

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg a. d. Lahn.  
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *E. Kehrer*.)

## **Die Hiluszellen des Eierstocks — die „sympathicotropen Zellen“ L. Bergers.**

**(Antwort auf L. Bergers Arbeit im Band 267, Seite 433 dieses Archivs.)**

Von

Privatdozent Dr. med. **Hans Otto Neumann.**

Mit 5 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 18. April 1929.)*

*L. Berger* hat im 267. Band dieses Archivs als Erwiderung auf meine Arbeit „Fremdartige Zellen im Eierstock“ im 263. Band dieses Archivs seine neuen Befunde über die von ihm als „sympathicotrope Zellen“ benannten Gebilde im Hilus ovarii zusammenfassend mitgeteilt. Da ich mich im Verlaufe der letzten 3 Jahre erneut eingehend mit diesen Zellen beschäftigt habe und nunmehr über eine Anzahl maßgeblicher Befunde verfüge, halte ich es für notwendig, auch an dieser Stelle meine damaligen Ausführungen zu ergänzen, zumal ich zeigen kann, daß ich in manchen Punkten nun vollkommen mit *Berger* übereinstimme. So erkennt *Berger* an, daß es sich sowohl topographisch als auch rein morphologisch um dieselben Zellen handelt. Meine zum Teil veröffentlichten, zum Teil im Druck befindlichen Untersuchungsergebnisse bringen aber noch weitere Übereinstimmungen. (In diesen Aufsätzen ist die neue Arbeit von *Berger* noch nicht mit berücksichtigt, sondern nur in einer Anmerkung bei der Korrektur auf sie verwiesen.) Bis zu Beginn des Jahres 1928 hatte ich ein ansehnliches Material zur Bearbeitung zur Verfügung.

Es handelte sich um:

1. 2 Eierstockspaare von Feten aus dem 7. und 8. Schwangerschaftsmonat sowie 11 Eierstockspaare von ausgetragenen reifen neugeborenen Mädchen.

2. 7 unvollständige Untersuchungen an Eierstöcken von Kindern von 5 und 9 Monaten sowie 1 $\frac{1}{2}$ , 2, 3, 7 und 14 Jahren. Eine vollständige Schnittreihe eines Eierstocks von einem 1 $\frac{1}{4}$ jährigen Kind.

3. 10 Keimdrüsen von geschlechtsreifen nichtschwangeren Frauen (Alter 28, 29, 32, 33, 38, 38, 40, 40 Jahre.)



4. 5 Eierstöcke von schwangeren Frauen (Alter 25, 29, 34, 35, 36 Jahre. 5., 7., 8., 20. und 40. Schwangerschaftswoche).

5. 4 Eierstöcke von Frauen jenseits des geschlechtsreifen Alters. (Alter: 48, 48, 60 und 69 Jahre).

Von der ersten Gruppe wurden Schnittreihen angelegt, die nicht nur das Hilusgebiet, sondern auch den ganzen Eierstock betrafen. Die zweite Gruppe ist unvollständig, es handelte sich um die Durchsicht alter Schnitte, die nicht als vollständige Reihen aufgehoben worden sind. Gruppe III, IV und V betreffen nur Schnittreihen des Hilusgebietes, die Eierstockskalotte wurde, wie das auch *L. Berger* übt, abgeschnitten.

In Ergänzung seiner früheren Untersuchungen berichtet *L. Berger* nun über 218 Eierstockspaare, in deren Hilusgebiet er sogar ohne lückenhafte Schnittserien 168mal die fraglichen Zellen angetroffen hat. Brieflich hatte Herr Prof. *L. Berger* die Liebenswürdigkeit, mir mitzuteilen, daß er nunmehr auch diese „sympathicotropen Zellen“ in ungefähr 30% bei Neugeborenen gefunden hat.

Da ich nur in 5 unvollständigen Reihen von Kinderovarien und einer vollständigen Reihe eines Eierstocks eines 1 $\frac{1}{4}$  Jahre alten Kindes die „sympathicotropen Zellen“ nicht gesehen habe, sonst aber in allen untersuchten Ovarien mehr oder weniger reichlich diese Hiluszellen antraf, dürfte nunmehr auch über das Vorkommen eine vollständige Einigung erzielt sein, denn ich habe meinen früheren Standpunkt, daß solche Zellen eine Seltenheit darstellen, auf Grund meiner neuen Untersuchungen aufgeben müssen, und sowohl im Zentralblatt f. Gyn. 1928, Nr. 41, auf der Naturforscherversammlung 1928 in Hamburg und in meiner ausführlichen protokollarischen Bearbeitung im Archiv f. Gyn. Bd. 136 hervorgehoben, daß ich diese Zellen für normale Bestandteile des Hilus ovarii halte. *Berger* hat in seiner Kritik vollkommen recht, wenn er sagt: daß es selbst rein morphologisch trotz der vielen Untersuchungen namhafter Forscher noch manches zu entdecken gibt. Somit wäre der erste Schritt zu einer Einigung getan. Es bestehen aber noch einige wenige Meinungsverschiedenheiten über die feinere Histologie, den Chemismus und vor allem aber in der Deutung dieser Zellen. Es ist deswegen notwendig, meine neuen Untersuchungsergebnisse kurz anzuführen und sie mit den Befunden von *L. Berger*, *J. Wallart* und *A. Kohn* zu vergleichen, obwohl ich gegenüber dem neuen von *L. Berger* mitgeteilten Untersuchungsmaterial zahlenmäßig stark im Rückstand bin.

