

(Aus dem Laboratorium für Cytologie und Physiologische Histologie der Universität Leningrad und dem Anatomisch-histologischen Laboratorium des Landwirtschaftlichen Instituts in Leningrad.)

Über Verödung der Hodenkanälchen.

Von

Prof. Anton Nemiloff und I. Ass. Irene Richter.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Juli 1929.)

In jeder Keimdrüse kann man im Schnitt die sog. verödeten Kanälchen sehen, welche fast alles samenbildende Epithel verloren haben, und Kanälchen mit mehr oder weniger bedeutenden Lücken in der Wand.

Diese verödeten Kanälchen sind schon mehrfach beschrieben worden, von *A. Maximoff* (1898)¹⁶, *Regaud* (1901)³⁴, *Spangaro* (1902)⁴¹, *Kyrle* (1910, 1920)^{13, 14}, *Slotopolsky* und *Schinz* (1925)⁴⁰, *Joseph Lehner* (1924)¹⁵ und vielen anderen; es ist bisher aber noch nicht aufgeklärt, wie diese Verödung, oder wie sich einige Verfasser ausdrücken, „Depopulation“ der Kanälchen zustande kommt und ob sie als eine normale Erscheinung anzusehen ist oder schon in das Bereich der Pathologie gehört.

In letzter Zeit haben sich eine große Anzahl Beobachtungen angesammelt, welche auf eine sehr große Empfindlichkeit der Keimdrüsen den verschiedensten Einflüssen gegenüber hinweisen. Es genügt die Erwähnung der Untersuchungen von *I. Griffiths* (1893)⁹, *Herxheimer* und *Hoffmann* (1908)¹², *Simmonds* (1909 u. 1913)^{38, 39}, *Weichselbaum* (1910)⁴⁹, *Adler* (1914)¹, *Steinach* und *Kammerer* (1920)⁴³, *Goette* (1921)⁸, *F. A. E. Crew* (1922)⁶, *C. Hart* (1922)¹¹, *Alb. Meyerstein* (1922)¹⁸, *N. Fukui* (1923)⁷, *L. Nikolaeff* (1923)³², *W. H. Stefko* (1924)⁴², *Medes Grace* (1926)¹⁷, *H. Stive* (1923—28)^{44—46}, *G. I. van Oordt* und *H. C. van der Heyde* (1928)³³ und anderer. Am leichtesten und einfachsten wäre es, alle diese Verödungserscheinungen der Kanälchen verschiedenen Einflüssen auf die Geschlechtsphäre des betreffenden Individuum zuzuschreiben. Die Möglichkeit ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß vieles, was von den Untersuchern als Ergebnis der Einwirkung dieses oder jenes Umstandes angesehen wird, tatsächlich auch vollkommen normalen Drüsen eigen ist. Es ist möglich, daß vieles, was einfach als Erscheinungen von Degeneration oder Atrophie erklärt wird, in Wirklichkeit ein, nur durch die Umstände des Versuchs übertriebener, normaler, physiologischer Vorgang ist.

Seit den Arbeiten *Branca*s (1911—1928)^{3, 4} hat sich die Meinung verbreitet, daß die Keimdrüse des Menschen sich vom Hoden des Tieres dadurch unterscheidet, daß sie in ihrem feinsten Bau viel mehr Spuren überstandener Einflüsse trägt, und sich daher durch viel ungleichmäßigeren Bau auszeichnet. Dieser Ansicht stimmen unter den neueren Forschern *Slotopolsky* und *Schinz* (1925)⁴⁰ bei, in deren Arbeiten auch die Hoden von Menschen dem Tierhoden gegenübergestellt werden. Es war jedoch von Interesse aufzuklären, ob tatsächlich solch großer Unterschied zu beobachten ist oder ob diese „Buntheit“ und Unregelmäßigkeit im Bau auch dem Tierhoden eigen ist.

Außerdem beschäftigten sich die Untersucher, welche die Verödung des Kanälchen im Hoden beobachteten, fast gar nicht mit dem Mechanismus dieser Verödung; diese Frage ist jedoch an und für sich von Bedeutung, außerdem ist sie noch eng mit einer anderen Frage verbunden, der Frage, warum das samenbildende Epithel, ungeachtet der fortwährenden funktionellen Schwankungen im Grade der Anfüllung des Kanälchens, auf dem Bindegewebe der Wandung dauernd haften bleibt und nicht abrutscht. In anderen Epithelen haben wir Brücken, welche die Zellschichten untereinander verbinden, und in den Zellen der Basalschicht besondere Wurzeln, mittels welcher sie dem darunterliegenden Bindegewebe anhaften. Im Nebenhoden, wo in den Kanälchen auch große funktionelle Volumveränderungen stattfinden, haben wir ein verwickeltes, weites Fußwurzelsystem (s. *Nemiloff*, 1926)³¹. Auch in den Gängen der Milchdrüse, welche bei Lebzeiten bald durch das Sekret geschwellt wird, bald zusammenfällt, sind solche Haftungswurzeln beschrieben (*Irene Richter*, 1928)³⁵. In den Hodenkanälchen werden an das Epithel in betreff des Haftens an den Wandungen, abhängig vom Grade der Samenbildung, von seiten der funktionellen Volumschwankungen nicht weniger große Forderungen gestellt, als dem Epithel der Milchgänge oder demjenigen des Ductus epididymidis, und, trotzdem keine Fußwurzel oder Brücken vorhanden sind, halten die Zellschichten fest an der Wand, die Zellen gehen aus einer Schicht in die andere über — von der Peripherie zum Zentrum des Kanälchens, und nur in einigen Kanälchen scheinen sie von der Wand losgelöst, wodurch das Kanälchen vollkommen oder teilweise verödet erscheint.

Alle diese verödeten Kanälchen, ohne jeden Vorbehalt, als Atrophieerscheinungen des Hodens, welche so bis ins einzelne von *Spangaro* (1902)⁴¹ studiert wurden anzusehen, schien uns von Beginn an nicht richtig, da solche Kanälchen immer in den Hoden völlig normaler Tiere zu finden sind. Wir stellten uns die Aufgabe einer ausführlichen Untersuchung der verödeten Kanälchen an verschiedenen Tieren, der Aufklärung der Häufigkeit dieser Erscheinung in verschiedenem Alter und physiologischem Zustand, der ausführlichen Verfolgung des Depopu-

lationsvorganges der Kanälchen, und der Aufklärung der Frage, inwiefern diese Erscheinung als normal angesehen werden kann, und nicht von der Bearbeitungsweise des Objekts abhängt. Diese Fragen schienen uns von Bedeutung, da die Biologie des Hodens in neuester Zeit nicht nur Histologen, sondern auch Physiologen, besonders Endokrinologen beschäftigt, wobei der Hoden oft in Versuchen eine Art Testobjekt bildet, und auf Grund seines Strukturverhältnisses auch Schlüsse in Hinsicht der Physiologie gezogen werden. Es erschien uns daher zweckmäßig, auch im Bau des normalen Hodens diejenigen Einzelheiten aufzuklären, welchen bisher wenig Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Untersuchungsobjekte und Methoden.

Als Untersuchungsobjekte dienten uns hauptsächlich Hoden von Hunden, Katern, Hengsten, Ebern, Stieren, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen.

Die Hoden der Hengste, Stiere und Eber erhielten wir noch lebenswarm vom Schlachthaus in Leningrad, wobei wir nach Möglichkeit Angaben über Alter und physiologischen Zustand der betreffenden Tiere sammelten. Es war unmöglich, diese Angaben zu überprüfen; wir mußten uns mit dem Zeugnis der Besitzer und der Schlächter begnügen. Betreffs der Hunde, Kater und Laboratoriumtiere konnten wir eigene Beobachtungen über Alter und physiologischen Zustand, mehr objektiver Art, machen. Im ganzen wurden von uns die Hoden von 45 Katern untersucht, von verschiedenem Alter, in verschiedenen Jahreszeiten und bei verschiedenem Ernährungszustande fixiert. Das Material der von uns untersuchten 16 Hunde zeichnete sich auch durch große Mannigfaltigkeit aus. Wir hatten ganz junge, nicht geschlechtsreife Hunde und auch alte, von 11 und 15 Jahren. Bei einigen wurden die Hoden in der Ruhezeit, bei anderen während der Brunstzeit entnommen. Außerdem untersuchten wir die Hoden von 4 Hengsten, 8 Stieren, 3 Ebern, 12 Ratten, 5 Mäusen, 10 Kaninchen und 8 Meerschweinchen, wiederum verschiedenen Alters und in verschiedenen physiologischen Zuständen. Wir untersuchten außerdem alle zu verschiedenen Zeiten und Zwecken (größtenteils unterrichtlichen), verfertigten Hodenpräparate, welche uns aus den Kabinetten für Cytologie und Physiologische Histologie der Leningrader Universität und in der Anatomischen und Histologischen Abteilung des Landwirtschaftlichen Institutes in Leningrad zur Verfügung standen.

Um festzustellen, ob Hungern auf die Verödung der Hodenkanälchen Einfluß hat, entzogen wir den Katern das Futter (Wasser wurde gegeben), und hielten sie nicht in Käfigen, sondern in gut gelüfteten und hellen Räumen, um ihnen die normale Bewegung zu verschaffen. Wir erzielten so einen Gewichtsverlust von 34—43%, wonach die Tiere

getötet und die Hoden zur Untersuchung entnommen werden. Um den Einfluß der geschlechtlichen Erregung auf die Keimdrüse zu erforschen, wurden männliche Kaninchen und Ratten in Käfige mit brünstigen Weibchen gebracht, wobei das Weibchen durch ein Gitter von den männlichen Tieren getrennt war und die Tiere nicht in Berührung kommen konnten. Um Stockungserscheinungen des Samens in den Hoden zu untersuchen, wurden Kater, Hunde, Kaninchen und Meer-schweinchen einseitigen Operationen nach *Steinach* (Samenleiterunterbindungen) unterzogen; nach verschiedenen Zeiträumen wurden sowohl die operierten, als auch die Vergleichshoden herausgenommen. Es ist selbstverständlich, daß bei allen diesen Vorgängen die genauesten Beobachtungen niedergeschrieben wurden, was uns nachher die Möglichkeit gab, das mikroskopische Bild mit dem entsprechenden physiologischen Zustand in Zusammenhang zu bringen.

Dank der Liebenswürdigkeit Prof. *Woskressenskys* (Twer, jetzt Suchum) erhielten wir ein Stückchen Hoden, welches bei einem Manne 15 Monate nach der *Steinach*-Operation, bei einer zweiten Verjüngungsoperation (nach der Überpflanzungsmethode) entnommen wurde. Außerdem erhielten wir von Prof. *Woskressensky* beide Hoden eines Mannes, an welchem beide Verjüngungsoperationen ausgeführt waren und welcher nachher an Myokarditis starb.

Da unser Ziel nicht allein das Studium der Ausdehnung des Depopulationsprozesses der Hodenkanälchen und dessen biologische Bedeutung war, sondern wir verfolgen wollten wie dieser Vorgang vor sich geht und wie wir uns, sozusagen, den Mechanismus des Abfalls des samenbildenden Epithels vorzustellen haben, verwandten wir die verschiedensten Fixierungsmethoden: mit Zenkerscher Flüssigkeit, mit Zenker-Formol, 10% Formalin, Alkohol mit Formalin, Chromessigmischung, nach *Carnoy*, *Branca*, Sublimatessigsäure, der Chromosmiummethode nach *Flemming* und *Schamper* und der Flüssigkeit nach *Lenhossek* und *Regaud*. Die Stückchen wurden teilweise in Celloidin, zum Teil in Paraffin oder in Celloidin-Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden von 5–10 und mehr μ Dicke, je nach der Bestimmung des Präparates, mittels Mikrotom, gemacht. In einigen Fällen wurden Totalschnitte von 15–20 μ Dicke gemacht. Die Schnitte wurden gefärbt mit: 1. Hämatoxylin (*Bömers* oder *Ehrlichs*) mit nachfolgender Färbung durch eine Protoplasmafarbe; 2. Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*, zum Teil allein, zum Teil mit Lichtgrün oder Bordeauxnachfärbung; 3. nach *Blochmann*; 4. nach *Mallory*; 5. Phenosafranin und Lichtgrün; 6. nach *Altmann* oder *Kull* (nach vorheriger Fixierung nach *Champy*).

Untersuchungsergebnisse.

