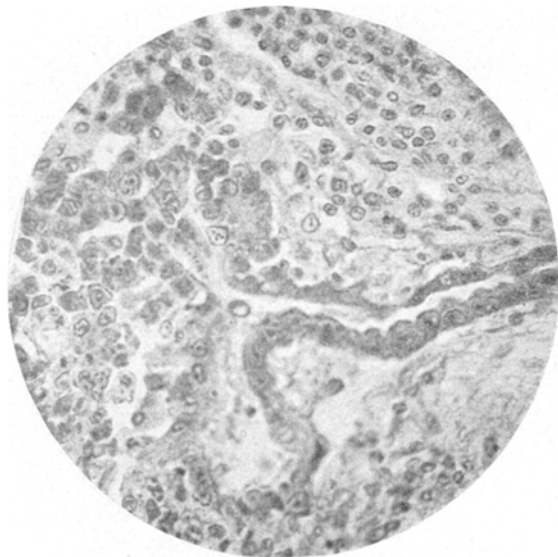


Abb. 19.

Versuch 158. Operation am I. III. 1926.

In jeden Hoden 0,25 ccm einer gewöhnlichen Lösung von Zincum chloratum eingespritzt. Tier am 15. V. 1926 getötet (1½ Monate nach der Einspritzung).

Der rechte Hoden (Geschwulst Nr. 6) stellt makroskopisch einen eiartigen, von beiden Seiten abgeplatteten, 7 cm langen Körper dar. Das Gewebe des Hodens nimmt nicht mehr als den 4. Teil der ganzen Neubildung ein. Es hat eine weißere

Farbe. An der Grenze der Rest eines erbsgroßen Hämatoms. Die Geschwulst ist fest. Das Gewebe des Hodens ist segmentartig am oberen Pol erhalten geblieben, folglich muß die Geschwulst in der Richtung vom Kopf- zum Schwanzende gewachsen sein. Die Oberfläche ist rauh, aber eben.

*Histologische Untersuchung: Präparat 1* (Abb. 16). Übergangsstelle des Hodengewebes in das der Geschwulst. Einige Kanälchen haben ihre Wandung verloren, samenbildende Zellen liegen frei angehäuft. Wir haben hier also dasselbe Bild wie bei den Hoden 2—3 Wochen nach der Operation. In demselben Schnitt (Abb. 17) ein ganz normal aussehender Nebenhoden.



Abb. 20.

*Präparat 2.* Unmittelbare Fortsetzung des ersteren. Auftreten „dunkler“ Zellen zwischen den anderen. Diese „dunklen“ Zellen rechtfertigen ihren Namen durch ihre stark ausgeprägte Protoplasmabasophilie (Abb. 18). Sie zeigen sehr früh eine Neigung zur Züge- und Gruppenbildung und legen sich oft in Haufen nach Art einer Morula zusammen. Im Zentralteil solch einer Zellgruppe entsteht ein Hohlraum; die Zellen, die den letzteren umschließen, werden zylindrischen Epithelzellen ähnlich, und die ganze Neubildung gewinnt Ähnlichkeit mit einem Drüsenbläschen. Diese drüsenähnlichen Gebilde sind gleichfalls aus den anfangs dicht nebeneinanderliegenden Strängen derselben Zellen entstanden. In solchen Zellsträngen tritt ein Lumen zwischen 2 Zellreihen auf, das sich so in Röhrchen mit blinden Enden umwandelt und dann Seitenzweige abgibt (Abb. 19). In diesem

Präparate sind auch drüsenähnliche Gebilde vorhanden, die in ihrer Entwicklung weit fortgeschritten sind (Abb. 20) und deren Wandung aus echtem Zylinderepithel besteht, unter dessen Bestandteilen auch Becherzellen in größerer oder kleinerer

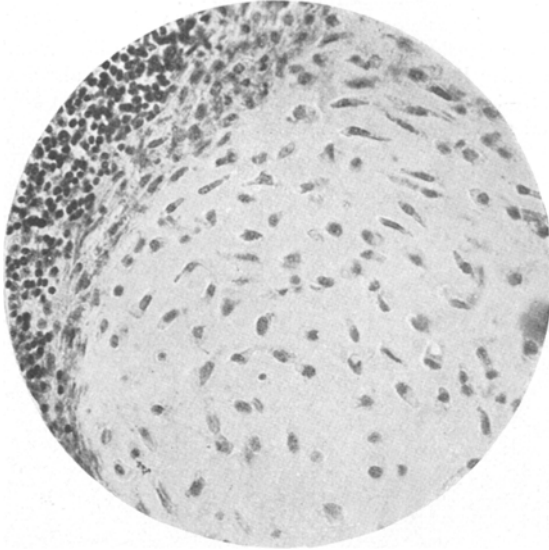


Abb. 21.



Abb. 22.

Menge liegen. Zuweilen kommen sie in so großer Anzahl vor, daß einfache Zylinderepithelzellen von ihnen fast ganz verdrängt werden. Aber es wird auch das Umgekehrte beobachtet. In der Nachbarschaft dieser Stellen finden wir andere, in denen (Abb. 21 u. 22) Inseln von Hyalinknorpel auftreten. Der Knorpel ist scheinbar

sehr jung, denn wir sehen ihn hier im Stadium einer unvollendeten Umwandlung sprossender Bindegewebszellen in Knorpelzellen. Die Zwischensubstanz ist fast unfärbbar.