Kurz zusammengefaßt fanden wir die eigenartigen Zellen bei Neugeborenen reichlich. Bei Kindern unter einem Jahr konnten sie, wenn auch spärlich, noch angetroffen werden. Bei einem 1 $\frac{1}{4}$ jährigen Kinde habe ich keine Hiluszellen gesehen. Im geschlechtsreifen Alter konnte ich in allen untersuchten Fällen außerhalb der Schwangerschaft die fraglichen Zellen nachweisen. Nur war ihr zahlenmäßiges Auftreten



verschieden. Eine *Gesetzmäßigkeit* ließ sich dabei feststellen: *Bei Frauen, die nie geboren hatten, fanden sich die Zellen recht spärlich. Dagegen wurden sie reichlich bei Mehrgebärenden angetroffen und bei solchen Frauen, die erst vor kurzem eine Entbindung durchgemacht hatten. Auch bei bösartigen Eierstockgewächsen und einem Fall von Collumkrebs sah ich vermehrtes Auftreten dieser Zellen. Weiterhin wurde festgestellt, daß in der Schwangerschaft von Monat zu Monat die Zellen reichlicher auftraten und dabei einen vermehrten Lipoidgehalt zeigten. (5 Beobachtungen, 5., 7., 8. 20. und 40. Schwangerschaftswoche.) Nach der Geschlechtsreife ließen sich dagegen die Zellen immer spärlicher nachweisen, je älter die Frauen waren. Gleichzeitig aber fand man nun reichlich Eigenpigmentkörnchen.*

Berger hat nun diese Zellen nicht nur bei Erwachsenen bis zum Alter von 55 Jahren, sondern neuerdings auch bei Neugeborenen und Greisinnen nachweisen können. In der Schwangerschaft beobachtete er ebenfalls eine deutliche Vermehrung dieser Zellelemente.

Wallart wies sie bei älteren Feten und Neugeborenen nach. Im ersten Lebensjahr waren sie noch deutlich vorhanden, in den Jahren bis zur Reifezeit traf er nur noch atrophische Reste. Von da an ließen sie sich wieder leicht auffinden, in der Schwangerschaft waren sie besonders reichlich vertreten.

Schließlich hat sie Alfred Kohn bei Neugeborenen, bei Frauen im geschlechtsreifen Alter und auch bei einer Greisin von 77 Jahren gefunden.

Außer diesen Forschern hatten vorher schon eine Reihe namhafter Forscher diese Zellen vereinzelt beobachtet. So sah Aschoff chromaffine Zellen im Hilus ovarii zweier neugeborener Mädchen. Auch Rieländer erwähnte in seinen vergleichend-anatomischen und pathologisch-anatomischen Studien über das Paroophoron Paraganglien und chromaffine Zellen im Bereich des Paroophorons bzw. des Mesovariums. Aichel, der ebenfalls diese Zellen sah, hielt sie für versprengte Nebennierenmarkselemente. Schließlich berichteten Bucura und Hans von Winiwarter über ähnliche Befunde.

Systematische Untersuchungen zu allen Lebenszeiten der Frau liegen aber nur von L. Berger, J. Wallart und Alfred Kohn vor. Hierzu kommen meine eigenen Forschungen. Die Übereinstimmung in den Berichten der letzteren Forscher über das eigenartige wechselnde Auftreten dieser Zellen muß zu dem Schluß führen, daß sie irgend etwas mit der Tätigkeit der Keimdrüsen zu tun haben.

Doch bevor ich auf diese Dinge näher eingehe, möchte ich die von L. Berger aufgeworfene Frage der feineren Histologie und des Chemismus besprechen.

Es handelte sich um eigenartige, bei Erwachsenen um etwa 15–20  $\mu$  große Zellen, die oft in Reihen angeordnet die Nervenstämmchen des



Hilusgebietes begleiten oder sie sogar umschneiden. Man findet neben einfachen Reihen auch mehrere parallel zueinander verlaufende Zellsäulen. Mitunter sieht man diese Zellen in Knötchenform zu einem Haufen zusammenliegend, z. B. in Gabelungen der Nervenäste, oder auch in Haufen und vereinzelt mitten im Nervengewebe. Die Kerne, zumeist rund, sind durchschnittlich  $8\mu$  groß und enthalten meistens ein oder zwei Nucleoli. Bei der gewöhnlichen Betrachtung fällt ohne weiteres auf, daß der Zelleib mitunter homogen, mitunter schaumig, mitunter aber auch krümelig und körnig ist. Ab und zu findet man auch mehr oder weniger große Bläschen. Die Form dieser Zellen ist rund, vieleckig oder abgeplattet durch die besondere Lagerung zueinander. Die Zellgrenzen sind oft deutlich oft aber auch verwischt. Trotz der Vielgestaltigkeit macht solch ein Komplex zumeist einen organoiden, eintönigen Eindruck. Die Ähnlichkeit mit den Zellen des Nebennierenmarks ist auffallend oder sagen wir besser, es besteht außerdem eine morphologische Ähnlichkeit des gesamten Zellkomplexes mit Zellen der innersekretorischen Substanz. Zu diesem Gesamteindruck gesellt sich aber noch die innige topographische Beziehung zum Nervenplexus — der eigenartige „Neurotropismus“ wie *Berger* sagt. Zwar findet man mitunter in solchen Knötchen und Strängen auch reichlich Capillaren, doch hat man stets den Eindruck, daß die geweblichen Beziehungen zu den Nervenfasern eine unverkennbar innigere ist. Sie bilden morphologisch mit ihnen ein zusammenhängendes „sympathicotropes“ (funktionelles ?) System.