Das Bild des Abfallens des samenbildenden Epithels und der Verödung der Samenkanälchen wurde in allen unseren Präparaten beobachtet, jedoch nicht in gleichem Maße. In einigen Keimdrüsen finden wir mehrere verödete Kanälchen fast in jedem Gesichtsfeld des Mikroskopes, in anderen mußte man manchmal mehrere Gesichtsfelder, manchmal sogar mehrere Schnitte einer Keimdrüse durchsehen, um auf Kanälchen

mit merklicher „Depopulation“ zu stoßen. Jedoch hatten wir keine einzige Keimdrüse, in welcher bei aufmerksamer Untersuchung keine verödeten Kanälchen zu finden waren. Uns kam zuerst der Verdacht, daß dieser Zerfall der Kanälchenwände ein Kunstprodukt sei und von irgendwelchen ungünstigen Bedingungen bei der Bearbeitung des Präparates abhängen. Es ist allbekannt, daß bei nicht ganz frischen Hoden oder schlechtgelungener Fixierung derselben das Epithel fast in allen Kanälchen vollkommen aufgelockert oder teilweise in die Kanälchenlichtung abgefallen erscheint. Außerdem ist es schwer, ein anderes, gegen mechanische Einwirkung gleich empfindliches Objekt zu finden, wie die Keimdrüse. Man kann sie leicht bei unvorsichtigem Herausnehmen zerquetschen; bei einigen Tieren (Kaninchen, Ratten) ist das Parenchym der Keimdrüse so weich, daß sie bei Einschnitten fast ausfließt. Es ist klar, daß man solchen mechanischen Einflüssen auch eine gewisse Rolle im Zerfall der Wandungen der Tubuli contorti zuschreiben muß.

Wie wir jedoch die Methoden der Bearbeitung und besonders der Fixierung der Keimdrüsen auch wechselten, es gelang uns nicht, auch nur eine Keimdrüse zu finden, in welcher die Verödungserscheinungen nicht zu beobachten waren. Immer, bei der vollkommensten Fixierung, waren unter schön erhaltenen gewundenen Kanälchen solche zu finden, welche dieses oder jenes Stadium der Depopulation aufwiesen. Auch die Ausschneidungsweise des Stückchens aus dem Parenchym der Keimdrüse spielt keine Rolle. Bei der allergrößten Vorsicht im Ausschneiden erscheint ein gewisser Prozentsatz der Kanälchen verödet. Wir versuchten es, größere Stückchen auszuschneiden und, nachdem sie in der Fixierflüssigkeit ein wenig fester geworden waren, mit scharfem Rasierrmesser, aus deren Mitte kleinere Stückchen zu schneiden und dieselben dann weiter zu fixieren. Wir erhielten dennoch dasselbe Bild einzelner, einer Verödung unterworfenen Kanälchen, unter schönen vollkommen erhaltenen Tubuli contorti. Mit höchster Vorsicht, jede Berührung des Parenchyms vermeidend, schnitten wir Keimdrüsen bei Ratten, Mäusen, Meerschweinchen und Katern aus und fixierten sie im ganzen in solchen Flüssigkeiten, welche schnell in das Objekt eindringen. Jedoch auch in solchen Totalpräparaten wurde immer Verödung der Tubuli contorti gefunden. Ein Zusammenhang zwischen der Art der Ausführung des Ausschneidens und der Fixierung des Objektes und der Menge der verödeten Tubuli contorti konnte nicht festgestellt werden. Entweder war das Präparat schlecht fixiert, und dann konnte man das an allen Teilen der Keimdrüse bemerken (in diesen Fällen war in allen Kanälchen ohne Ausnahme das samenbildende Epithel mehr oder weniger zerstört), oder wir erhielten das gewöhnliche Bild verödeter zwischen normalen liegender Kanälchen, und in diesen Fällen waren alle Teile der Hoden gut erhalten.

Wir erwogen den Gedanken, ob nicht das Bild der Verödung der Kanälchen dadurch entstehe, daß die peripheren Schichten eines sogar kleinen Stückchens sich immerhin in anderen Fixierungsbedingungen befinden als das Zentrum des Stückchens, und daß der Fixierungsgrad, welcher für die mittleren Teile genügt, zur Überfixierung und Verunstaltung der Struktur der äußeren Teile führen konnte. Daher untersuchten wir, wo solche verödeten Kanälchen in größerer Zahl zu finden sind: in der Peripherie oder der Mitte des Stückchens. Aus einer großen Anzahl Präparate wurden 16 „aufs Geratewohl“ genommen und in ihnen die Zahl der verödeten Kanälchen in den peripheren Teilen und in der Mitte des Präparates gezählt. Wir erhielten folgende Zahlen: 128 Schnitte verödeten Kanälchen erwiesen sich in der Peripherie und 158 im Zentrum des Präparates. Außerdem waren neben ausgezeichnet erhaltenen Kanälchen mehr oder weniger verödete enthalten, und oft konnte man bei Längsschnitten der Kanälchen auf einer Seite gut erhaltenes Epithel, auf der anderen Seite Strecken mit abgefallenem Epithel beobachten.

Endlich kann man bei Vergleich solcher verödeten Kanälchen mit schnell fixierten Tubuli contorti, oder mit solchen, welche nicht in frischem Zustande, sondern schon mit postmortalen Veränderungen fixiert wurden, klar sehen, daß hierbei der Mechanismus der Zerstörung des samenbildenden Epithels ein vollkommen anderer ist, und daß das dabei erhaltene Bild dem Bilde der normalen Depopulation gar nicht gleicht.

Uns, die wir uns speziell mit dieser Frage beschäftigten und von diesem Standpunkte aus eine große Anzahl Präparate bei verschiedenster Bearbeitung, entnommen unter verschiedenen physiologischen Bedingungen des Objektes bei Lebzeiten, untersuchten, bleiben keine Zweifel, *daß die Verödung der Kanälchen kein Kunstprodukt, kein Bearbeitungsfehler ist, sondern den Ausdruck normaler Vorgänge vorstellt, die in jeder Keimdrüse stattfinden und von tieferer biologischer Bedeutung sind.* Das Bild der verödeten Kanälchen gehört nicht einem bestimmten Teil der Keimdrüse an, es ist, wie aus Totalschnitten der Hoden ersichtlich, im ganzen Präparat anzutreffen, sowohl in den Tubuli contorti, in der Nähe der Rete testis, als auch in der Mitte oder in der Nähe der Tunica albuginea testis, jedoch zwischen verschiedenen Individuen sind, wie wir schon früher bemerkten, große Unterschiede zu beobachten.

Wie sehen diese verödeten Kanälchen aus? Sie sind von großer Verschiedenartigkeit; bei der Durchsicht einer großen Anzahl Präparate gelingt es jedoch zu bemerken, daß diese „Buntheit“ des Bildes nur dadurch entsteht, daß wir eine Reihe Stadien ein und desselben Vorganges vor uns haben. Bei aufmerksamem Studium einer Reihe verödeten Kanälchen bemerkt man, daß der Vorgang immer gleich verläuft, durch gleiche Stadien, daß jedoch der Grad der Veränderung verschieden

ist. In einigen Fällen verläuft der Verödungsvorgang schnell und stürmisch und ergreift die ganze Dicke des samenbildenden Epithels der betreffenden Strecke des Tubulus contortus, in anderen Fällen wird das samenbildende Epithel langsam weggeschwemmt oder rutscht schichtenweise herab, und die Wand des Kanälchens wird immer mehr und mehr arm an samenbildenden Zellen.

Man kann somit 2 Typen der Depopulation der Samenkanälchen feststellen, welche wir einzeln betrachten wollen.

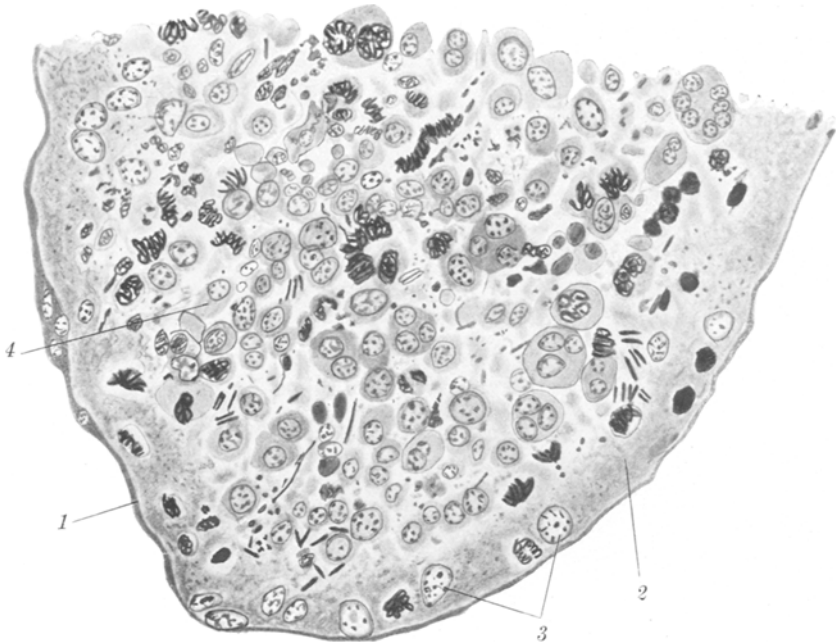


Abb. 1. *I. Typus der Verödung der Samenkanälchen.* Teil des Schnittes eines verödenen Kanälchens. Hoden eines 4jährigen Stieres. Fixiert mit Zenker-Formalin. Mit Heidenhain-Hämatoxylin gefärbt. Paraffinschnitt von 5 μ Dicke. 1 = Membrana propria des Samenkanälchens; 2 = Stratum Sertolii 3 = Kerne des Stratum Sertolii; 4 = abgefallene Zellen des spermatogenen Epithels. Mittels Zeichenapparat (Firma Zeiss) gezeichnet. Zeiss. Obj. E. Ok. 2.

I. Typus der Depopulation oder Verödung der Samenkanälchen ist in Abb. 1—4 abgebildet. Abb. 1 und 2 stellen ein Tubulus contortus eines starken 4jährigen Stieres dar, welcher im Leningrader Schlachthaus getötet wurde. Vor der Schlachtung stand er mit einer großen Anzahl Kühen und Ochsen zusammen. Augenscheinlich mußte er sich einer geschlechtlichen Betätigung während mehrerer Tage enthalten, wobei er aber geschlechtlicher Erregung unterworfen war. Diesen Umstand muß man in Betracht ziehen, da *Stiewe* (1928)⁴⁶ unlängst sehr anschaulich bewies, daß die An- oder Abwesenheit von weiblichen

Tieren Einfluß auf das Bild des feinsten Baues der Kanälchen des männlichen Tieres hat, und daß die Kanälchen der Tiere, welche nicht der Wirkung geschlechtlicher Reize unterworfen sind, ein ganz anderes Aussehen haben, als die Kanälchen der Tiere, welche in der Nähe von weiblichen Tieren gehalten wurden, unter Umständen, die den Empfang sexueller „Signale“ von ihnen möglich machen. Die Keimdrüsen des betreffenden Stieres waren prall geschwellt, der Ductus epididymidis war prall gefüllt mit kräftig beweglichen Samenzellen.

Abb. 4, welche denselben Verödungstypus darstellt, wurde nach der Keimdrüse eines erwachsenen Hundes, welcher vollkommen gesund und auf der Höhe der geschlechtlichen Reife war, gezeichnet. An Abb. 1 ist es gut bemerkbar, daß das Kanälchen ein ganz ungewöhnliches Aussehen hat. Das ganze samenbildende Epithel ist, wenn der Ausdruck erlaubt ist, von der Wand abgesprungen und füllt in Gestalt einer gedrängten Zellmasse das ganze Lumen des Kanälchens an. Die verschiedenen Generationen der spermogenen Zellen sind vermischt in einen Zellenbrei, in welchem man sowohl reife Spermien als auch Spermatiden, Spermiocyten und Spermigonien unterscheiden kann. Hier und da sind doppel- und vielkernige Zellen zu sehen. Manche Zellen sind noch in verschiedenen Stadien der Karyokinese, was allein schon beweist, daß der Vorgang des Zerfalls der Schichten des samenbildenden Epithels sich auf die ganze Dicke der Wand mit großer Schnelligkeit erstreckt hat. Die Ränder des Stratum Sertolii, deren syncytieller Bau klar hervortritt, erscheinen verschwommen und zerfressen und haben bei diesem Typus der Verödung der Kanälchen immer unregelmäßige, verschwimmende Umrisse. Die Dicke des Stratum Sertolii ist in diesen Fällen immer sehr unbedeutend. Dabei weist das Kanälchen, außer dieser Lageveränderung der samenbildenden Zellen, keine anderen Veränderungen auf. Die Membrana propria erscheint nicht verdickt, wie das bei experimentell erzeugter Degeneration der Samenkanälchen oder bei Altersatrophie der Fall ist. Das Kanälchen ist nicht im geringsten geschrumpft oder zusammengezogen und ist der Größe und den Umrissen nach allen anderen Kanälchen des Präparates, mit normaler Lagerung des samenbildenden Epithels, vollkommen gleich.

Auf Abb. 2 sieht man den Anfang der Ablösung der samenbildenden Zellen. Die Zeichnung stellt ein anderes Kanälchen desselben Stieres vor. Rechts beginnt die oberste Schicht der Spermatiden sich ein wenig zu lockern und sich von der Masse des samenbildenden Epithels abzuheben, an der linken Seite der Zeichnung sieht man, daß eine Reihe Schichten sich von der Wand losgelöst hat und in einzelne, nicht mehr verbundene Zellen zerfallen ist.