Linker Hoden (Geschwulst Nr. 7). Makroskopisch ist der Hoden vom normalen fast nicht zu unterscheiden. Er steht in Größe und Gewicht sogar bedeutend dem Normalen nach. 4 cm lang, Gewicht 20 g. An seinem unteren Pol aber zeigt er eine vermehrte Konsistenz. Auf dem Längsschnitt erscheint der veränderte, nur  $\frac{1}{4}$  der Organlänge einnehmende Teil nicht so weiß und locker zu sein wie der normale Teil des Hodens.



Abb. 23.

Histologisch: Auch in diesem Falle das Anfangsstadium einer Neubildung entsprechend den oben beschriebenen, in der Entwicklung aber nicht so weit fortgeschritten. Es fehlt hier noch die Knorpelbildung (Abb. 23, 24, 25).

Versuch 171. Am 15. III. Einspritzung von 0,3 cem der gewöhnlichen Lösung. Es wurde ein sehr oberflächlicher Stich unter die Haut gemacht. Tötung des Tieres am 30. V. (nach  $2\frac{1}{2}$  Monaten).

Rechter Hoden (Geschwulst Nr. 8): Makroskopisch eine fast völlige Einschnürung in 2 ungleiche Teile, deren unterer viel größer und mit dem oberen nur durch einen bleistiftdünnen Stiel verbunden war (Abb. 26). Die Schnittfläche ließ eine teratoide Geschwulst vermuten.



Abb. 24.

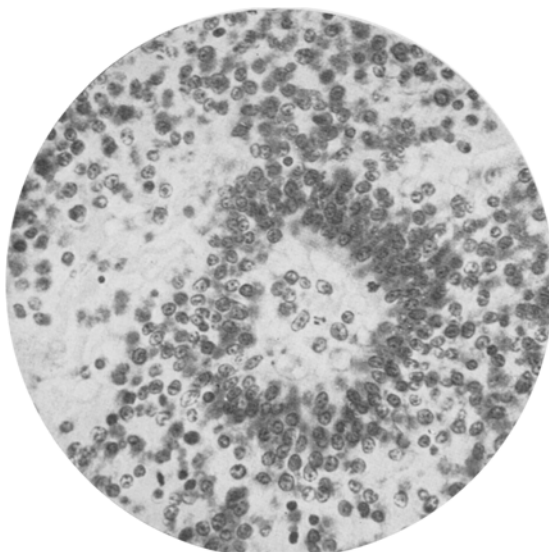


Abb. 25.

*Präparat 1.* Übergangsstelle von Hodengewebe in die Geschwulst: Entspricht dem Stiel, dem die Geschwulst polypenartig aufsitzt (Abb. 28); der gleiche Befund wie oben.

*Präparat 2.* Große Gruppen dunkler Zellen, traubenartig in lockerer Bindegewebsbasis angeordnet (Abb. 29).

*Präparat 3.* Nicht weit vom Stiel ausgeschnittene Stelle: Inseln hyalinen Knorpels, dessen Zellen gebläht erscheinen (Abb. 30), junge, quergestreifte Muskelfasern, deren eigentümliche Kerne eine typische periphere Anordnung zeigen (Abb. 31). Querstreifung einzelner Fasern stellenweise ganz deutlich erkennbar. Die quergestreiften Muskelfasern treten dicht an die Bindegewebesteile heran (Abb. 30), aus welchen die Knorpelzellen hervorgegangen sind. Vielfach haben

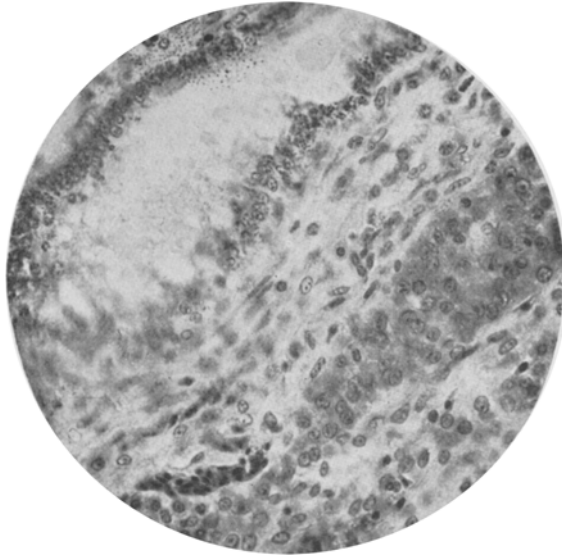


Abb. 26.

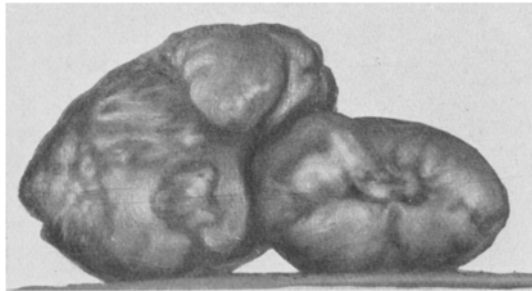


Abb. 27.

wir beobachtet, daß die quergestreiften Muskelfasern in der Nähe des Hyalinknorpels entstehen, und offenbar nach dessen Auftreten erst erscheinen. Ein entsprechendes Bild bietet uns ein unten beschriebenes Präparat aus einer anderen Geschwulst.