Zur feineren Untersuchung der Morphologie und des Chemismus der Zellen.

*Berger* sagt: das Aussehen der Zellen ist von Fall zu Fall außerordentlich verschieden, bald etwas größer, bald etwas kleiner usw. Ich habe versucht, in der kurzen Beschreibung ein annähernd treffendes Bild von der Verschiedenheit zu geben. Eine Erklärung für diese Vielgestaltigkeit vermag ich vorerst noch nicht abzugeben. Es wird sich wohl m. E. um verschiedene Funktionszustände handeln, deren zeitliche Abhängigkeit von der Eierstocktätigkeit oder Nerventätigkeit — innersekretorische Tätigkeit oder neurokrine Funktion — noch nicht einwandfrei im einzelnen feststeht.

Für die Topographie gebe ich das Übersichtsbild 1 und 2. Abb. 1 zeigt das Hilusgebiet eines Neugeborenen-Ovariums. Abb. 2 bringt das Hilusgebiet einer Keimdrüse einer erwachsenen geschlechtsreifen Frau. Abb. 3 und 4 bringen starke Vergrößerungen um die Verschiedenheiten zu zeigen.

Nun zu Einzelheiten und den Protoplasmaeinschlüssen. Färbungen: Das Protoplasma färbt sich mit Eosin eigenartig rotviolett, mit *van Gieson* gelbbraun, mitunter in Gefrierschnitten auch gelbrötlich.



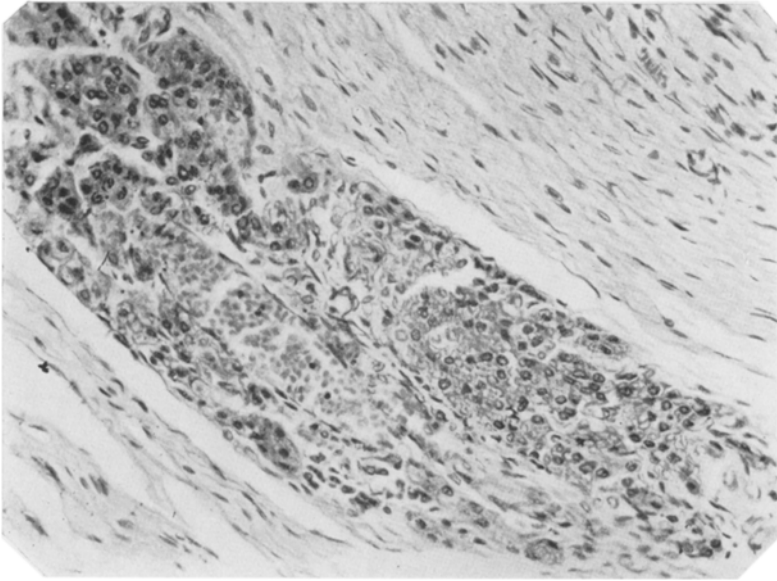


Abb. 1. Sympathicotrope Zellen am Rande eines Hilusnerven. Eine Blutcapillare mitten im Zellkomplex. (Neugeborenes Mädchen.) (Mikro-Photo Leitz, Obj. 4, Okular, Periplan 10mal, Balglänge 32 cm. Durch Verkleinerung um 200fach.)

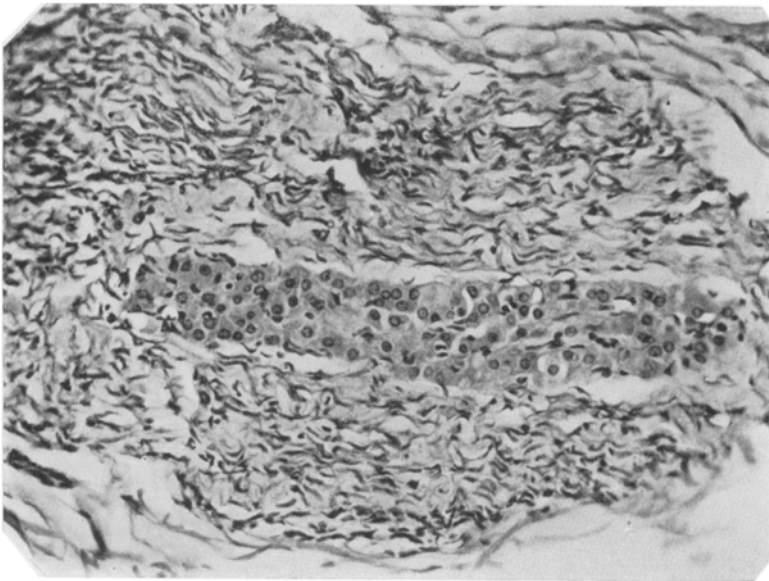


Abb. 2. Hiluszellen mitten in einem Hilusnerven gelegen. (Erwachsene Frau.) (Mikro-Photo Leitz, Obj. 4, Okular, Periplan 10mal, Balglänge 32 cm. Durch Verkleinerung um 200fach.)