Für den beschriebenen Typus der Verödung ist die gleichzeitige Abspaltung einer Menge Schichten charakteristisch, was zu einer Anhäu-

fung einer dichten Masse verschiedener Stadien des samenbildenden Epithels im Lumen des Kanälchens führt. Allmählich tritt dann diese Masse durch die geraden Kanälchen und Rete testis in die Epididymis, und der ganze ausführende Weg ist mit solchen, teilweise schon in Zerfall befindlichen, Zellen angefüllt.

Abb. 3, welche bei kleinerer Vergrößerung ein Kanälchen desselben Stieres abbildet, stellt das Stadium dar, welches dem auf Abb. 1 abgebildeten folgt. Hier sieht man, daß die Masse der Zellen schon be-

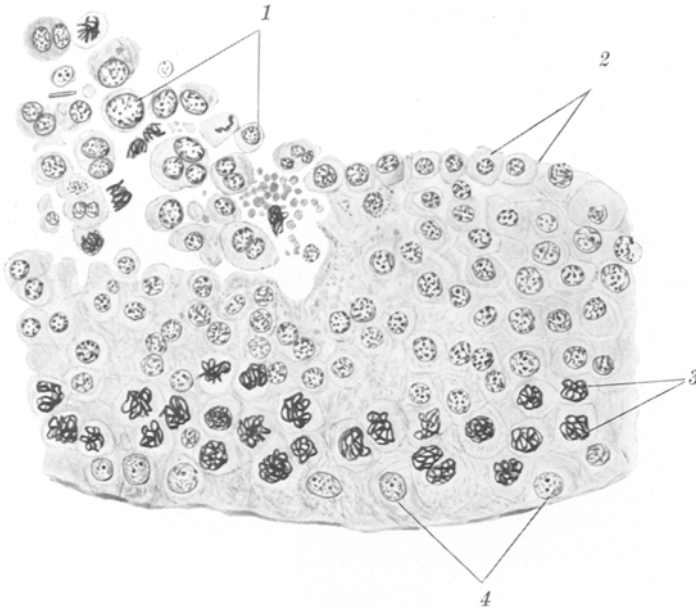


Abb. 2. *I. Typus der Verödung der Samenkanälchen.* Anfang des Prozesses des Abfalles des samenbildenden Epithels. Links: Anfang des Abfallprozesses, rechts ist die Lagerung der Schichten noch unversehrt und nur die oberste Reihe der Spermatiden erscheint ein wenig aufgelockert. Hoden eines 4jährigen Stieres. Mit Zenker-Formol fixiert. Gefärbt mit Hämatoxylin Heidenhain. Paraffinschnitt, Dicke 5μ . 1 = abgefallene Schichten samenbildenden Epithels; 2 = Spermatiden, welche anfangen sich von den darunterliegenden Schichten abzulösen; 3 = Spermatocyten; 4 = Kerne des Stratum Sertolii. Gezeichnet mit Zeiss-Zeichenapparat. Zeiss. Obj. E. Ok. 2.

deutend verringert ist, da ein großer Teil schon weiter vorgerückt ist. Von dem Stratum Sertolii ist eine ganze dünne Schicht mit unregelmäßigen zerfressenen Rändern übriggeblieben. In dieser dünnen Schicht sind jedoch die Kerne der einzelnen Spermogonien (Archispermioocyten) bemerkbar, welche nachher das Material zur Regeneration des Samenkanälchens bilden. Die Wand des Kanälchens bietet, wie auch in den anderen Fällen, keine Zeichen einer wirklichen Degeneration oder Atrophie dar. Sie ist auch hier nicht geschrumpft oder zusammengezogen, ihr bindegewebiger Teil weist keine Neigung zu Verdickung auf.

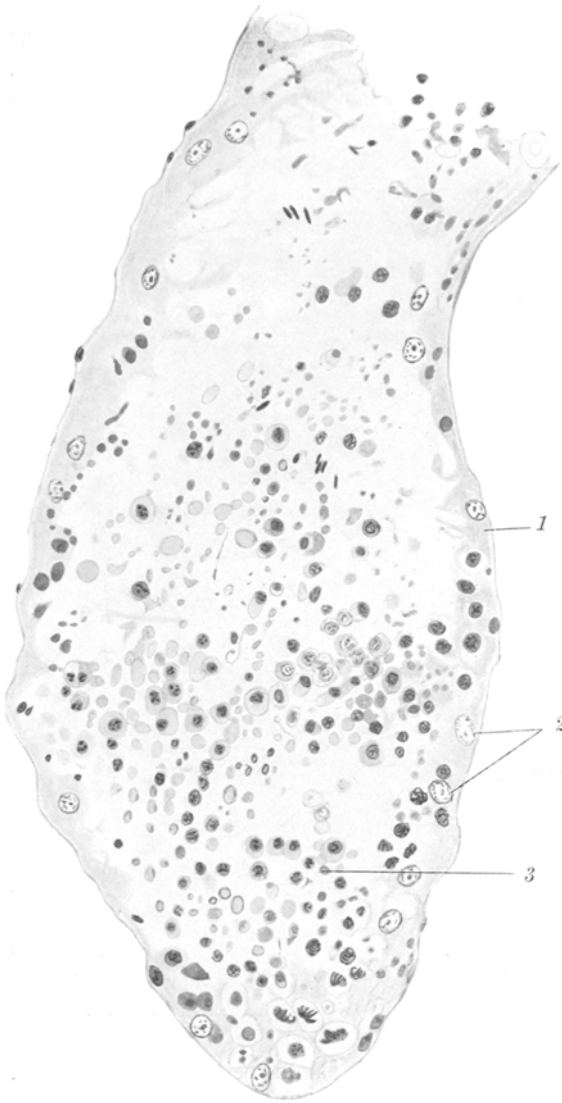


Abb. 3. *I. Typus der Verödung eines Samenkanälchens.* Hoden eines 4jährigen Stieres. Fixiert mit Zenker-Formalin. Gefärbt mit Hämatoxylin Heidenhain. Paraffinschnitt $5\ \mu$ Dicke. 1 = Stratum Sertolii; 2 = Kerne des Stratum Sertolii; 3 = Anhäufung abgefallener Zellen des samenbildenden Epithels. Mit Zeichenapparat Zeiss gezeichnet. Zeiss. Obj. 4,0 mm und Ok. 2.

Bei dem I. Typus der Kanälchenverödung geschieht der Abfall des samenbildenden Epithels so schnell, daß man von einem Abreißen der Schicht von der Wand sprechen kann. Dieses Abreißen oder „Abspringen“ des samenbildenden Epithels wird immer von einer Verletzung des Stratum Sertolii begleitet. Die kolloidale Masse ihrer Protoplasma erscheint wie abgelöst — sowie eine dünne Celloidinschicht in Nelkenöl gehalten erscheinen würde. Die Ränder einer solchen Celloidinschicht in Nelkenöl sehen gerade so unregelmäßig und mit Ansätzen und Vorsprüngen versehen aus, wie die Ränder des Stratum Sertolii, nach dem Abspalten der samenbildenden Zellen. Das ist sehr deutlich auf Abb. 4 ersichtlich, welche den Schnitt des Hodens eines gesunden Hundes bei Immersionsvergrößerung vorstellt. In diesem Kanälchensind, wie Abb. 4 zeigt, ganz wenige einzelne samenbildende

Teile⁷ übriggeblieben, zerfallende Spermien⁹ und, augenscheinlich, Zerfallprodukte des samenbildenden Epithels⁸. Infolgedessen sind die Ränder

des Stratum Sertolii deutlich sichtbar, und man sieht, daß von ihr nur ein ganz dünnes Streifchen übriggeblieben ist. Fast nur der Teil des Protoplasmas, welcher unvermittelt den Kernen anliegt. In diesem dünnen Rand des Stratum Sertolii sieht man jedoch Spermiogonien, deren Kerne sich scharf von den Kernen des Stratum Sertolii abheben, wie durch ihre Ausmaße, so auch durch ihr Chromatinreichtum.

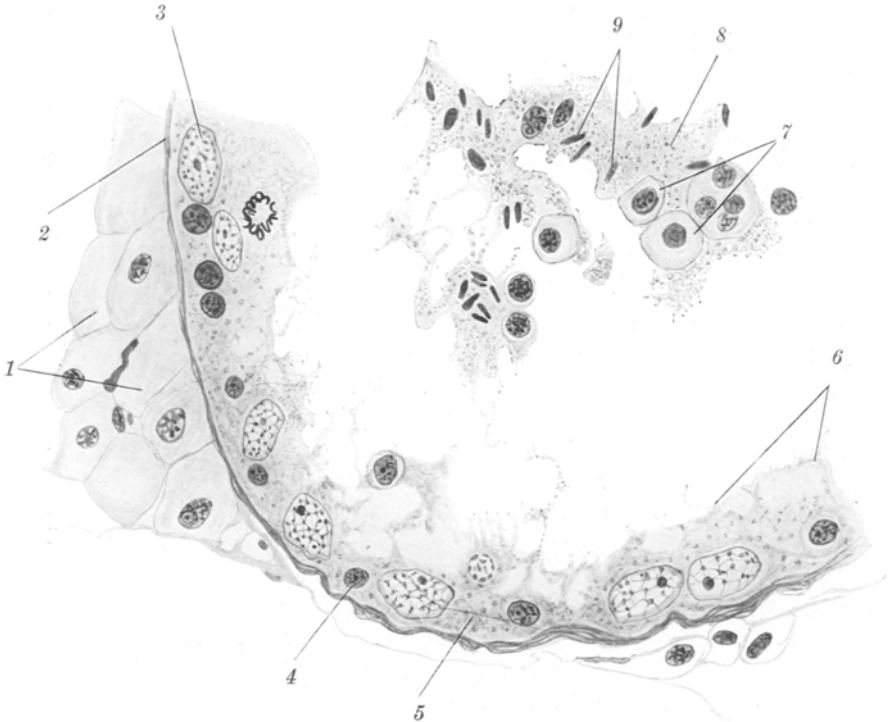


Abb. 4. I. Typus der Samenkanälchenverödung. Testis eines erwachsenen Hundes. Fixiert mit Zenker-Formol. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. Paraffinschnitt von $5\ \mu$ Dicke. 1 = Interstitielle Zellen; 2 = Tunica propria des Samenkanälchens; 3 = Kern des Stratum Sertolii; 4 = Spermiogonienkern; 5 = Protoplasma des Stratum Sertolii; 6 = Vorsprünge am Rande des Stratum Sertolii; 7 = einzelne Zellen des spermatogenen Epithels, im Lumen des Kanälchens liegend; 8 = Zerfallprodukte der Zellen des spermatogenen Epithels; 9 = Köpfchen der Spermien. Gezeichnet mit Zeichenapparat Zeiss bei Zeiss. Obj. imm 1/12 und Ok. 2.

II. Typus der Verödung des Samenkanälchens wird dadurch charakterisiert, daß der Depopulationsprozeß verhältnismäßig langsam vor sich geht und die Generationen der Geschlechtszellen sich nicht auf einmal von der Wand ablösen, sondern eine nach der anderen, von den Spermatiden angefangen. Bei dieser Verödungsweise geschieht der Abfall des samenbildenden Epithels verhältnismäßig langsam, und deshalb sammeln sie sich nie in der Kanälchenlichtung in größeren Mengen an, sondern rücken allmählich in den Samenstrang weiter. Das Stratum

Sertolii wird bei diesem Verödungstypus nicht geschädigt und mit den abfallenden samenbildenden Zellen fortgerissen, sie wird nur lockerer, wodurch die Generation der Geschlechtszellen die Möglichkeit haben, sich von ihr loszulösen. Die Auflockerung des Stratum Sertolii beginnt immer von der Mitte des Lumens näher gelegenen Schicht und geht von hier aus zum Rande über. Durch diese allmähliche schichtenweise erfolgende Auflockerung des Stratum Sertolii kann der Abfall des samenbildenden Epithels schichtenweise stattfinden. Die Dicke des Stratum Sertolii wird dabei nicht geringer, und sie behält ihre normale Masse sogar in den Fällen, in denen sie fast ganz von den samenbildenden Zellen befreit ist. Eine vollständige Ablösung der samenbildenden Zellen findet übrigens bei diesem Verödungstypus gewöhnlich nicht statt, einzelne Spermato gonien bleiben haften.

Abb. 5—9 zeigen die aufeinanderfolgenden Stadien solch einer langsamen Verödung der Samenkanälchen. Wir sehen in diesen Abbildungen Verödungsstadien und nicht — in umgekehrter Reihe — Wiederherstellungsstadien, aus dem Grunde, weil wir hier keine Vermehrungsvorgänge der Zellen sehen. In den letzten Stadien, Abb. 7, 8 und 9, sind fast alle Zellkerne im Ruhezustande. Die Abbildung der Erneuerung des Epithels des Samenkanälchens hat ein ganz anderes Aussehen. Dort springt der Reichtum an Karyokinese in die Augen. Augenscheinlich verläuft der Regenerationsvorgang des samenbildenden Epithels sehr schnell, was man nicht nur aus der reichlichen Zellteilung schließen kann, sondern auch aus dem Umstande, daß solche Regenerationsbilder verhältnismäßig sehr selten zu beobachten sind. Augenscheinlich bleibt ein Kanälchen nach Beendigung des Verödungsprozesses ziemlich lange in diesem Zustande, dann beginnen Regenerationsvorgänge, welche sehr schnell vor sich gehen und zur völligen Wiederherstellung aller Epithelschichten führen. Die in Abb. 5—9 abgebildeten Samenkanälchen stammen von einem großen gesunden sibirischen Kater, im Alter von 1 Jahr; solche Bilder sind aber auch bei anderen von uns untersuchten Tieren zu beobachten. Abb. 5 zeigt ein für die Keimdrüse dieses Katers typisches Kanälchen. Solche Kanälchen findet man am häufigsten in allen Schnitten dieses Objekts. Das Kanälchen ist im tätigen Zustande und wir sehen in seinen Wänden sowohl Spermio gonien und Spermio cyten, als auch Sperm atiden und reife Spermien.