*Präparat 4.* Stückchen aus dem Zentralteil der Geschwulst. Hier finden wir eine weit fortgeschrittene endochondrale Osteogenese (Abb. 32). Die Zwischensubstanz des Hyalinknorpels ist schon verkalkt. Es sind schon primäre Knochen-Substanz, Osteoblasten und die Bestandteile des neugebildeten Knochenmarkes vorhanden.

Linker Hoden (Geschwulst Nr. 9) vgl. Abb. 33. Auch hier wurde die Übergangszone von Hodengewebe in die Geschwulst untersucht. In vielen Schnitten ist das Verschwinden der Wandung der Samenkanälchen und der Austritt samen-

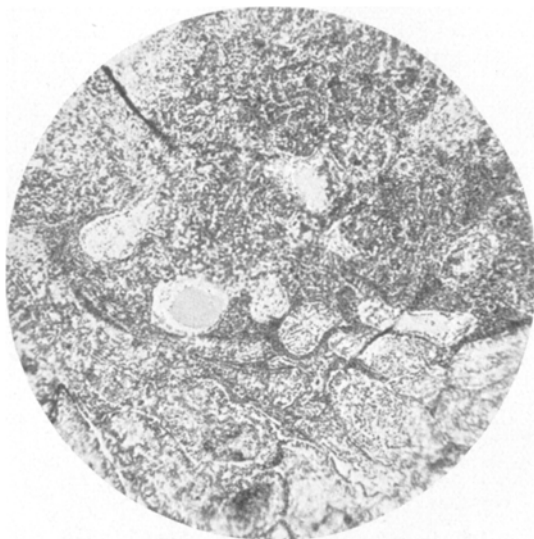


Abb. 28.

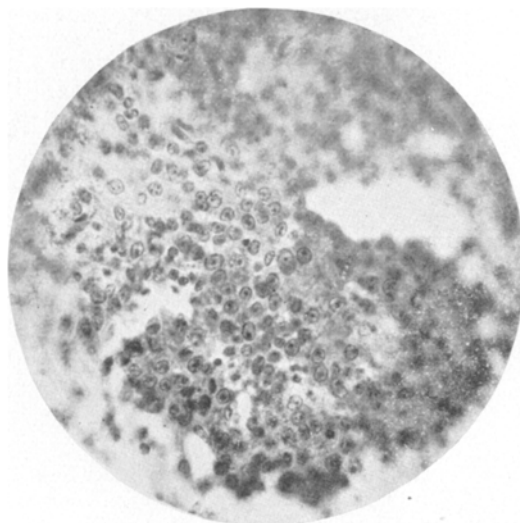


Abb. 29.

bildender Zellen ins Freie deutlich erkennbar. Auch hier zahlreiche „dunkle“ Zellen. Abgesehen davon, daß diese Geschwulst nur ziemlich klein ist, steht sie doch an erster Stelle unter den von uns erzeugten Teratomen, da sie aus den verschiedenartigsten Teilen zusammengesetzt ist.

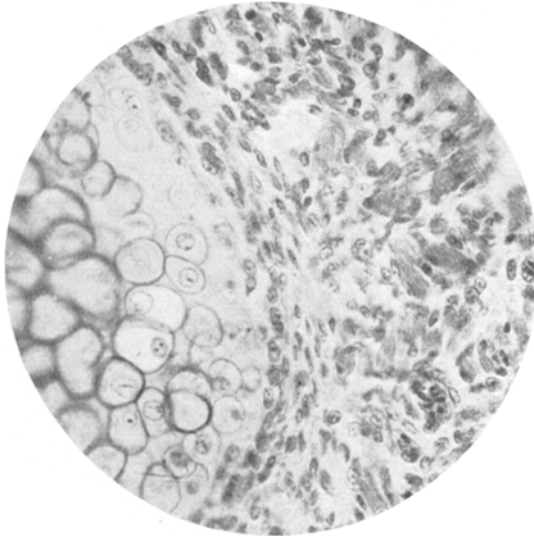


Abb. 30.

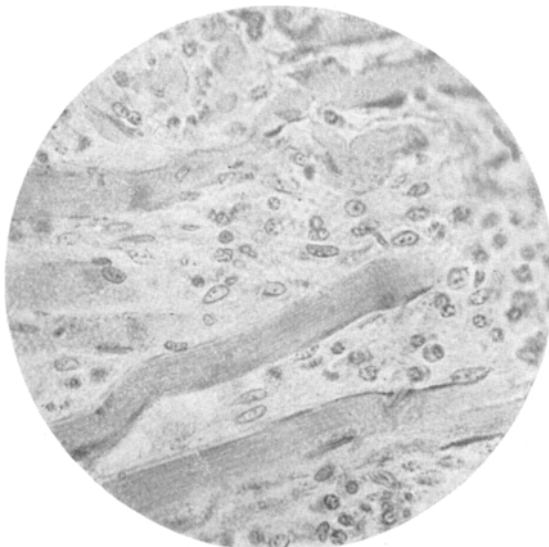


Abb. 31.