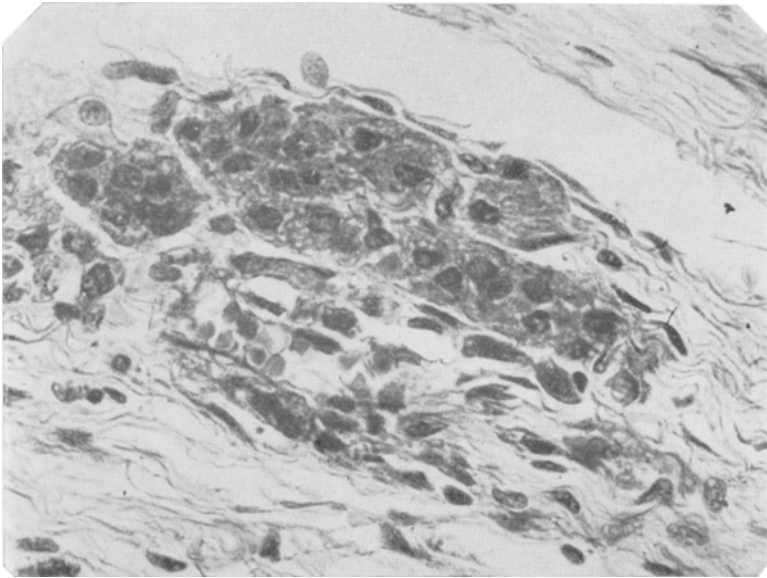


Abb. 3. Sympathicotrope Hiluszellen eines neugeborenen Mädchens bei 600facher Vergrößerung) Die eigenartige Körnelung besonders bei van Gieson-Färbung ist deutlich. Zellgrenzen oft verwischt. (Mikro-Photo Leitz, Obj. 6, Okular, Periplan 10mal, Balglänge 32 cm.) Durch Verkleinerung um 500fach.

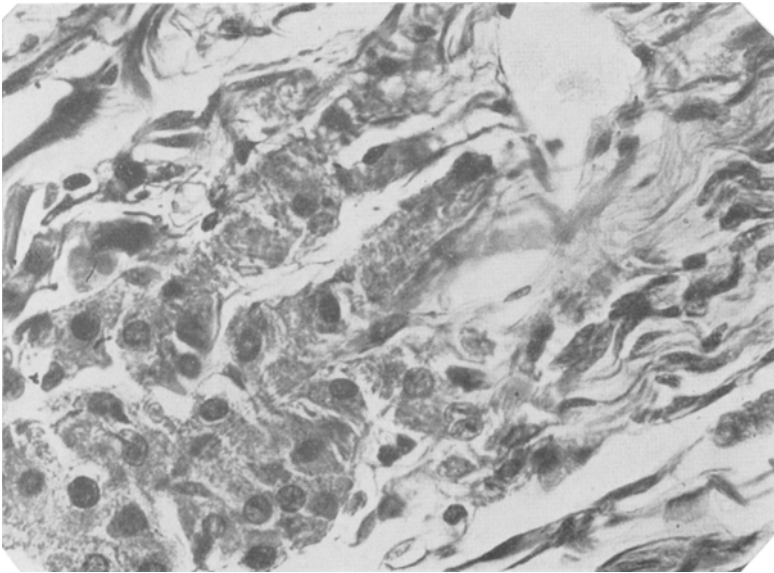


Abb. 4. Die gleichen Zellen mit körnelig-krümeligem Protoplasma bei 600facher Vergrößerung von einer erwachsenen Frau. (Mikro-Photo Leitz, Obj. 6, Okular, Periplan 10mal, Balglänge 32 cm.) Durch Verkleinerung um 500fach.



Negativ fielen aus: jede Schleimfärbung sowie jede Eisen- und Silberreaktion. *Berger* fand öfters ein fein- bis grobkörniges braunes Pigment in diesen Zellen. Mir selbst sind reichlich gelbbraune Pigmentkörner nur bei den Zellen älterer Frauen und hier besonders bei der Greisin aufgefallen. Ich habe dieses Pigment demnach als *Alters- bzw. Abnutzungspigment* gedeutet.

Dann sah *Berger* in einer „Minderzahl“ der Fälle (etwa 10%) im Zelleib krystalloide Einschlüsse von verschiedener Form (zylindrisch, keulen- oder kommaförmig) und Größe. Die großen Krystalloide waren

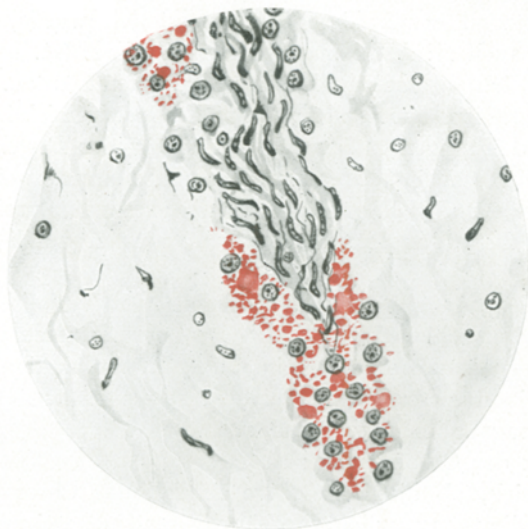


Abb. 5. Farbige Zeichnung nach einem mit Sudan gefärbten Gefrierschnitt. (Vergrößerung Leitz, Obj. 6, Okular 1.) Die groß- und kleintropfigen Fettperchen im Protoplasma der Hiluszellen sind bemerkenswert.