Abb. 6 zeigt uns den Beginn der Verarmung der Kanälchenwand an samenbildenden Zellen. Die Sperm atiden sind schon fast völlig verschwunden, die Reihen der Spermio cyten sind bedeutend gelichtet und nur die Spermio gonien sind zeitweilig noch nicht von der Verödung erfaßt. Desto deutlicher tritt das Stratum Sertolii hervor, welches sehr wenig bemerkbar war, als die samenbildenden Zellen vorhanden waren. Jetzt ist es gut bemerkbar, daß gerade in jenem, dem Lumen zunächst

liegendem Teile des Syncytiums Sertolii, wo die Spermatiden und ein großer Teil der Spermioeyten verschwunden ist, das Protoplasma des

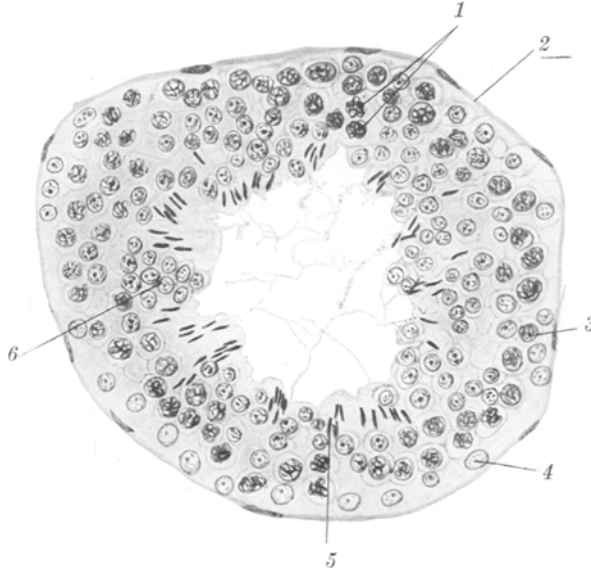


Abb. 5. Ein funktionierendes Samenkanälchen eines 1jährigen gesunden sibirischen Katers. Fixiert mit Alkohol-Formalin. Gefärbt mit Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinchnitt von 10 μ Dicke. 1 = Spermioeyten; 2 = das Bindegewebe der Wand; 3 = Spermioyonien; 4 = Kern des Stratum Sertolii; 5 = Spermienköpfe; 6 = Spermatiden. Zeiss-Zeichenapparat. Zeiss. Obj. 4,0 mm und Ok. 2.

Stratum Sertolii seinen Charakter verändert hat. Dieser Teil ist stark vakuolisiert, ist lockerer und, sozusagen, wässriger geworden. Diese Auflockerung des Stratum Sertolii liegt dem Abfallen der Reihen der spermogenen Zellen zugrunde.

Wenn wir Abb. 6 mit Abb. 5 vergleichen, welche ein normales Kanälchen vorstellt, so sehen wir sofort, daß hier der Bau der Wand ein anderer ist. Dieses Stadium könnte man den *Beginn der Verödung* des Samenkanälchens nennen.

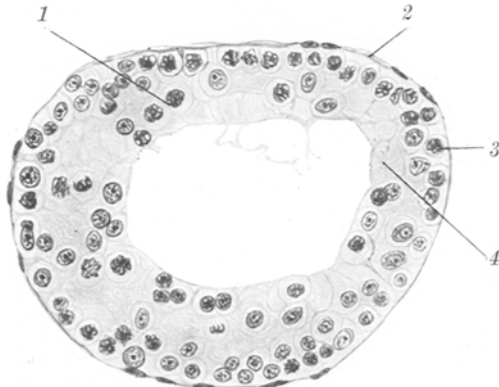


Abb. 6. II. Typus der Verödung des Samenkanälchens. Schnitt derselben Keimdrüse des sibirischen Katers wie Abb. 5. Fixierung: Alkohol mit Formalin. Färbung Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinchnitt 10 μ Dicke. 1 = Spermioeyt; 2 = Bindegewebe der Wand; 3 = Spermioyonie; 4 = aufgelockerter Teil des Stratum Sertolii. Zeichenapparat Zeiss mit Zeiss-Obj. 4,0 und Ok. 2.

Ein weiteres Stadium der Verödung finden wir in Abb. 7. Der auf-

gelockerte Teil des Syncytium Sertolii ist hier noch breiter geworden, sind in ihm nur einige Spermiocyten erhalten, welche ganz an das Lumen herangerückt sind und im Begriffe stehen, sich von der Wand zu lösen. Die Schicht der Spermiogonien ist bedeutend lichter geworden, da ein Teil derselben auch in das Lumen ausgewandert ist. Die Kerne aller Spermiogonien sind im Ruhezustande; in keinem von ihnen sind Anstalten zu einer Kernteilung zu bemerken. Auch in diesem Stadium sind keine eigentlichen Degenerationerscheinungen zu bemerken. Nirgends sind Anzeichen von Schrumpfung des Kanälchens sichtbar, dessen Quer-

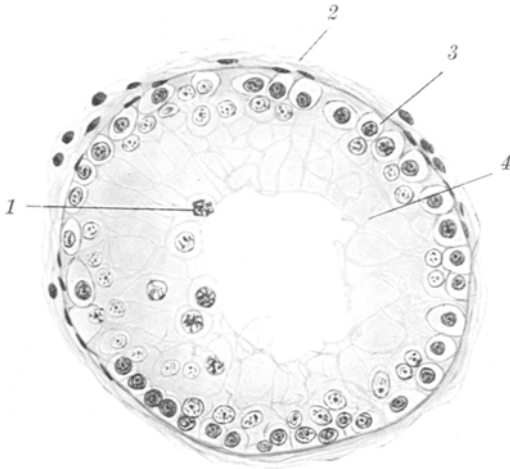


Abb. 7. II. Typus der Verödung des Samenkanälchens. Schnitt derselben Keimdrüse des sibirischen Katers wie Abb. 5 und 6. Fixierung: Alkohol mit Formalin. Färbung Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinschnitt von 10 μ Dicke. 1 = Spermiocyten; 2 = Bindegewebe der Wand; 3 = Spermiogonie; 4 = aufgelockerter Teil des Stratum Sertolii. Zeichenapparat Zeiss. Zeiss Obj. 4,0 mm und Ok. 2.

schnitt eine runde Form hat. Die Membrana propria ist nicht verdickt, was bei einer echten Degeneration immer sehr scharf hervortritt.

In Abb. 8, welche mit Abb. 5, 6 und 7 verglichen werden muß, sehen wir das Stadium der *endgültigen* Verödung des Kanälchens. Das Kanälchen ist fast aller seiner samenbildenden Zellen beraubt und die ganze Wand besteht aus dem Stratum Sertolii, welches hier einen klar sichtbaren syncytiellen Bau hat und in welchen 2 Teile scharf getrennt erscheinen, der proximale (von der Mem-

brana propria aus) dichtere Teil, welcher Kerne enthält, und ein zweiter distaler Teil, welcher lockerer ist und in welchem sich früher die samenbildenden Teile befanden. Es sind keine irgendwelche Anzeichen einer Regeneration bemerkbar und augenscheinlich wird das Kanälchen eine Zeitlang in solchem Zustande verharren.

Bleibt das verödete Kanälchen in solchem Zustande für immer, d. h. degeneriert es, endlich, vollkommen, oder regeneriert es nach einer Zeit aufs neue? Die Lösung dieser Frage auf Grund unmittelbarer Beobachtung ist schwierig, da wir nicht die Möglichkeit haben, ein und dasselbe Kanälchen zu verschiedenen Lebenszeiten zu beobachten. Es erscheint uns aber wahrscheinlicher, daß ein solches Kanälchen seine Epithelien-schicht wieder erneuert. Zugunsten dieser Annahme spricht erstens das Vorhandensein von Kanälchen mit Spermiogonien allein, in welchen

sich jedoch viele Kernteilungsfiguren vorfinden oder mit in Teilung befindlichen Spermiogonien und Spermiocyten I. Ordnung, jedoch ohne Spermiocyten II. Ordnung, Spermatiden und Spermien.

Hier haben wir das Bild einer allmählichen Wiederherstellung des epithelialen Belages des Kanälchen. Wenn außerdem die Kanälchen in diesem verödeten Zustande verharren würden, so müßte deren Zahl bei älteren Tieren bedeutend größer sein; dieses ist jedoch nicht der Fall und ein direkter Zusammenhang zwischen Alter und Zahl der verödeten Kanälchen ist nicht zu bemerken*.

Wo bleiben die von den Wänden abgefallenen samenbildenden Zellen? Ein großer Teil spaltet sich von der Wand in einem vollkommen lebensfähigem Zustande ab, da weder in deren Protoplasma, noch im Kerne irgendwelche degenerativen Veränderungen bemerkbar sind. Einige beenden ihre Karyokinese schon, nachdem sie das Lumen erreicht haben. Es gelingt leicht, die Fortbewegung dieser Zellen nicht nur bis zur Rete testis, sondern über die Epididymis bis zur Cauda und zum Vas deferens zu verfolgen. Zweifellos gelangt ein Teil derselben bis in das Ejaculat, was durch mikroskopische Untersuchung desselben festgestellt werden kann.

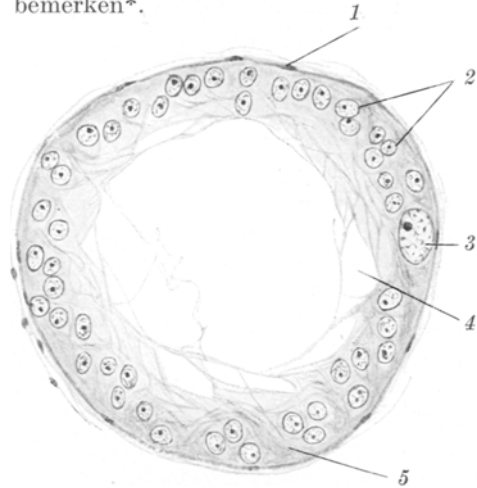


Abb. 8. II. Typus der Verödung des Samenkanälchens. Schnitt derselben Keimdrüse des sibirischen Katers wie Abb. 5, 6 und 7. Fixierung: Alkohol mit Formalin. Färbung Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinschnitt von 10 μ Dicke. 1 = bindegeweblicher Teil der Wand; 2 = Kerne des Stratum Sertolii; 3 = Kern einer Spermiogonie; 4 = lockerer Teil des Stratum Sertolii; 5 = proximaler Teil des Stratum Sertolii mit Kernen. Zeichenapparat Zeiss. Zeiss. Obj. 4,0 mm und Ok. 2.

Stieve (1923)⁴⁴ ist der Meinung, daß alle diese Massen der abgefallenen Zellen einer Aufsaugung in dem Epididymis verfallen, Schinz und Slotopolsky (1924–25)^{37, 40} bemerken, daß eine solche Wanderung in den Nebenhoden nur die Spermatiden ausführen, die Spermiocyten gehen größtenteils schon an Ort und Stelle unter und dann wird ein Teil dieser Zerfallprodukte von den interstitiellen Zellen aufgesogen. So wie Spangaro (1902)⁴¹, beobachteten auch Tiedje (1921)⁴⁸, Slotopolsky und Schinz (1925)⁴⁰ das Eindringen von interstitiellen Zellen in die Samenkanälchen, was sie in Zusammenhang mit Aufsaugungsvorgängen bringen.

* Bei sehr alten Menschen und Tieren ist die Zahl der verödeten Kanälchen bedeutend größer, dabei trägt jedoch die Verödung, wie wir sehen werden, einen anderen Charakter.