*Präparat 1.* Hier sehen wir ein eben geschlossenes, mit hohem Zylinderepithel bedecktes Röhrchen, unter dessen Zellen auch Becherzellen deutlich hervortreten (Abb. 34). Dieses Epithel hat Ähnlichkeit mit dem Deckepithel des Darmes. Links von dieser Epithelialbildung ist eine Gruppe von Zellen sichtbar, welche wahrscheinlich zur Bildung dieses drüsenähnlichen Röhrchens gedient haben.

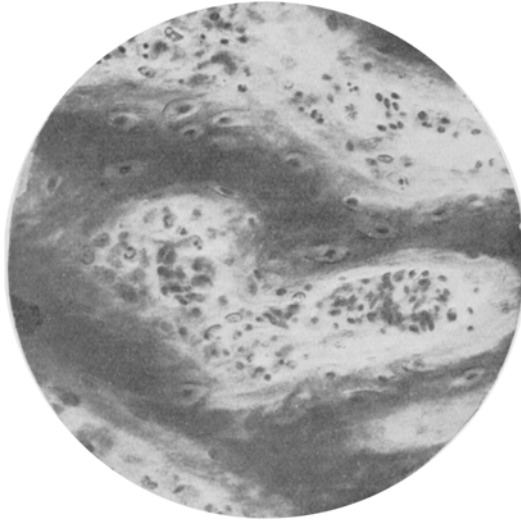


Abb. 32.

*Präparat 2.* Eine Insel sehr jungen Hyalinknorpels, an den quergestreifte Muskelfasern herantreten, die ganz getrennt voneinander liegen, aber im ganzen ein Bündel bilden (Abb. 35). Es ist bemerkenswert, daß diese Fasern so weit in die Knorpelmasse eindringen, daß es scheint, sie seien mit seiner Zwischensubstanz ganz verschmolzen, indem sie sich unmerklich darin verlieren. Wenigstens vermögen die gewöhnlichen Färbemethoden, wie z. B. van Gieson, nichts Weiteres herauszufinden.

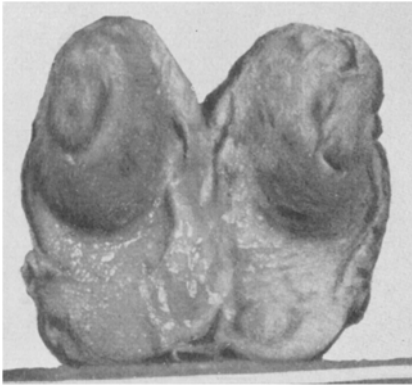


Abb. 33.

*Präparat 3* (Abb. 36). Auf dieser Abbildung fällt eine sonderbare Form der Knorpelbildung auf, die etwa an eine Phalanx erinnert. Wir haben vielfach an verschiedenen Stellen unserer Neubildungen solch phalanx-ähnliche Knorpelinseln von mannigfachster Größe beobachtet. So stellt z. B. das nächste Präparat eine an Epiphysen erinnernde Bildung dar (Abb. 37 u. 38), deren Knochenbildung weit fortgeschritten ist.

*Präparat 4* ist dadurch bemerkenswert, daß an einer Wandstelle des Drüsenröhrchens oder des Bläschens die Härchen des Flimmerepithels so gut erhalten sind, daß trotz des durchaus nicht vollkommenen photographischen Bildes jedes Härchen mit der Lupe ganz deutlich erkennbar ist (Abb. 38). Außerdem sieht man sehr schön mit Ölapochromat an der Basis jedes Härchens ein Basalkörperchen, das durch die klassische Methode von *Heidenhain* dargestellt wird. Auf unserer Photographie verschmilzt solch eine Kette von Basalkörperchen zu einem kompakten dunklen Strich.

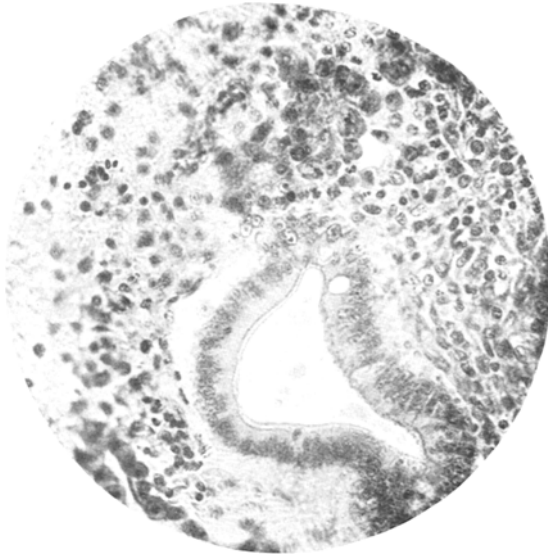


Abb. 34.