einfach oder höchstens zu zweien vereinigt in einer Zelle vorhanden, die kleinsten bildeten regelrechte Büschel. *J. Wallart* und *A. Kohn* haben ebenfalls diese Krystalle gesehen. *Berger* vergleicht sie mit den *Reinke*-schen Krystalloiden in den *Leydigschen* Hodenzwischenzellen. Ich selbst habe trotz wiederholter Durchprüfung meines Materials und trotz besonderer Färbung die Krystalle bisher nicht gefunden.

**Fettgehalt:** *Berger* fand mit Sudan III und Nilblau nachweisbare Fettsubstanzen. „Es handelt sich um doppelbrechende leicht in Alkohol lösliche Lipide.“ Wir fanden neben doppelbrechenden Lipoiden auch vereinzelt Neutralfette. Besonders reichlich war der Lipoidgehalt in der Schwangerschaft (siehe Abb. 5).

In meinen früheren und auch in meinen jüngsten Bearbeitungen habe ich meine Ansicht dahin formuliert, daß ich diese Zellen für besondere



chromaffine Sympathicusgebilde halte. Eine Meinung, die auch die negativen Ergebnisse, die ich mit der von *Wiesel* angegebenen Chromierung erzielte, nicht zu erschüttern vermochten. Ganz abgesehen von meinem aus dem Jahre 1923 stammenden Fall, bei dem ich mit der von *Schmorl* angegebenen Giemsa-Methode nach vorhergegangener Chromierung eine positive Chromreaktion erzielen konnte, habe ich in allen den Fällen, in denen ich die Chromierung versuchte, bis zum Jahre 1928 keine Chrombräunung mehr gesehen. (Ein großer Teil meines Materials war zur Chromierung nicht mehr geeignet, da es in Formalin bereits längere Zeit fixiert worden war.) Es wäre durchaus denkbar, daß mein früherer Fall etwas Besonderes darstellen würde, da sowohl *L. Berger* als auch *A. Kohn* zugeben, daß im Lig. lat. und im Hilus ovarii gelegentlich chromaffine Zellen vorkommen können. Ich glaube an die Besonderheit meines Falles zwar nicht, doch will ich ihn für meine folgenden Betrachtungen außer acht lassen. Weder *Berger* noch *Kohn* haben chromaffine Zellen, d. h. eine Chromreaktion nachweisen können, wohl aber *Bucura* und *Wallart*. Mitunter aber kann eine positive Chromreaktion, wie *Berger* angibt, vorgetäuscht werden durch das braune Eigenpigment.

*Berger* zieht nun aus dem mikrochemischen Verhalten folgenden Schluß: „Das Fehlschlagen sämtlicher Chromierungsversuche einerseits, der Zellpolymorphismus im allgemeinen und das Vorhandensein von Fett und Krystalloiden andererseits verbietet also die Gleichstellung meiner Zellen mit paraganglionären Gebilden.“

Zur Kritik der Chromierung:

Es fragt sich, ob dieser negative Ausfall der Chromreaktion als Beweis gegen die paraganglionäre Natur dieser eigenartigen Hiluszellen aufgefaßt werden muß. *Wallart* äußert sich hierzu, daß dies keineswegs zulässig sei, wenn es sich um operatives Material handelt, welches bei Ätherchloroformnarkose gewonnen wurde. *Schur* und *Wiesel* haben gezeigt, daß die Paraganglionzellen ihre Chrombräunung nach Chloroformnarkosen verlieren. Dieser Einwand ist aber bei Neugeborenen, die spontan geboren wurden, hinfällig. Hier aber hat *Danisch* nachweisen können, daß der Adrenalingehalt der chromaffinen Zellen bei Kindern, die unter der Geburt absterben, fast null ist. Man muß annehmen, daß die intrauterine Asphyxie einen starken Adrenalinverbrauch zur Folge hat. Bei 6 Neugeborenen habe ich die Nebennieren sachgemäß zu Vergleichsuntersuchungen chromiert. Niemals gelang mir eine positive Chromreaktion. Die bei schwacher Vergrößerung bemerkte Bräunung beruhte stets auf einer Färbung der roten Blutkörperchen und des Blutplasmas. In den Fällen, in denen wir operativ entbinden mußten, wurde die Narkose mit Chloräthyl eingeleitet. In einzelnen Fällen wurde neben der reinen Äthernarkose auch eine Mischnarkose mit Ätherchloroform



durchgeführt. Da diese Narkosemittel auf das Kind übergehen, mögen sie (Chloräthyl und Chloroform) mit dazu beigetragen haben, daß wir keine chromaffine Substanz nachweisen konnten.

Um mir selbst ein eigenes Urteil darüber zu bilden, habe ich folgende Versuche ausgeführt:

1. 5 weibliche ausgewachsene Mäuse wurden unter Chloroformnarkose getötet, die Nebennieren in *Wieselsche* Bichromatlösung gebracht und in Paraffin eingebettet. Trotz Serienschnittuntersuchung konnte ich *keine chromaffine Substanz* in den Nebennierenmarkzellen nachweisen.