Unseren Beobachtungen nach entspricht eine solche Einteilung in Spermioeyten, welche an Ort und Stelle umkommen, und Spermatiden, welche bis in den Nebenhoden geschwemmt werden, nicht der Wirklichkeit, jedenfalls nicht in betreff der Keimdrüsen der Tiere; *Slotopolsky* und *Schinz* haben jedoch unbedingt Recht, daß längst nicht alle abgestoßenen Samenepithelmassen retewärts fortgeschwemmt werden, ein Teil (jedoch nicht Spermioeyten allein, auch andere Generationen der Geschlechtszellen) wird in loco aufgesaugt, was man bei einer in Einzelheiten gehenden Untersuchung der abgestoßenen Epithelmasse, welche sich im Kanälchenlumen befindet und retewärts fortgeschwemmt wird, feststellen kann. In einer solchen Masse finden wir, zwischen vollständig normalen Zellen, welche keine Spur von Zelldegeneration aufweisen, Zellen mit pyknotischen Kernen, vakuolisierte Zellen und verschiedene Zerfallprodukte. Immer befinden sich in den abgestoßenen Massen des Lumens typische Freßzellen, besonders Zellen von der Gruppe der Polyblasten. Alles das führt zum Schlusse, daß die Aufsaugung der samenbildenden Zellen auf dem ganzen Wege, von der Stelle der Abstoßung bis zum Vas deferens und Ejaculat, und daß dieser Aufsaugung alle Zellen unterworfen sind, unabhängig von ihrer Rolle im Samenkanälchen. Die lebensfähigeren und ausdauernden erreichen, wenn vielleicht nicht lebendig, so doch ohne besondere Anzeichen eines Absterbens das Ejaculat, die weniger dauerhafteren ertragen die Veränderung der Umgebung nicht und werden teilweise im Hoden selbst, teilweise in den samenausführenden Wegen aufgesogen.

Es entsteht die Frage, wie diese Erscheinung der Verödung oder „Depopulation“ der Kanälchen anzusehen ist. Wir gebrauchten beharrlich diese Ausdrücke in unserer Beschreibung, da sie genau das ausdrücken, was wir im Mikroskop sehen. Wir vermieden die Ausdrücke „Atrophie“ oder „Degeneration“, welche von vielen Untersuchern mit Leichtigkeit angewandt werden. Manche Forscher reihen solche Bilder schon an das Gebiet der pathologischen Erscheinungen ein: *Kyrle* (1920)¹⁴ z. B. fand unter Tausend menschlichen Keimdrüsen keine einzige, welche er für vollkommen normal in allen ihren Teilen halten konnte. In den Untersuchungen der Keimdrüsen sexueller Verbrecher von *Slotopolsky* und *Schinz* (1925)⁴⁰ finden wir sogar folgende ein wenig paradoxe Phrase „So kann man fast sagen: Es ist normal, daß ein menschlicher Hoden anormal ist“. Die Zeichnung, mit welcher *Spangaro* (1902)⁴¹ die Atrophie I. Grades illustriert, entspricht vollkommen dem Bilde des Beginns der Depopulation des Kanälchens, welches auch wir beobachteten. Die allgemeine Charakteristik der Atrophieerscheinungen I. Grades, welche er gibt, entspricht aber in mancher Hinsicht nicht dem, was wir beobachteten. „Die charakteristischen Merkmale des atrophischen senilen Hodens I. Grades“, schreibt er, „sind demnach: Kaliberreduc-

tion der Samenkanälchen, Verdickung und Zusammenziehen der Wand, beinahe völliges Verschwinden der Spermatiden und Spermatozoen in Kanälchen, unregelmäßige Verteilung der Zellen des mobilen Teils im Lumen und häufiges Vorkommen von Degenerationserscheinungen.“

In den mikroskopischen Bildern der Kanälchenverödungen, welche wir beobachteten, konnten wir weder merkliche Verkleinerung des Kanälchens durchmessen, weder Verdickung und Zusammenziehen der Wände, noch degenerative Veränderungen des samenbildenden Epithels feststellen. Während *Spangaro* nur 3 Grade der Atrophie der Hoden unterscheidet, sprechen *Schinz* und *Slotopolsky* (1924)³⁷ schon von 5 Graden. Bei der Atrophie I. Grades wird völliges Verschwinden der Spermien beobachtet, welches durch Verlust der Weiterentwicklungsfähigkeit der Spermiden hervorgerufen ist. Atrophie II. Grades nennen sie einen solchen Zustand des Kanälchens, wenn nicht nur Spermien, sondern auch Spermatiden fehlen und das Lumen von allen Seiten von Spermioeyten begrenzt wird. Das geschieht, ihrer Meinung nach, infolgedessen, daß die einer Nekrobiose verfallenen Spermatiden allmählich in das Lumen abgestoßen werden und weiter in die Rete testis, die Spermioeyten ihre Teilungsfähigkeit eingebüßt haben und nun allmählich der Nekrobiose verfallen. Wenn auch die Spermioeyten aus dem Epithelbelag der Kanälchen verschwinden und er nur aus dem Stratum Sertolii und Spermioyonien besteht, so halten die genannten Autoren das schon für Atrophie III. Grades. Hierbei sind die Spermioyonien schon zu einer weiteren Entwicklung unfähig und verfallen in größerem oder geringerem Grade der Nekrobiose, die Membrana propria erfährt eine Verdickung und hyaline Umwandlung, das Lumen der Kanälchen wird stark verkleinert infolge einer starken Schrumpfung. Nach Verschwinden der Spermioyonien aus den Wänden sprechen *Schinz* und *Slotopolsky* schon von Atrophie IV. Grades. Wenn endlich nicht nur alle Zellen verschwinden, sondern das Lumen des Kanälchens infolge einer starken Verdickung und hyalinen Umwandlung der Membrana propria sich schließt, halten die genannten Verfasser das für Atrophie V. Grades, welche schon mit Spermatoangitis obliterans oder Fibrosis testis zusammenfällt.

Man kann natürlich nicht bestreiten, daß es schwer ist, scharfe Grenzen zwischen Physiologie und Pathologie zu ziehen. Eine geht oft in die andere über, und viele rein pathologische Erscheinungen stellen nur eine Übertreibung, ein Bis-zum-Äußersten-führen dessen, was im vollkommen normalen Organismus beobachtet wird. Hieraus folgt jedoch nicht, daß man die Versuche einer Einteilung aufgeben soll, wenn diese Einteilung leicht erscheint. Wenig Klarheit entsteht auch durch die Verwendung solcher Ausdrücke, wie „normale Pathologie“. Wenn eine gewisse Erscheinung normal ist, in jedem gesunden Organ und dabei auf der Höhe seiner funktionellen Tätigkeit angetroffen wird, kann man

schwer von pathologischem Charakter derselben sprechen. *H. K. Schinz* und *Slotopolsky* (1924)³⁷ nennen Atrophie I. Grades die Fälle, bei denen im Samenkanälchen keine Spermien vorhanden sind und die Weiterentwicklungsfähigkeit der Spermatiden verschwunden ist. Weshalb ist das jedoch Atrophie und nicht eine physiologische Pause, ein Zeitpunkt temporäres untätigen Zustandes dieses bestimmten Bezirks? Bei Tieren beobachten wir oft solch eine Ruhezeit an allen Kanälchen des Hodens und halten sie nicht für Atrophie, da wir wissen, daß in einem bestimmten Augenblick in denselben Kanälchen stürmische Samenbildung stattfinden wird. Wenn wir in einer Drüse — z. B. in einer Milchdrüse, tätige und untätige Strecken des Drüsenparenchyms sehen, sprechen wir nicht von Atrophie dieser Drüse, sondern von einer Folge arbeitender und nichtarbeitender Teile des Organs.

In unseren Präparaten haben wir häufig solche Abbildungen beobachtet, welche von *H. K. Schinz* und *Slotopolsky* der Atrophie I. Grades zugezählt werden, wir weigern uns aber entschieden, sie in dem Bereich der Pathologie zuzuzählen. Wir haben nicht den geringsten Grund, über Verlust der Weiterentwicklungsfähigkeit der Spermatiden zu sprechen, wenn wir in ihnen keine Abweichungen von der Norm sehen, keine Hinweise auf eine degenerative Veränderung ihres Protoplasmas und ihrer Organoiden. Das Kanälchen befindet sich einfach im gegebenen physiologischen Augenblick in untätigem Zustande. Dasselbe gilt für die Abbildungen, welche *H. K. Schinz* und *B. Slotopolsky* (1924)³⁷ zu Atrophie II. Grades beschreiben. Bei Betrachtung unserer Abb. 6 würden die genannten Forscher sie möglicherweise für Atrophie II. Grades halten. Wir können das aber nicht tun, da wir keine Anzeichen einer Nekrobiose der Spermiocyten bemerken konnten. Ebenso können wir solche Abbildungen, wie unsere Abb. 7 zeigt, für Atrophie III. Grades halten, da wir wiederum in diesem Falle weder verdickte hyaline Umwandlung der Membrana propria, noch Hinweise darauf, daß die Spermiogonien zu weiterer Entwicklung unfähig sind, bemerken können. Wir haben im normalen Tierhoden sogar Ähnliches den Bildern gesehen, welche *Schinz* und *Slotopolsky* als Atrophie IV. Grades beschreiben, d. h. die Reduktion der Kanälchenwand bis auf das Stratum Sertolii (Abb. 8), ohne jedoch dabei weder Zusammenfallen des Kanälchenlumens, noch Verdickung des bindegeweblichen Teiles des Samenkanälchens beobachten*.

Man muß annehmen, daß entweder in Tierhoden die Atrophieprozesse ganz anders verlaufen als beim Menschen, oder daß das, was wir beobach-

* Unzweifelhaft atrophische Kanälchen mit Nekrobioseerscheinungen und Verdickung der Membrana propria der Kanälchen konnten wir nur im Versuch beobachten, z. B. nach Unterbindung des Vas deferens, in einigen Fällen nach Einführung von Jod in den Hoden und auch in Hoden von Menschen bei senilem Zustand der geschlechtlichen Tätigkeit.

teten, nicht dem entspricht, was *Spangaro*, *Kyrle*, *Slotopolsky* und *Schinz* u. a. als Atrophieerscheinungen beschreiben. Das, was wir sahen, entspricht dem, was wir gewöhnt sind, uns als Atrophie vorzustellen, sehr wenig. Wir sahen weder Nekrobiose der samenbildenden Teile, noch Zusammenziehen der Kanälchen. Wir beobachteten nur eine bald schneller, bald langsamer verlaufende fortschreitende Verarmung der Kanälchenwände an samenbildenden Zellen, welche bis zu einem Grade stattfinden kann, bei welchen die Kanälchen in eine nur aus Stratum Sertolii und dasselbe bekleidende bindegewebige Membran bestehen. Die samenbildenden Zellen gehen in diesen Fällen nicht unter — wie wir das im weiteren sehen werden, sondern leben, losgelöst von der Verbindung mit der Wand des Kanälchens, eine Zeitlang im Zustande passiver Bewegung. In der Mehrzahl der Kanälchen ist das nur das Schicksal der Spermien, in den von uns beschriebenen Kanälchen lösen sich nicht nur die Spermien, sondern auch die Zellen, welche späterhin Spermien liefern sollten, d. h. die Spermatiden, Spermiocten und Spermiocten. In den ausgeschwemmten und zur Rete testis und weiter fortgeschwemmten Massen der samenbildenden Zellen sehen wir viele solche, welche ihren normalen Bau vollkommen beibehalten, die begonnene Karyokinese fortsetzen und wie in Kulturen *in vitro* leben. Man konnte sagen, daß die von uns beobachteten mikroskopischen Bilder einer Mehrleistung der Kanälchen entsprechen konnte — mit gewöhnlichen Kanälchen verglichen, ist die Bildung hier so beschleunigt, daß sogar unreife Spermien in Umlauf kommen. Wenn wir einen Vorgang im Organismus suchen wollten, welcher dem von uns in der Keimdrüse erforschten ähnlich sei, so konnten wir auf die Vorgänge im Knochenmark bei gewissen Formen von Blutarmut hinweisen. Anstatt des reifen, kernlosen Erythrocyten treten in die Blutbahn unreife Kerne enthaltende Erythrocyten, Erythroblasten. Das Knochenmark sendet unfertige Gebilde in Umlauf. Etwas Ähnliches findet auch in den verödenen Kanälchen statt, wo anstatt der reifen Spermien in die ausführenden Wege samenbildende Zellen treten. Im Knochenmark erfaßt dieser Prozeß unter bestimmten Umständen das ganze Organ, und diese zu „einfertige“ Tätigkeit führt zu einer Erkrankung des ganzen Organismus. Hier jedoch bezieht sich diese „Einfertigkeit“ nur auf kleine Bezirke des Organs und hat deshalb keinen Einfluß auf die Arbeit des ganzen Organs und führt nicht nur zu krankhaften Zuständen, sondern stellt einen ganz normalen physiologischen Vorgang vor, welcher in jeder Keimdrüse anzutreffen ist.

Am besten drücken das, was tatsächlich in den von uns beschriebenen Kanälchen stattfindet, die Worte „Verödung“ und „Depopulation“ aus. Wir haben es hier mit verschiedenen Stadien einer Verarmung der Kanälchen an samenbildenden Zellen zu tun. In dieser Hinsicht konnte

man einen Vergleich ziehen mit den Erscheinungen der Atresie der Follikel des weiblichen Eierstockes. Die Ähnlichkeit besteht darin, daß sowohl die Verödung der Kanälchen wie auch die Atresie der Follikel zur Ausschaltung einer Anzahl Gameten führen und deren Anteilnahme am Befruchtungsvorgang verhindern. Im Eierstocke ist dieser Vorgang jedoch mit echten degenerativen Prozessen des Follikels verbunden, ein atretischer Follikel kann nicht wieder funktionieren. Im Hoden jedoch ist die Depopulation der Kanälchen nicht unbedingt mit dessen Untergang verbunden, nach einiger Zeit kann ein solches Kanälchen wieder zur Tätigkeit zurückkehren. Zum Teil erinnert der Prozeß der Verödung der Kanälchen an die Erscheinung der Abstoßung ganzer Strecken Epithels, welche unlängst von einem von uns (*A. Nemiloff* 1926)³¹ im Nebenhoden beobachtet wurde. Ganze Bezirke des Epithels des Ductus epididymidis rutschten von der Wand ab und werden in die samenausführenden Wege geschwemmt, wo sie allmählich einer Aufsaugung oder Histolyse verfallen. Das ist auch durchaus keine pathologische Erscheinung: sie wird beständig bei völlig gesunden in der Blüte ihrer geschlechtlichen Tätigkeit stehenden Tieren beobachtet.