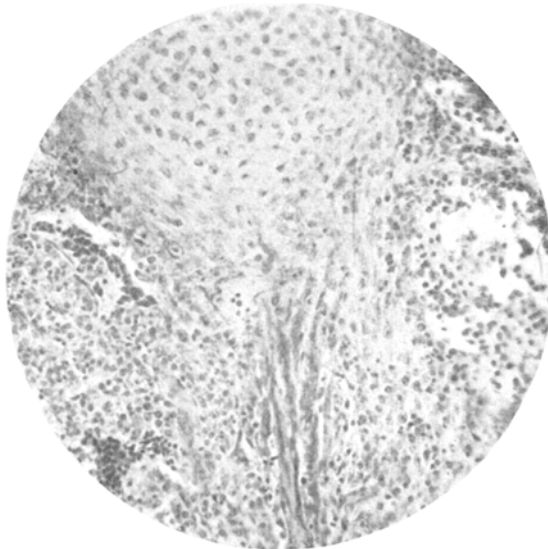


Abb. 35.

*Präparat 5 (Abb. 39).* Trotz der nur schwachen Vergrößerung, konnte dieser Drüsenkomplex nicht in ein Gesichtsfeld gebracht werden, so daß wir nur eine Hälfte zu sehen bekommen. Hier finden wir Drüsenhöhlen von verschiedenster Form und Größe, die in einer lockeren Bindegewebsbasis eingelagert sind. Von

innen sind diese Hohlräume mit sehr hohem Zylinderepithel ausgekleidet, das stellenweise bald an Magen-, bald an Darmepithel erinnert. Becherzellen sind nur in geringerer Zahl vorhanden. Diese Drüsengruppe ist von einem zarten Bindegewebsring umgeben, welcher seinerseits von außen mit einem ziemlich starken Gürtel von ausschließlich glatter Muskulatur umschlossen ist. So entsteht eine Bildung in der Art eines mißgestalteten Verdauungsrohres mit atypischen Auswucherungen des Epithels. Zum Schluß erwähne ich, daß auch hier einige Nervenzellen gefunden wurden.

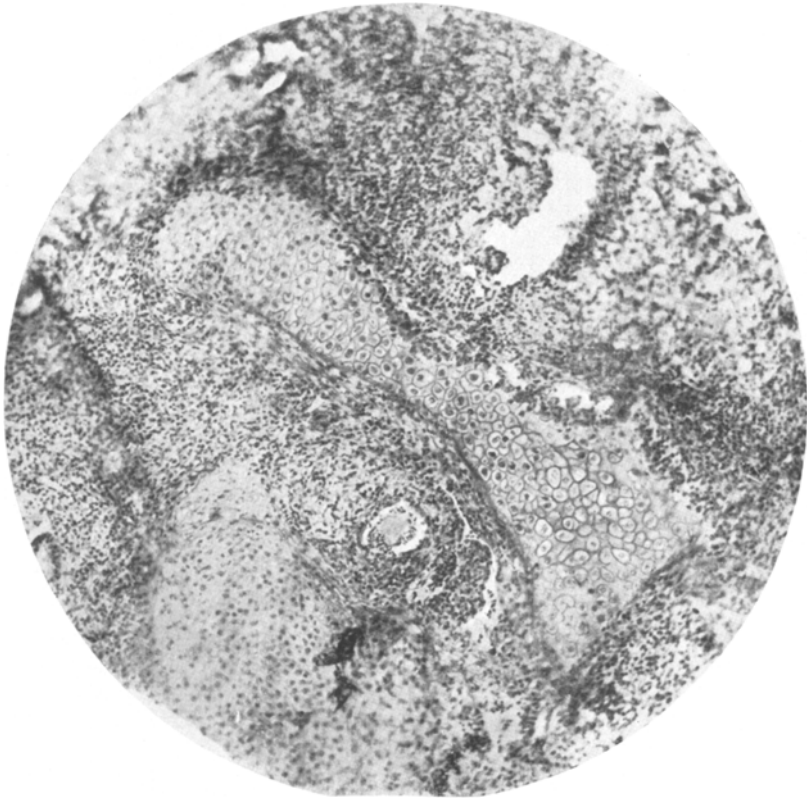


Abb. 36.

### *Allgemeine Erwägungen.*

Auf Grund unserer Versuche, unabhängig von allen bisher vorhandenen Theorien sind wir gezwungen, anzunehmen, daß die Einführung einer 5 proz. Lösung von Zincum chloratum in den Hoden des Hahn's bei entsprechenden Umständen die Neubildung einer teratoiden Geschwulst hervorrufen kann. Wie diese Umstände sein müssen, wissen wir noch nicht. Wir kennen weder die genaue Menge der einzuspritzenden Flüssigkeit, die notwendig ist, um wünschenswerte Ergebnisse zu er-

zielen noch die zahlreichen anderen Umstände. So spielt scheinbar die Tiefe des Stiches und sogar die Geschwindigkeit der Flüssigkeits-einführung eine große Rolle. Vorläufig haben wir den Eindruck, daß oberflächliche Stiche zweckmäßiger sind, da tiefe Stiche niemals positive Ergebnisse hatten. Ferner bleibt uns völlig unbekannt, ob das Zincum chloratum spezifisch ist oder ob es durch einen anderen Stoff



Abb. 37.