2. 5 weibliche ausgewachsene Mäuse wurden unter Ätherchloroformnarkose getötet, die Nebennieren in *Wieselsche* Bichromatlösung gebracht und in Paraffin eingebettet. Trotz Serienschnittuntersuchung konnte ich *keine chromaffine Substanz* in den Nebennierenmarkzellen nachweisen.

3. 5 weibliche ausgewachsene Mäuse wurden mit Chloräthyl getötet. Weitere Versuchsanordnung wie unter 1. und 2. Resultat: *Keine chromaffine Substanz* in den Nebennierenmarkzellen.

4. 5 weibliche ausgewachsene Mäuse wurden mittels Enthauptung getötet. Weitere Versuchsanordnung wie oben. *Massenhaft chromaffine Substanz in den Nebennierenmarkzellen.*

5. Die Untersuchungen wurden an Meerschweinchen wiederholt. Für jeden Versuch verwandte ich je zwei weibliche Tiere, die 12 bis 14 Monate alt waren. Die Enthauptung führten wir am aufgespannten Tier aus.

Im Nebennierenmark der durch Narkosemittel getöteten Meerschweinchen fand ich *nie chromaffine Substanz*, während sich die Nebennierenmarkzellen der enthaupteten *Meerschweinchen sehr schön bräunten.*

6. Bei 2 Meerschweinchen, die in der Geburt standen, tötete ich die Muttertiere durch Chloroformnarkose, nachdem sie je ein Junges geworfen hatten. Bei den *spontangeborenen Jungen konnte ich in den Nebennieren chromaffine Zellen finden. In den Nebennieren der durch Obduktion entfernten toten Jungen fiel die Chromreaktion negativ aus.*

Nach den Beobachtungen anderer namhafter Forscher und den eigenen Untersuchungen sind wir m. E. nicht berechtigt, wegen der negativen Ergebnisse der Chromierung, die paraganglionäre Natur dieser Zellen abzulehnen.

Beweisen die Lipotide die Zwischenzellennatur dieser eigenartigen Gebilde? *Berger* beruft sich auf seine eigenen Beobachtungen und auf die Untersuchungen von *Kawamura*, beide haben, wie auch andere Forscher, in den chromaffinen Zellen der Nebennieren und des *Zucker-kandelschen* Organs nie Lipotide gefunden. Meine eigenen Untersuchungen sind mir nicht zahlreich genug, um ein eigenes Urteil bilden zu können.



Ich kann nur anführen, daß z. B. nach *Plecnik* (1902) in den Markzellen der Nebenniere bereits vor der Geburt durch Osmiumtetroxyd schwärzbare Körner auftreten, die in den ersten Lebensmonaten gröber werden. Etwa im 5. Jahr fand er daneben Stoffe, die im Sudanpräparat den Eindruck von soliden, im Osmiumpräparat aber von Hohlkugeln machten. „Nach der Pubertät sind fast ausschließlich, nach dem 20. Lebensjahr ganz ausschließlich derartige Gebilde vorhanden. Sie werden dabei immer größer und nehmen in ihrem Aufbau immer kompliziertere Formen von dünn- und dickwandigen geschichteten Kugeln an.“ (*Poll*). Trotzdem aber sind die Befunde von Lipoiden und Kristalloiden schon gewichtige Gründe, diese Zellen in Beziehung zu den *Leydigschen* Zwischenzellen zu bringen.

Wie aber erklärt sich die enge Beziehung dieser Zellen zu den Nerven, wie man sie eigentlich nur von Paraganglienzellen her kennt, Zellen, die „aber einen von den Paraganglien deutlich abweichenden Chemismus aufweisen?“

Doch nicht allein der „auffallende Neurotropismus“ gemahnt an die chromaffinen Zellen, sondern auch das eigenartige Verhalten dieser Zellen; wie die Spärlichkeit bei Nulliparen und die zahlenmäßige Zunahme bei Mehrfachgebärenden sowie das gehäufte Auftreten in der Schwangerschaft selbst und die zahlenmäßige Abnahme nach der Geschlechtsreife. *Blotvogel* hat in seinen Tierversuchen über „*Sympathicus und Sexualzyklus*“ ein ganz gleiches Verhalten der chromaffinen Zellen im *Frankenhäuserschen* Plexus feststellen können. Bei kastrierten Tieren fand er eine starke zahlenmäßige Abnahme der chromaffinen Substanz, diese Abnahme wurde noch weiter gesteigert, wenn er Tiere vor der Geschlechtsreife kastrierte. In der Schwangerschaft dagegen sah er ein plötzliches starkes zahlenmäßiges Ansteigen der chrombraunen Gebilde. Post partum verschwinden nach ihm die im Überschuß gebildeten Zellen wieder. Der ganze Vorgang ist nach *Blotvogel* also ein vollkommen „reversibler“. Eine Bestätigung dieser Befunde brachte *Mabuchi* (angef. nach *Blotvogel*), nur fand der Japaner die „Wochenbettinvolution“ der chrombraunen Zellen unvollständig.