Der Mechanismus der „Depopulation“ des Kanälchens selbst erfordert unsere Aufmerksamkeit. Beim Studium der verschiedenen Stadien dieses Prozesses beschäftigte uns natürlich die Frage, was eigentlich für Veränderungen in den Wänden des Kanälchens stattfinden, wenn ein Massenaustritt der samenbildenden Teile aus ihm beginnt. Weshalb haften in einem Falle die Generationen der samenbildenden Zellen fest an ihr, obgleich das Kanälchen beständigen funktionellen Schwankungen des Durchmessers unterworfen ist, und warum rutscht das Epithel in manchen Fällen entweder auf einmal, oder schichtenweise ab?

Trotz der großen Anzahl Arbeiten, welche dem Bau der Keimdrüse gewidmet sind, sind uns bisher viele Einzelheiten dieses Baues unbekannt. So kann z. B. die Frage des Baues des Stratum Sertolii und dessen Beziehung zu den samenbildenden Zellen noch nicht als völlig gelöst angesehen werden, hier bestehen zwischen den Untersuchern große Meinungsverschiedenheiten. Vor vielen Jahren (1898) schrieb schon *Maximoff*, daß es selten Zellgebilde gäbe, die so viele verschiedene Meinungen und Erklärungen erweckten, und so viel verschiedene Namen erhielten, wie die Sertolischen Zellen. Seit der Zeit sind schon 30 Jahre vergangen und die Lage ist unverändert geblieben. Wir wissen bisher nicht, ob wir es mit Syncytium Sertolii oder mit Sertoliischen Zellen zu tun haben, ob hier nur die Sertoliische Schicht vorhanden ist oder außerdem noch, wie das seinerzeit *Tellyesniczky* (1906)⁴⁷ annahm, auch eine Interzellularsubstanz. Die Beziehungen — sowohl die physiologischen als auch die morphologischen zwischen den samenbildenden Zellen und denen des Stratum

Sertolii sind auch unklar. In den letzteren Jahren berührten verschiedene Forscher den feinsten Bau der Keimdrüse, sie interessierten sich jedoch weniger für die Einzelheiten des feinsten Baues des Hodens und wandten ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich den physiologischen und den Altersveränderungen dieser Organe zu.

Das Studium des feinsten Mechanismus der Depopulation der Kanälchen ergibt die Möglichkeit, mit großer Anschaulichkeit den normalen Bau der Wandungen des Samenkanälchens aufzudecken. Denselben am Kanälchen zu studieren, welches mit samenbildenden Zellen vollgepfropft, sich auf der Höhe der Tätigkeit befindet, ist ziemlich schwer, da in diesem Falle die Sertoliischen Zellen kaum sichtbar sind. Sobald aber die Entvölkerung beginnt und die samenbildenden Zellen lockerer gelagert sind, wird der Bau der Wand selbst klarer. Abb. 9 stellt einen Teil der Wand des Samenkanälchens eines jungen geschlechtsreifen Katers bei Immersionsvergrößerung vor. Im Kanälchen hat die Entvölkerung (Depopulation) nach dem oben beschriebenen Typus II begonnen, infolgedessen sind die samenbildenden Zellen weniger dicht gelagert. Hier ist es vollkommen klar sichtbar, daß in den übriggebliebenen Zellen des samenbildenden Epithels gar keine Anzeichen einer Necrobiose zu bemerken sind. Die Zellen sind in jeder Hinsicht normal, sie liegen nur lockerer (undichter) als in Samenkanälchen, welche im gegebenen Augenblick Spermien bilden. Infolgedessen ist es klar sichtbar, daß die samenbildenden Zellen in das Stratum Sertolii versenkt sind — sie sind wie in Celloidin eingebettet. Hier hat das Stratum Sertolii einen offenkundig syncytialen Bau, ohne irgendwelche Andeutungen von Zellengrenzen; auch eine Intercellularsubstanz ist nicht zu bemerken. Das Protoplasma des Syncytium Sertolii hat einen klar sichtbaren fasrigen Bau und im gegebenen physiologischen Augenblick ist kein Unterschied zwischen dem proximalen und dem distalen Anteil zu bemerken.

Auf Abb. 10, welche das Samenkanälchen von einem ca. 1jährigen Eber vorstellt, sehen wir im ganzen dasselbe Bild wie Abb. 9, jedoch mit dem Unterschiede, daß der Fixierungsprozeß den Augenblick eines etwa anderen physiologischen Zustandes des Syncytium Sertolii festlegte. Wir sehen, daß der distale Teil (von der Membrana propria aus) des Stratum Sertolii sich ein wenig verflüssigt. Diese Colliquationsveränderung der lebendigen Substanz des Stratum Sertolii erscheint als der wichtigste Umstand bei der Depopulation des Samenkanälchens. Diese Verflüssigung des distalen Teiles des Stratum Sertolii führt sozusagen zur Abschwemmung des epithelialen Teiles des Kanälchens. Bis diese verflüssigenden Veränderungen im Stratum Sertolii nicht stattfinden, bleiben die samenbildenden Epithelien miteinander verbunden und haften an der Wand, auch ohne Fußwurzeln und

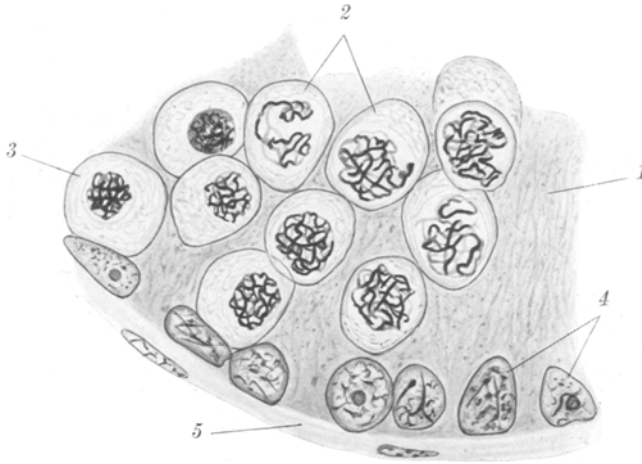


Abb. 9. Ein Teil eines verödenden Samenkanälchens aus dem Schnitte der Keimdrüse eines jungen geschlechtsreifen Katers. Fixiert mit Zenkerscher Flüssigkeit. Gefärbt mit Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinschnitt 10μ dick. 1 = Stratum Sertolii, mit sichtlich syncytiellem Bau; 2 = Spermiocyten; 3 = Spermiogonie; 4 = Kern des Syncytium Sertolii; 5 = bindegewebiger Teil der Wandung des Samenkanälchens. Abgebildet mittelst Zeichenapparat Zeiss. Zeiss. Obj. Imm. 1/12. Ok. 4.

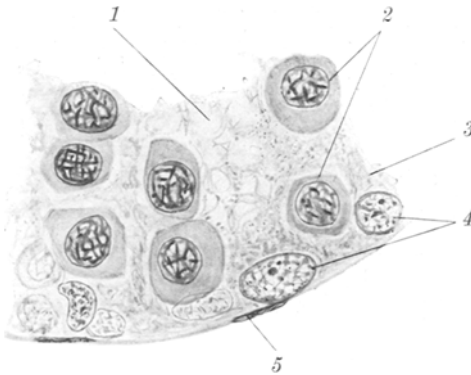


Abb. 10. Teil eines verödenden Samenkanälchens aus dem Schnitte der Keimdrüse eines etwa 1jährigen Ebers. Fixiert mit Alkohol und Formalin. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. Celloidinschnitt von 10μ Dicke. 1 = distaler Teil des Stratum Sertolii, in welchem die Verflüssigung beginnt; 2 = samenbildende Zellen; 3 = eine dichtere Schicht des Stratum Sertolii; 4 = Kerne des Stratum Sertolii; 5 = bindegeweblicher Teil der Kanälchenwandung. Abgebildet mittelst Zeichenapparat mit Imm. Obj. Zeiss 1/12 und Comp. Ok. 4.

Zellbrücken. Sobald die Verflüssigung des Protoplasmas des Stratum Sertolii anfängt, beginnt auch der Zerfall dieses Epithels, gleichwie ein dünner Celloidinschnitt zerfällt, wenn man ihn in Nelkenöl legt. Ein je größerer Bezirk des distalen Teiles des Stratum Sertolii von der Verflüssigung erfaßt wird, desto stärker geht die Entvölkerung des Samenkanälchens vonstatten. Wenn der Verflüssigung nur der oberflächliche Teil des Stratum Sertolii anheimfällt, wo die Spermatiden liegen, so

werden nur diese fortgeschwemmt, wenn die Verflüssigung tiefer geht und auch jenen Teil erfaßt, in welchem die Spermiocyten und Spermiogonien liegen, so werden auch diese Schicht für Schicht hinweggespült.

Einen solchen Fall sehen wir auf Abb. 2, wo die Auflockerung des distalen Teiles gut sichtbar ist und wo sie so weit vorgeschritten ist, daß

die Spermiogonien erhalten sind. Der aufgelockerte Teil des Stratum Sertolii erscheint durchbrochen, da alle Spermiocyten und Spermatiden aus ihm ausgeschwemmt sind.

Im Kanälchen, welche Spermien absondert, findet die Verflüssigung nur auf der Oberfläche des distalen Teiles des Stratum Sertolii statt. Im verödendem Kanälchen geht sie weiter und ergreift auch die tiefer liegenden Schichten. In einigen Fällen findet diese Verflüssigung zugleich in der ganzen Breite des Stratum Sertolii statt und dann entsteht

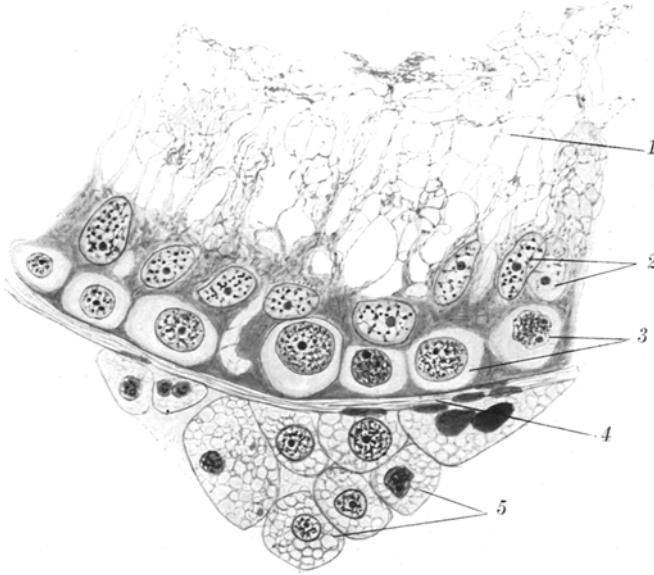


Abb. 11. Teil eines verödenden Samenkanälchens eines gesunden sibirischen Katers im Alter von 1 Jahr. Fixiert mit Alkohol und Formalin. Gefärbt mit Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinschnitt $10\ \mu$ dick. 1 = stark aufgelockerter Teil des Stratum Sertolii; 2 = Kerne des Stratum Sertolii; 3 = Spermiogonien; 4 = bindegewebiger Teil der Kanälchenwandung; 5 = interstitielle Zellen. Abgebildet mittelst Zeichenapparat mit Zeiss Imm. Obj. 1/12, Comp. Ok. 4.

der obenbeschriebene Typus I der Verödung; in anderen Fällen geht die Auflockerung schichtweise vor sich, mit einer gewissen Allmählichkeit, und dann haben wir Verödung vom Typus II vor uns. Jedoch sowohl im tätigen wie auch im verödenden Kanälchen ist der Mechanismus, welcher den reifen Spermien oder den samenbildenden Teilen sich von den Kanälchenwänden abzulösen erlaubt, ein und derselbe: die Verflüssigung des Protoplasmas des Stratum Sertolii. Es ist nur ein Gradunterschied, und eine dieser Erscheinungen geht in die andere über.