ersetzt werden kann, z. B. durch Wasser oder eine Kochsalzlösung. Diese Frage bedarf zu ihrer Lösung noch zahlreicher Forschungen. Wir haben in unseren Versuchen verschiedene andere Stoffe eingeführt, wie Teer, Petroleum, Essigsäure, Kochsalzlösung, Wasser (dest.) und einige andere, aber keine von ihnen hatte die Ergebnisse, die wir durch Zincum chloratum erzielt haben. Natürlich sagt das nicht viel, denn Versuche mit den oben erwähnten Stoffen waren vereinzelt, während zur Erzeugung der Geschwulst mit Zincum chloratum Hunderte von Versuchen ausgeführt

wurden. Unsere Tiere wurden auf dem Markte gekauft, so daß wir von deren Alter, Art nichts wußten. Das ist vielleicht auch von Bedeutung. Der einzige Umstand, das, wie es mir scheint, *Sine qua non* in der Kette aller anderen uns unbekannten Momente steht — ist die Notwendigkeit der Befreiung samenbildender Zellen aus den Samenkanälchen, d. h. die Wandzerstörung der Kanälchen und das Vorhandensein noch anderer Einflüsse, bei welchen der Wucherungsvorgang der aus den Samenkanälchen befreiten Zellen über den Degenerationsvorgang der Kanälchen überwiegt. Vielleicht spielt dieses Moment eine Rolle auch in der Entstehung der Teratome bei einer gewaltsamen Eierstocksverletzung. Wir versuchten, den Hoden künstlich durch verschiedene Schnitte oder Zermalmen zu be-

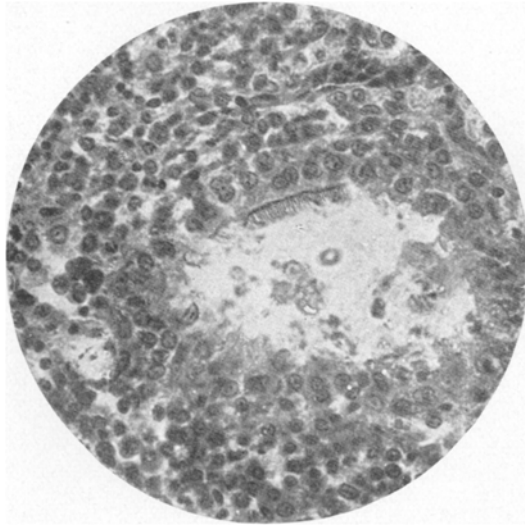


Abb. 38.

schädigen, aber erzielten dadurch nichts. Als Ergebnis solcher Versuche wurde Heilung des Organs, Narben oder fast eine volle Einziehung beobachtet. Solche Versuche wurden jedoch in so geringer Zahl ausgeführt, daß es nicht lohnt, darauf einzugehen. Wenn wir dem Befreiungsmoment der samenbildenden Zellen aus den Kanälchen und deren Wucherung außerhalb derselben eine so große Bedeutung zuschreiben, da wir darin die Anfangsstufe der Teratomentstehung sehen, so geschieht es deshalb, weil wir diese Übergangszone in allen Fällen, ausgenommen der ältesten, beobachtet haben. Indem wir die Präparate systematisch nach dem Geschwulstalter, d. h. von 2—3 Wochen bis  $2\frac{1}{2}$  Monaten anordnen und uns von der Anwesenheit dieser zelligen Anhäufungen zwischen den normalen Samengewebe und dem der Geschwulst überzeugen, ist es schwer, anderer Ansicht zu sein. Es ist kaum

daran zu zweifeln, daß diese Zellanhäufungen teils aus samenbildenden, teils Sertolischen Zellen bestehen. Jedenfalls beweist das die Anwesenheit einer größeren Anzahl der zugrunde gehenden, überall zwischen den Zellen verstreuten Spermien, die sich aus den Samenkanälchen befreit haben. *G. Koritzky*, dem ich hier für sein Interesse für meine Arbeit danke, stellte eine wesentliche Frage: vielleicht sind alle Neubildungen