Was sind es nun für Zellen, die zum Teil so manches mit den Paraganglienzellen gemeinsam haben, zum Teil aber auch an die innersekretorischen Zellen, z. B. der Nebennierenrinde, oder sogar an *Leydigsche* Zwischenzellen gemahnen?

*Berger* hat nun die gleichen Zellen in der Hilusgegend — wenn man so sagen darf — des Hodens gefunden. Die zahlreich zum Hoden ziehenden Nervenbündel waren oft durchsetzt von Zellen, die den „sympathicotropen Zellen“ des Ovarialhilus morphologisch und mikrochemisch vollkommen glichen. *Alfred Kohn* bestätigt diese Befunde, sowie neuerdings *Dorsey-Brannan*. *Berger* konnte diese Zellen entlang den Nerven



bis ins Hodengewebe selbst verfolgen „und auf glücklich getroffenen Schnitten feststellen, daß gewisse peri- oder paranervöse Zellbalken oder Zellhaufen sich ununterbrochen mit *Leydig*schen Zwischenzellen fortsetzen, ohne daß unter den Zellen der geringste morphologische Unterschied festzustellen war“ (*Berger*). Aber nicht nur morphologisch, sondern auch funktionell wurden sie in gleicher Abhängigkeit wie die Binnenzwischenzellen angetroffen. Waren die Binnenzwischenzellen vermehrt, so waren es im Hilus die Zellen auch. War das Protoplasma der Binnenzwischenzellen wabig, dann waren es die extraglandulären Zellen auch usw. So kommt *Berger* zu dem Schluß, daß diese extraglandulär gelegenen Hodenzwischenzellen regelrechte *Leydig*sche Zwischenzellen sind, und weiter, daß die „sympathicotropen Zellen“ im Hilus ovarii nichts anderes darstellen als ein getreues Gegenstück zu den Zellen im Hodenhilus<sup>1</sup>.

Zu den gleichen Schlußfolgerungen ist auch *A. Kohn* gekommen, nur mit dem Unterschied, daß er betont, daß nur die „extraglandulären“ Zwischenzellen solche Nervenbeziehungen eingehen. *A. Kohn* kann sich nun weiterhin mit den Folgerungen von *L. Berger*, auf die ich weiter unten noch zu sprechen komme, nicht einverstanden erklären, er sagt: „Die Gemeinschaft von Hiluszellen und Nervengewebe ist nicht auf genetische Verwandtschaft zurückzuführen. Die extraglandulären Zwischenzellen sind ebensowenig wie die Binnenzwischenzellen des Hodens neurogen; sie sind weder Abkömmlinge der *Schwann*schen Zellen, noch chromaffine Zellen, sondern entstammen wahrscheinlich dem Keimepithel.“ Nach *H. Stieve* entwickeln sich aber die Zwischenzellen des Hodens „aus den Gebilden des Mesenchymgewebes, das von unten her in das gewucherte Keimepithel (den Keimwulst *Nagels*) vordringt und die einzelnen Keimstränge deutlich gegeneinander abgrenzt“ (*H. Stieve*).

*L. Berger* aber kommt zu einem ganz anderen Schluß. Seine Forschungsergebnisse, daß die Binnenzwischenzellen denselben „Neurotropismus“ aufweisen wie die männlichen und weiblichen „extraglandulären sympathicotropen Zellen“, führten ihn zur Frage nach der Herkunft dieser Zellen. Aus seiner 1923 erschienenen Arbeit glaubte ich ihn so verstanden zu haben, daß diese Zellen möglicherweise von den *Schwann*schen Zellen abstammen (dasselbe glaubte auch *A. Kohn*); aus seiner neuen Arbeit ersehe ich aber, daß diese Frage auch als Hypothese noch nicht beantwortet ist. Seine Überlegungen aber sind so folgerichtig, daß man sich schon ernsthaft mit ihnen beschäftigen muß, zumal meine eigenen Gedanken, wenn auch von einer anderen Voraussetzung ausgehend, sich mit den seinen immer mehr zu decken scheinen.

<sup>1</sup> Hierzu siehe aber die neue Arbeit von *Pawlowski*, die inzwischen erschienen ist. [Endokrinol. 3, H. 5 (1929).]



Über die „extraglandulären sympathicotropen Zellen“ des Hodens, die mir in der Tat ein Gegenstück zu den weiblichen Hiluszellen zu sein scheinen, vermag ich mich aus Mangel an menschlichen Hodenmaterial natürlich nicht zu äußern. Ebenso ist es mir zur Zeit nicht möglich, ein bindendes Urteil über die gewebliche und entstehungsgeschichtliche Stellung der *Leydig'schen* Zwischenzellen abzugeben.