Spangaro (1902)⁴¹ teilte seinerzeit den ganzen epithelialen Belag des Samenkanälchens in zwei Abschnitte. Die beiden äußeren Schichten des samenbildenden Epithels zählte er zu dem stabilen Teil der Wandung,

da ihre Zellen immer die gleiche Lage hatten und sie, im Vergleich zu den anderen Schichten, von immer unverändertem Bau seien. Die innersten Schichten nennt *Spangaro* „mobiler Teil“ des epithelialen Belages, aus dem Grunde, weil sie sich durch Veränderlichkeit auszeichnen, durch ihre Fähigkeit Umwandlungen zu erfahren und von der Peripherie zum Zentrum zu wandern. Tatsächlich sind, wie wir sahen, die samenbildenden Zellen alle gleichbeweglich, und es ist kein Grund vorhanden, den epithelialen Belag in zwei Teile zu teilen, jedoch das Stratum Sertolii verhält sich oft verschieden in seinen proximalen und distalen Teilen, und dieser Umstand ist der einzige Grund der scheinbaren Beweglichkeit der dem Lumen näherliegenden samenbildenden Teile.

Beim morphologischen Studium der Kanälchenwand allein ist es schwer, die Frage zu lösen, welcherart Vorgänge im Protoplasma des Stratum Sertolii stattfinden. Wir sehen nur im Mikroskop, daß bei jedem Freiwerden der samenbildenden Zellen eine Auflockerung des distalen Teiles des Stratum Sertolii stattfindet. Nach der Ähnlichkeit mit jenen Bildern, welche von den Autoren als Colliquationsumwandlung beschrieben sind, sprechen wir überall in unserer Beschreibung von Verflüssigung des Protoplasmas. Dieser Ausdruck erscheint sehr treffend für das, was wir im Mikroskop sehen. Die lebende Substanz erfährt hier wirklich eine Verflüssigung oder schmilzt. Bei gewissen Fixierungsweisen ist das fibriläre Stroma des Stratum Sertolii gut bemerkbar, Abb. 11 und 12, und dann ist immer gut sichtbar, daß in dem Teile, wo die Ablösung der samenbildenden Zellen stattfindet, das fibriläre Stroma stark gelockert ist. Zwischen den Fibrillen und Fibrillenbündeln erscheinen helle Zwischenräume, welche diese Fibrillen auseinander schieben und dem Protoplasma den Charakter eines zarten Netzes verleihen; in demjenigen Teile des Stratum Sertolii, in welchem die Kerne liegen, liegen die Fibrillen dichter, und der zwischen ihnen befindliche Stoff hat einen anderen Charakter, als in dem aufgelockerten Teil. Der aufgelockerte Teil des Stratum Sertolii sieht so aus, als ob das fibriläre Stroma mit einer Flüssigkeit durchtränkt ist.

Es ist möglich, daß diese Verschiedenheit des mikroskopischen Bildes des Stratum Sertolii der fixierten Präparate von verschiedenem kolloidalem Zustande seines Protoplasmas abhängt. Man konnte sich vorstellen, daß, bis das Protoplasma in einen dem Hydrogel nahen Zustand ist, es den Zusammenhalt der Wand des Kanälchens sichert und die samenbildenden Zellen verhältnismäßig fest in Gestalt einer vielschichtigen Zellenlage zusammenhält. Sobald jedoch das Hydrogel in Hydrosol übergeht, erscheint dieser Verband schon nicht mehr genügend und die samenbildenden Zellen fallen aus. Diese Erklärung entspricht den Bildern, welche wir beobachten, am besten und macht uns die große Empfindlichkeit des Samenkanälchens jeglichen äußeren Einflüssen

gegenüber erklärlich. In der epithelialen Wand des Samenkanälchens, wo wir eine Reihe Geschlechterfolgen der Geschlechtszellen mit eigenartigen physiologischen Prozessen in ihnen vor uns haben und wo sehr verwickelte Umwandlungen der samenbildenden Zellen in Spermien stattfinden, muß eine sehr verwickelt gebaute chemische Umgebung vorhanden sein, welche durch die Stoffwechselprodukte der verschiedenen Gewebs- teile erzeugt wird. Jede Einwirkung auf die Geschlechtsdrüse, welcher- art sie auch sei, muß sich unbedingt und zuerst im Chemismus ab- spiegeln, und das muß wiederum zur Veränderung des physikalisch- chemischen Zustandes des Protoplasmas des Stratum Sertolii führen. Wenn die Unversehrtheit der Kanälchenwände nur durch einen be- stimmten kolloidalen Zustand des Protoplasmas des Stratum Sertolii gesichert wird, ist es leicht zu begreifen, daß alles, was irgendwie zu einer Veränderung des kolloidalen Zustandes führt, d. h. den Übergang von Hydrogel zu Hydrosol hervorruft, auch sofort einen Zerfall des spermo- genen Epithels bewirken muß. Aus den Arbeiten einer ganzen Reihe Forscher wie *Steinach* und *Kammerer* (1920)⁴³, *I. A. E. Crew* (1922)⁶, *C. Hart* (1922)¹¹, *Fukui* (1923)⁷, *C. R. Moore* (1922—26)¹⁹⁻²⁶ und dessen Mitarbeiter¹⁷⁻²⁹, *G. I. van Oordt* und *H. C. van der Heide* (1928)³³ ist bekannt, daß Wärme zerstörend auf die Keimdrüse wirkt, da sie ziemlich schnell einen Untergang der Samenkanälchen hervorruft. Wenn wir den beschriebenen Bau der Kanälchenwand in Betracht ziehen, so kann uns das nicht wundern, da eine Temperaturerhöhung sich sofort im Stoffwechsel der samenbildenden Zellen äußern muß, und dieses kann nicht ohne Einfluß auf den physikalisch-chemischen Zustand des Stra- tum Sertolii bleiben. Hitzekastraten entstehen dadurch, daß Über- hitzung der Hoden zu Veränderungen des Sertoliischen Protoplasmas führt, welches außer anderen physiologischen Leistungen die Unver- sehrtheit der Kanälchenwand sichert.

Der oben beschriebene Bau der Samenkanälchenwand wirft Licht auch auf diejenigen physiologischen Einflüsse, welche bei vielen Säu- gtieren den Descensus testiculorum und das Entstehen eines solchen bemerkenswerten Thermoregulators, wie es das Scrotum ist, hervor- riefen. Das Scrotum muß man als nützliche Schutzvorrichtung, welche bei einer Reihe Säugetiere entstanden, um die zarten kolloidalen Me- chanismen zu schützen, die wir in den Samenkanälchen finden, ansehen. Im Scrotum ist, wie bekannt, die Temperatur immer um ein paar Grad niedriger als in der Leibeshöhle, und ihre Beständigkeit wird durch eine ganze Reihe histo-physiologischer Besonderheiten dieses Organs ge- sichert. So wird für das Protoplasma des Stratum Sertolii diejenige günstigste Temperatur hergestellt, welche zur Erhaltung eines be- stimmten Grades der Viscosität nötig ist, um die Bindung und das Haften des samenbildenden Epithels an den Wandungen zu verbürgen. Es

genügt, den Hoden experimentell in die Bauchhöhle mit höherer Temperatur zu bringen, und das Stratum Sertolii verflüssigt sich, und mit ihm zusammen geht das samenbildende Epithel zugrunde. Die Keimdrüse ist nicht mehr imstande, reife Spermien zu liefern, und ihr Bau, wie das viele Untersucher beobachten, und auch von uns bestätigt wurde, verändert sich vollkommen.

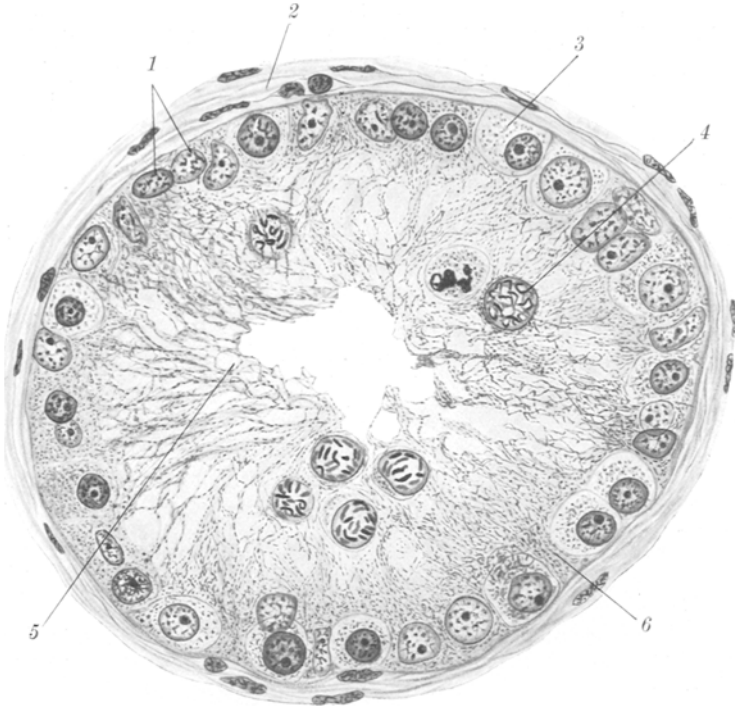


Abb. 12. Schnitt eines verödenen Samenkanälchens eines 12-jährigen Hundes. Der Hund wies sichtbare Zeichen einer senilen Hinfälligkeit auf. Die linke Keimdrüse wurde einer Vasoligatur nach Steinach unterworfen. Die Operation führte zu einer sichtlichen Reaktivierung des alternden Organismus; 1 Monat nach der Operation, auf der Höhe der Reaktivierungsvorgänge, wurde der Hund getötet und beide Keimdrüsen wurden zusammen mit anderen Organen zur Untersuchung entnommen. Das hier abgebildete Kanälchen gehört der nicht operierten Keimdrüse an. Das Präparat ist mit Zenker-Flüssigkeit fixiert und mit Hämatoxylin Heidenhain gefärbt. Celloidinschnitt, 10μ dick. 1 = Kerne des Stratum Sertolii; 2 = bindegewebiger Teil der Wandung des Samenkanälchens; 3 = Spermiogonien; 4 = Spermiocyten; 5 = der verflüssigte und aufgelockerte Teil des Stratum Sertolii; 6 = das festere Teil des Stratum Sertolii. Abgebildet mittelst Zeichenapparat bei Zeiss Obj. Imm. 1/12, Comp. Ok. 4.

Jedoch nicht nur Temperaturveränderungen, auch eine ganze Reihe anderer Einwirkungen auf die Keimdrüse kann in ihr die Menge der verödenen Kanälchen über die normale Grenze vergrößern und einen Übergang vom physiologischen Zustand in das Bereich der Pathologie hervorrufen. Auch in diesem Falle ist die Stelle, an welcher alle diese

Einwirkungen stattfinden, das Syncytium Sertolii. Abhängig von der Verdickung oder Verflüssigung des letzteren, von den Schwankungen zwischen den Hydrogel- und Hydrosolzuständen, hat das mikroskopische Bild der Samenkanälchen dieses oder jenes Aussehen, und davon, wie diese Bedingungen sich für die Mehrzahl der Kanälchen fügen, hängt die Höhe ihrer funktionellen Tätigkeit ab.

Soweit man nach dem morphologischen Bilde des verödenden Kanälchen normaler Keimdrüsen von Tieren urteilen kann, verändert sich der physiologische Zustand des Stratum Sertolii in verschiedenen Lebens-

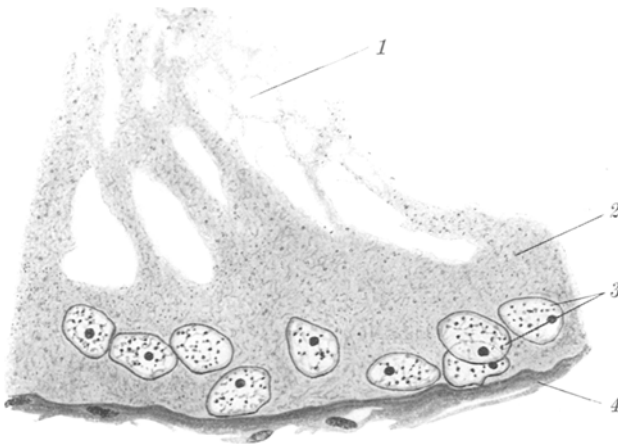


Abb. 13. Ein Teil der Wand des verödenden Samenkanälchens aus der linken Keimdrüse eines gesunden erwachsenen Katers. Die Keimdrüse wurde 4 Monate nach Anlegung einer Vasoligatur entfernt. In Alkohol und Formalin fixiert, mit Hämatoxylin Heidenhain gefärbt. Celloidinschnitt 10μ dick. 1 = der lockere Teil des Stratum Sertolii; 2 = der dichtere Teil des Stratum Sertolii; 3 = Kerne des Stratum Sertolii; 4 = bindegewebiger Teil der Wandung des Samenkanälchens. Abgebildet mittelst Zeichenapparat. Zeiss. Obj. Imm. 1/12, Ok. 4.