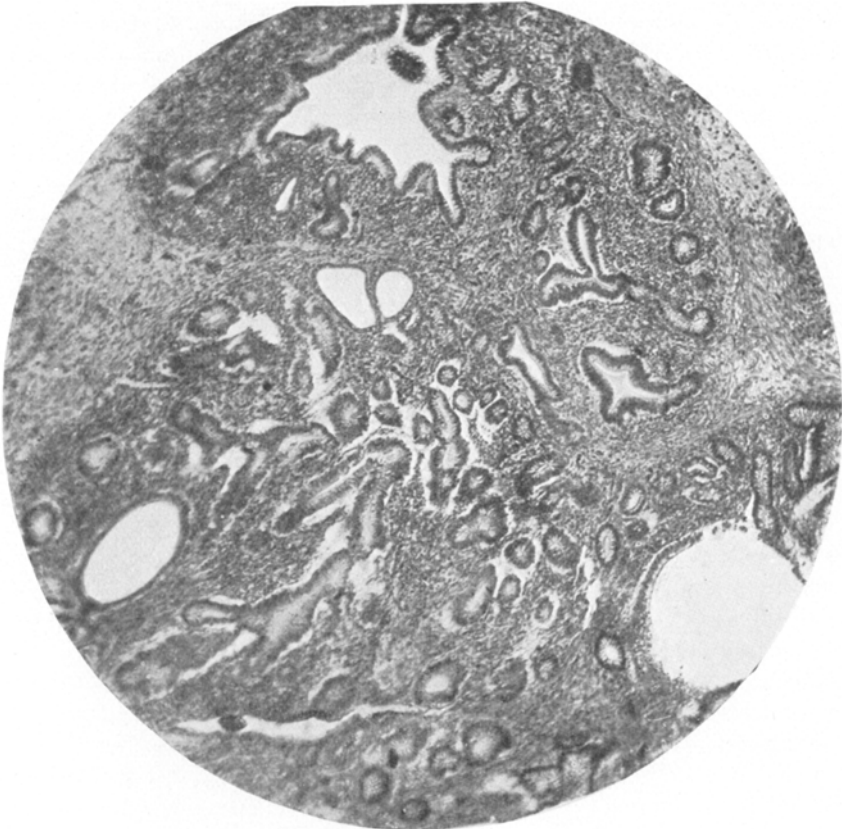


Abb. 89.

mit einem epithelial-drüsigen Charakter aus dem Nebenhoden hervorgegangen? Nach meinen Untersuchungen glaube ich diese Frage verneinen zu können. Eines von den kleinen Teratomen war aufs genaueste durchgeprüft und ergab dabei kein einziges Zeichen eines Überganges des Nebenhodengewebes in das der Geschwulst, vielmehr war die Neubildung, entsprechend dem Stiche, auf dem dem Nebenhoden gegenüberliegenden Pol entstanden und lag vom letzteren durch die Masse eines ganz normalen Hodens getrennt. Weiter entstehen die Fragen:

werden epitheloide Wucherungen von samenbildenden oder Sertolischen Zellen abgeleitet? Diese Frage kann ich nicht beantworten.

Wir stehen mit einem Worte vor der Frage, woraus sind die Gewebe der Teratome in all ihrer Mannigfaltigkeit entstanden? Niemand wird für den Entstehungsort der Teratome die vorher vorhandenen Gewebe des Hodens halten. Von abgeirrten Blastomeren kann man bei 9 experimentell erzeugten Teratomen auch nicht mehr sprechen. So bleiben uns nur die Zellen mit dem Gehalte der Samenkanälchen. Indem wir uns auf die Tatsache der im Versuch erzeugten Teratomfälle einerseits und auf die Ausbildung verschiedener Gewebe aus dem Zellmaterial, das nichts anderes ist als die aus Samenkanälchen frei gewordenen Zellen, andererseits stützen, sind wir berechtigt, folgendes zu sagen: samenbildende Zellen besitzen eine viel größere Fähigkeit, als bisher angenommen wurde. Durch ihre Fähigkeit, verschiedene Gewebe erzeugen zu können, wenigstens beim Hahn, erscheinen sie der Eizelle ähnlich. Hatten denn *Wilms*, *Pfannenstiel* u. a. nicht Recht, wenn sie die Entstehung der Teratome in den Geschlechtsdrüsen (ich kann nur vom Hoden sprechen), einem der Parthenogenese ähnlichen Vorgang zuschreiben? Niemand stellt zwischen diese beiden Vorgänge ein Gleichheitszeichen. Jeder weiß, daß es bei Säugetieren keine Parthenogenese gibt. Die Eier der Meerschweinchen teilen sich niemals parthenogenetisch, sondern bedürfen einer Befruchtung, und doch sehen wir bei den allbekannten Experimenten über künstliche Parthenogenese von *J. Loeb* ganz das Gegenteil. Selbstverständlich hat die Entstehung der Teratome mit der Parthenogenese im engen Sinne nichts Gemeinsames, da wir es hier nicht mit der Teilung eines befruchteten Eies zu tun haben, sondern es handelt sich vielmehr um Neubildungen spermiogener Zellen, die ihre Fähigkeit zum Ausdruck bringen, sobald sie in eine entsprechende Umgebung gelangen, was sonst normal nicht der Fall ist. Außerdem berücksichtigen wir auch den Umstand, daß in unseren Versuchen nicht Spermatozoiden oder Spermatiden eine Fähigkeit zur atypischen Differenzierung zeigen, sondern Gebilde, die auf niedrigen Stufen ihrer langen verwickelten Wanderung von den Spermiogonien zu den Spermien stehen. Wenn eine Eizelle sowohl bei normaler wie auch künstlich erzeugter Parthenogenese die Fähigkeit zur Ausbildung verschiedener Gewebe des Organismus besitzt, so steht natürlich der ausgewachsene Spermatozoid so weit von diesem Zustande, daß er nicht mehr zurückkehren kann. Dagegen haben die Spermiogonien diese Fähigkeit beibehalten, die sie bei entsprechenden Bedingungen entfalten können. Wie diese Bedingungen sein müssen, ob nur die Wandzerstörung in den Kanälchen und deren abgeschwächte Energie zur Wiederherstellung, die Hypertomie der Umgebung oder die Fähigkeit des Zinkums chloratum Wasser zu entziehen usw. eine wesentliche Rolle spielen, ist noch unbekannt. Alle diese Fragen, hoffe ich,