Ich kehre zu meinen eigenen Schlußfolgerungen zurück und wiederhole kurz: *Die „sympathicotropen Zellen“ im Hilus ovarii — kurz die Hiluszellen — sind besondere Sympathicuselemente, die einmal paragan- gionär und einmal mehr innersekreterische Eigenschaften aufweisen.*

Damit habe ich meine jüngste Bearbeitung abgeschlossen. Heute aber sehe ich mich genötigt, meine Arbeitshypothese bekannt zugeben, damit nicht weitere Mißverständnisse unnötige Auseinandersetzungen hervorrufen. Vorerst aber eine Feststellung: *In den meisten Punkten der feineren Histologie und des Chemismus stimme ich L. Berger bei. Und wenn man so will, dann berühren sich unsere Schlußfolgerungen immer mehr und mehr.*

Berger fragt sich, ob dieser vorzügliche nervöse Tropismus nicht die morphologische Unterlage eines spezifischen auf den Nerven eingestellten Einflusses dieser Zellen ist? Es ist in hohem Grade auffallend, daß man regelmäßige vasculäre Beziehungen vermißt, wohl hat er „sympathicotrope Zellnester“ an Gefäßen anliegend gesehen, aber stets wurde in solchen Fällen das Gefäß von einem Nerv begleitet und die fraglichen Zellen lagen diesem Nerv inniger-geweblich verbundener an. (Meine Befunde decken sich vollkommen mit diesen Angaben). Welche Beziehungen bestehen nun zwischen den Nerven und den „sympathicotropen Zellen“? Sind sie nur rein funktioneller Art als besondere neurokrine innersekreterische Gebilde oder sind sie auch Abkömmlinge vom Sympathicus, wie die chromaffinen Zellen?

Das problematische seiner Idee liegt bereits in der von ihm gegebenen Bezeichnung „Sympathicotrope Zellen“. Sind diese Zellen innersekreterische Gebilde, dann müssen sie von einer besonderen Art sein, denn im allgemeinen geben diese innersekreterischen Zellen als „Blutdrüsen“ ihr Sekret unmittelbar in die Blutbahn ab. Für unsere Gewebsart ist es aber naheliegend anzunehmen, „daß zwischen ‚sympathicotropen Zellen‘ und Nerven ein gewisser funktioneller Zusammenhang besteht. Soweit man aus dem morphologischen Bilde auf die Funktion schließen kann, scheinen mir die ‚sympathicotropen Zellen‘ eine spezifisch auf nervöse Bestandteile eingestellte Absonderung zu besitzen. Im Gegensatz zu der bisher für die Drüsen mit innerer Sekretion angenommenen *hämokrinen* Funktion habe ich die von mir beschriebenen Zellen und füglich auch die Hodenzwischenzellen als *neurokrine* Gebilde bezeichnet“ (L. Berger).



Er legt also das Hauptgewicht auf den Chemismus der Zellen, der an *Leydigsche* Zwischenzellen — an innersekretorische Zellen — gemahnt.

Ich selbst gehe von der Tatsache aus, daß man in diesen Zellen Eigenschaften finden kann, die sie mit den Paraganglienzellen gemeinsam haben, und habe sie für eine besondere Art von Paraganglienzellen erklärt. Ich lege mir nämlich die Frage vor:

Müssen die Paraganglienzellen an allen Körperstellen die gleichen Eigenschaften haben? Sind sie nicht auch ihren besonderen spezifischen Aufgaben entsprechend mit einem besonderen Chemismus ausgestattet, um ihrer spezifischen Funktion gerecht zu werden? Die chromaffinen Zellen haben auch im Laufe der Zeit Meinungsverschiedenheiten über ihre Entstehung über sich ergehen lassen müssen. *Ist heute wirklich eine Einigung erzielt worden?* Werden wir nicht eines Tages feststellen müssen, daß noch viele innersekretorische Zellen besondere Abkömmlinge des Sympathicus sind? Da wir aber noch nichts Genaueres über die Abstammung aller dieser Zellen wissen, können und dürfen wir diese Fragen weder bejahen noch verneinen.

Was die Hiluszellen aber anbetrifft, so läßt ihre stets anzutreffende innige Anlagerung an zellige Bestandteile des Sympathicus und ihre eigenartige abhängige (?) oder bestimmende (?) Funktion an ein besonderes sympathisches System denken. Aber bei soviel Zweifel und Ungewißheit vermag ich mich nicht weiter bindend zu äußern. Wir müssen weiter forschen, um Klarheit zu gewinnen; wir müssen sehen, ob auch an anderen Körperstellen Ähnliches entdeckt werden kann. Es scheinen mir die Befunde von *Masson*, *Collin* und *van Campenhout* (siehe bei *L. Berger*) nach dieser Richtung hin zu deuten. *Masson* sah, daß die *Kultschitzkyschen* Zellen im Wurmfortsatz als innersekretorische Zellen ihren Inhalt unmittelbar an den periglandulären Nervenplexus abgeben. *Collin* beschrieb eine ähnliche Absonderungsart in der Hypophyse, und *van Campenhout* fand im Pankreas eine derartig innige Beziehung zwischen den innersekretorischen Zellen und dem Sympathicus, daß er von *sympathico-insulären Komplexen mit neurokriner Funktion* spricht. Das alles sind aber noch keine Beweise.

Schließlich glaubt *A. Kohn*, daß man in den weiblichen Hiluszellen „heterosexuelle Bildungen“ zu erblicken habe. Einem „flüchtigen Einfall nachgebend“, wirft er deshalb „unter allem Vorbehalt“ noch folgende Frage auf: „Könnten die nach der Pubertät auftretenden Zustandsänderungen der weiblichen Hiluszellen, die denen der männlichen Zwischenzellen so auffallend entsprechen, nicht auch durch das Samenmaterial verursacht werden, welches dem weiblichen Organismus durch den Geschlechtsverkehr zugeführt wird und wahrscheinlich zum großen Teil der Resorption anheimfällt?“ (*A. Kohn*).