werden durch weitere Untersuchungen gelöst werden. Vielleicht weniger von Bedeutung, jedoch bemerkenswert zu erwähnen ist, daß alle unsere 9 Fälle mit positiven Ergebnissen mit den Eingriffen zusammenfallen, die zwischen Januar und März ausgeführt worden sind. Dagegen ergaben die nach dieser Zeit nach der Erzeugung der beiden großen Geschwülste im Laufe mehrerer Monate ausgeführten 200 Eingriffe keine positiven Ergebnisse. Aus den 50 Operationen in 3 folgenden Monaten, d. h. aus 100 Hoden wurden 7 Geschwülste erhalten. Dieses Zahlenverhältnis brachte uns zu folgender Annahme: der zu jeder Jahreszeit zum Geschlechtsleben geneigte Hahn ist doch ein Saisontier. Gegen Januar fangen seine Hoden an, auffallend an Größe zuzunehmen, um im Frühling ihre größte Entwicklung zu erreichen. Der Anfang der Hodenvergrößerung fällt zusammen oder, richtiger gesagt, wird dadurch bedingt, daß sich zu dieser Zeit ein lebhafter spermiogenetischer Prozeß abspielt. Die samenbildenden Zellen bringen am besten ihre Aktivität zum Ausdruck. Vielleicht erreicht diese Periode am günstigsten im Sinne einer maximalen Befreiung der biologischen Energie, gegebenenfalls in pathologischer Richtung. Wenn es damit so stände, so könnten wir an einen gewissen biologischen Rhythmus denken.

Die beim Hahn vom Januar beobachtete Hodenvergrößerung bezieht sich nur auf das Jahr 1926, denn 1927 haben wir eine bedeutende Verzögerung dieses Vorganges festgestellt. Fast alle Hoden der in diesem Jahre operierten Hähne waren viel kleiner als die des vorigen Jahres. Sehr wahrscheinlich ist es, daß deren Ursache im rauhen Winter und im kalten Spätfrühling zu suchen ist. Wenn wir alle Gewebe, die wir in unseren Neubildungen gefunden haben, in einer systematischen Reihe nach der Zeit ihrer Entstehung anordnen, so können wir feststellen, daß am frühesten und immer das Epithelgewebe entsteht, ihm folgt das embryonale Bindegewebe, das sich einerseits in das lockere Gewebe, andererseits in den Hyalinknorpel umwandelt, der seinerseits zur Verknöcherung neigt, indem er als ein „Köder“ für die in ihn hineingewachsenen Blutcapillaren erscheint. Dann folgt das Muskelgewebe und endlich bildet sich Nervengewebe aus. *Von Keimblättern kann natürlich in unseren Fällen nicht gesprochen werden.* Selbstverständlich ist es sehr gewagt, auf Grund der so kleinen Anzahl unserer Beobachtungen irgendeine weitgehenden Schlüsse zu ziehen. Man kann jedoch nicht an der Tatsache vorbeigehen, daß in den jüngsten Geschwülsten wir niemals Muskelfasern und Knorpel gefunden haben, und die Nervenzellen nur in den alten Teratoiden nachgewiesen wurden. Außerdem haben wir niemals einen Fall beobachtet, wo das embryonale Bindegewebe früher erschienen wäre, als die Entstehung der epithelialen Bildungen, die aus den dunklen Zellen sehr bald nach dem Austritt der samenbildenden Bestandteile aus den Kanälchen zusammengesetzt werden. Unwillkürlich drängt sich der

Gedanke einer „biologischen Anziehungskraft der Gewebe“ auf, wenn ich mich so ausdrücken darf. In unseren Versuchen ist diese Gleichheit gestört, weil der regelnde Faktor, eine befruchtete oder sich parthenogenetisch ausbildende Eizelle, fehlt. Aber der andere Faktor, die Pluripotenz der spermiogenen Bestandteile und die gegenseitige Einwirkung der Gewebe ist vorhanden. Im Ergebnis: eine chaotische Ausbildung aller Gewebe, die dem Organismus eigen sind, deren Lebensunfähigkeit und Tod.

Zum Schluß sage ich wärmsten Dank meiner Frau, der beständigen Mitarbeiterin bei meinen wissenschaftlichen Arbeiten, *Marie Michalowsky* und allen meinen Mithelfern und Schülern. Herrn Falin, der am nächsten zu meiner Arbeit stand, danke ich noch einmal besonders.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Sternberg*, Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. V. — *Wilms*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **19**. — *Askanazy*, zitiert nach *Sternberg*. — *Neuhäuser*, Arch. f. Gynäkol. **79**. — *Bonnet*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **13**. — *Marchand*, zitiert nach *Sternberg*. — *Pfannenstiel*, zitiert nach *Sternberg*. — *Borst*, Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. 1924. — *Cohrs*, Zeitschr. f. Krebsforsch. 1925. — *Ribbert*, Geschwulstlehre. 1914. — *Rumpel*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 1913. — *Gordon Bell*, Brit. journ. of surg. 1925. — *Michalowsky*, Die experimentelle Erzeugung einer teratoiden Neubildung der Hoden beim Hahn. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **38**. 1926. — *M. Sawadowski*, Das Geschlecht und die Entw. der Geschlechtsmerkmale. 1922. (Russ.)

---