zeiten bedeutend. Wie aus unseren Zeichnungen ersichtlich, hat das Protoplasma des Stratum Sertolii einen bald deutlicheren, bald weniger deutlichen fibrillären Bau, und enthält bald größere, bald kleinere Mengen Einschlüsse. Der Unterschied zwischen dem dichteren proximalen Teil des Stratum Sertolii und dem immer mehr oder weniger aufgelockertem distalem Teile (Abb. 12 und 13) tritt deutlich hervor. In gut fixierten verödenden oder verödeten Kanälchen ist es deutlich sichtbar, daß keine Sertoliische Zellen da sind und daß es nur ein Syncytium Sertolii gibt. In der Mehrzahl der Fälle gelingt es nicht, irgendwelche geringe Andeutungen von Abgrenzungen in Zellen zu bemerken (Abb. 8, 9, 10, 12 und 13). In einigen Fällen, wie z. B. Abb. 14 zeigt, ist bemerkbar, daß die Fibrillen sich um einige Kerne in eine dichtere Masse sammeln, und daß hier durch eine Fibrillenverdich-

tung die Bildung eines Zelleibes angedeutet wird, wie das aber auf derselben Abb. 14 sichtbar ist, gehen die Fibrillen aus diesen dichteren Stellen unmittelbar in solche dichtere Stellen umgebende Protoplasma über. Auch die distalen Teile dieser dichteren Stellen verflechten sich untereinander in eine einförmige fädige Masse. Auch hier haben wir ein Syncytium vor uns, ohne irgendwelche Sertolische Zellen. Ob diese Verdichtung der Fibrillen um einige Kerne der Ausdruck eines bestimmten physiologischen Zustandes des Stratum Sertolii ist oder einfach von

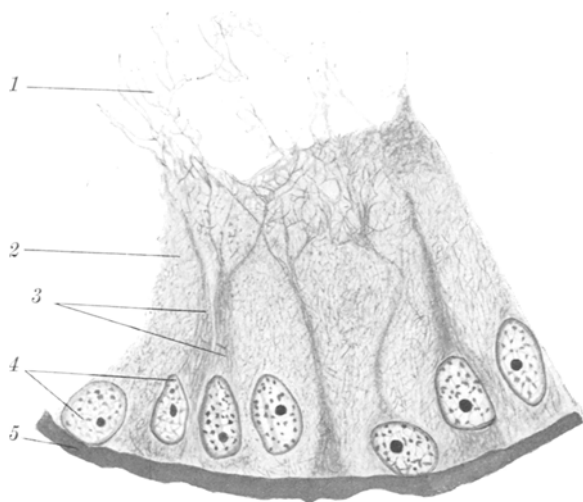


Abb. 14. Teil der Wand eines verödeten Samenkanälchens aus der linken Keimdrüse eines gesunden erwachsenen Katers (desselben wie auf Abb. 13). Die Keimdrüse wurde 4 Monate nach Anlegung einer Vasoligatur extirpiert. Mit Spiritus und Formalin fixiert. Mit Hämatoxylin Heidenhain gefärbt. Celloidinschnitt von 10μ Dicke. 1 = lockerer Teil des Stratum Sertolii; 2 = dichterer Teil des Stratum Sertolii; 3 = Fibrillenverdichtung um einige Kerne; 4 = Kerne des Stratum Sertolii; 5 = bindegewebiger Teil der Wandung des Samenkanälchens mittelst Zeiss-Zeichenapparat abgebildet. Zeiss. Obj. Imm. 1/12, Ok. 4.

den Fixierungsbedingungen abhängt und als künstliche Bildung angesehen werden muß, ist schwer zu sagen. Eines kann man mit großer Bestimmtheit behaupten, daß in den wenigen Fällen, wenn die Sertolischen Zellen deutlich sichtbar erscheinen, dieses nicht vom physiologischen Zustande des Samenkanälchens, sondern von Fixierungsmängeln abhängt. Eine deutliche Einteilung des Stratum Sertolii in Zellen ist nur in Präparaten sichtbar, welche mit 10% Formalin oder Zenker-Formol fixiert sind. Bei schlechtgelungener Fixierung mit diesen Reagentien erhält man viele und verschiedene Kunstprodukte, welche Grund gaben, vom Vorhandensein von Zellen im Stratum Sertolii zu sprechen. Einige der lehrreichsten Bilder solcher Kunstprodukte sind in unseren Abb. 15, 16 und 17 zu sehen. Auf Abb. 15 sehen wir das Bild der Wandung eines Kanäl-

chens der Keimdrüse eines 4jährigen Bullen. Nach einer mißlungenen Bearbeitung mit Zenker-Formalin konservierte sich das Gewebe recht schlecht, was besonders hervortritt in den Abbildungen der Karyokinese im samenbildenden Epithel und in den ungleichen Umrissen der Tubuli contorti. Dafür jedoch sieht man in diesem Präparat, besonders in den verödenden Kanälchen, sehr deutlich Sertolische Zellen. Bei Drehungen der Mikrometerschraube bemerkt man übrigens, daß an den Stellen, welche man für Zellgrenzen halten könnte, nicht Spalten vorhanden sind, sondern nur dünnere Stellen, so daß auch hier bei Immersion ein substantieller Zusammenhang zwischen den Zellen besteht vermittelt breiter Anastomosen, so daß auch hier der syncytiale Bau deutlich sichtbar ist. Dafür sieht man auf Abb. 16 und 17 einen Fall, in welchem das Stratum Sertolii in folge schlechten Fixierens ganz in künstliche Gebilde verschiedenster Formen zerfallen ist, welche stark Farbe (Hämatoxylin *Heidenhain*) angenommen haben und sehr an verzweigte Zellen erinnern. Besonders groß ist die Ähnlichkeit dieser Kunstprodukte mit den Zellen auf Abb. 17, welche einen Teil eines tangentiellen Schnittes der Wand des Samenkanälchens vorstellt. Jedoch in diesem Falle kann wohl nicht gezweifelt werden, daß das nicht den echten Bau des Stratum Sertolii vorstellt. Das Präparat war mit 10% Formalin fixiert, welches im Vergleich mit anderen fixierenden Flüssigkeiten

die Keimdrüse schlecht konserviert. Das ist sofort an den Kernen der Zellen sichtbar, besonders an den Teilungsabbildungen und daran, daß die ganze Schicht des samenbildenden Epithels in eine einheitliche Masse verbacken zu sein scheint, mit nicht überall bemerkbaren Zellengrenzen. Das Stratum Sertolii, in welches, wie wir sahen, die samenbildenden Zellen eingebettet erscheinen, veränderte sich unter der Einwirkung des Formalins in anderer Weise als der Zelleib des samenbildenden Epithels. Das Sertoliische Protoplasma, welches im Augenblick der durch

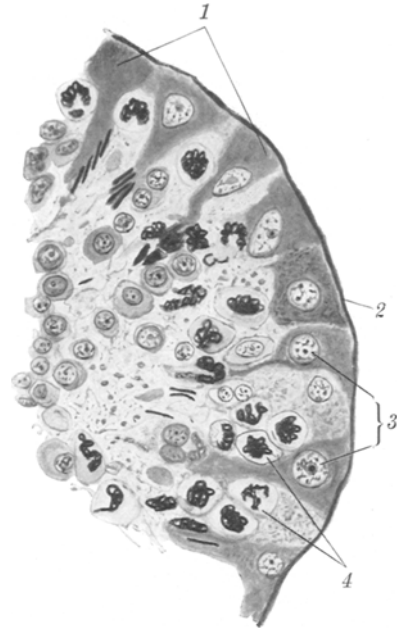


Abb. 15. Teil der Wand eines Samenkanälchens eines 4jährigen Bullen. Fixiert mit Zenker-Formol. Gefärbt mit Hämatoxylin Heidenhain. Paraffinschnitt von 5μ Dicke. 1 = die sog. Sertolischen „Zellen“, welche miteinander durch breite protoplasmatische Anastomosen verbunden sind; 2 = bindegeweblicher Teil der Wand; 3 = Kerne des Stratum Sertolii; 4 = Elemente des spermatogenen Epithels. Abgebildet mittelst Zeichenapparat. Zeiss. Obj. E, Ok. 2.

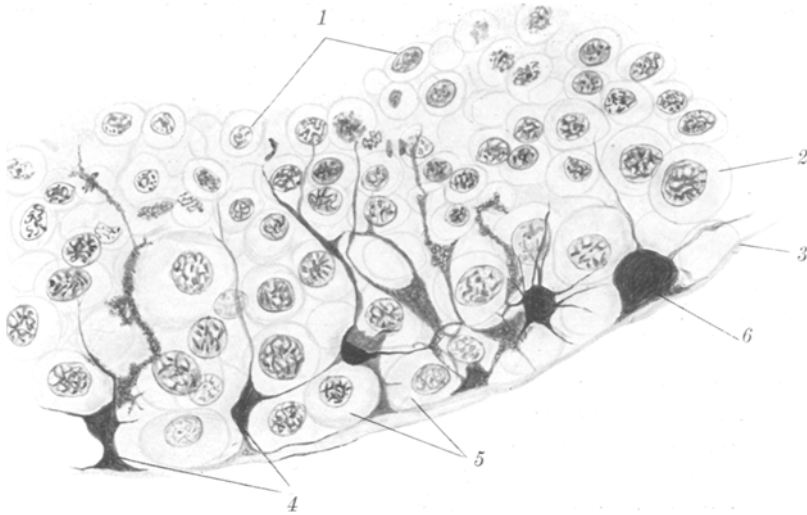


Abb. 16. Teil der Wand eines Samenkanälchens eines ungefähr 1 Jahr alten Katers. Die Keimdrüse wurde mit 10proz. Formalin fixiert. Färbung mit Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinschnitt von 10 μ Dicke. 1 = Spermatiden; 2 = Spermioeyten; 3 = bindegewebiger Teil der Wand des Samenkanälchens; 4 = Artefacte des Stratum Sertolii, stark mit Heidenhains Hämatoxylin gefärbt und an zweigige Zellen erinnernd; 5 = Spermioyonien; 6 = Artefacte des Stratum Sertolii in Gestalt kugelförmiger Anhäufungen. Abgebildet mittelst Zeichenapparat. Zeiss. Obj. Imm. 1/12, Comp. Ok. 4.

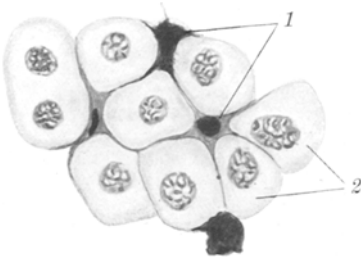


Abb. 17. Teil eines tangentiellen Schnittes der Wand eines Samenkanälchens eines etwa 1jährigen Katers. Die Keimdrüse wurde mit 10proz. Formalin fixiert. Gefärbt mit Hämatoxylin Heidenhain. Celloidinschnitt 10 μ Dicke. 1 = stark mit Hämatoxylin Heidenhain gefärbte Artefacte des Stratum Sertolii, welche Zellen ähnlich erscheinen; 2 = Elemente des spermogenen Epithels. Abgebildet mittelst Zeichenapparat bei Zeiss Imm. 1/12 Comp. Ok. 4.

die Formalinwirkung hervorgerufene Gerinnung zusammengepreßt wurde, ist hier nur in Gestalt einzelner Gerinnsel zwischen den samenbildenden Zellen erhalten und hat unter dem Drucke dieser die phantastische Form von verästelten Zellen angenommen. Wenn man keine Reihe anderer Präparate vor Augen hat und — was wesentlich ist — keine Reihe Übergänge ähnlich dem Bilde, welches Abb. 15 zeigt, könnte man wirklich denken, daß es echte Sertolische Zellen gäbe. Tatsächlich ist es jedoch leicht, sich durch Vergleiche mit anderen Präparaten zu überzeugen, daß das Bild der Sertolischen Zellen nur das

Ergebnis einer mißlungenen Bearbeitung ist und daß der echte Bau des Stratum Sertolii typisch syncytial ist. Die Beziehungen zwischen den Stratum Sertolii und den samenbildenden Gebilden sind ungefähr dieselben wie zwischen Neuroglia und Nervenzellen.

Nach den Beschreibungen von *Hardesty* (1904)¹⁰, *Bonome* (1907)², *Civarelli* (1909/10)⁵ und anderen, welche von einem von uns (*A. Nemiloff*, 1913)³⁰ bei Methylenblaufärbung bestätigt wurden, erscheinen die Nervenzellen auch wie eingebettet in die Masse des glialen Syncytiums. Wie bei den schönen Bildern der lang- und kurzstrahligen Astrocyten, welche auf den mit Silber imprägnierten Präparaten nach *Golgi* das Auge erfreuen, die aber tatsächlich Trugbilder sind, sind auch hier, in der Keimdrüse in Wirklichkeit gar keine Sertolischen Zellen vorhanden, sondern nur eine Syncytiumschicht Sertolii, welche die spermatogenen Zellen einschließt.

Es bleibt noch die Frage übrig, ob ein Zusammenhang zwischen dem Vorgang der Verödung und verschiedenen physiologischen Zuständen zu bemerken ist. Von diesem Standpunkte aus durchmusterten wir alle unsere Präparate: der einzige, den wir bemerken konnten, ist die Beziehung zum Grad der Samenbildung. Je kräftiger sie vor sich geht, desto größer ist auch die Zahl der Samenkanälchen, welche einer Verödung anheimfallen. Bei Tieren mit jahreszeitlicher Verstärkung der Samenbildung bemerkt man auch eine jahreszeitliche Erhöhung der Zahl der verödenden Kanälchen. Wir verglichen die Keimdrüsen von Katern, welche im Laufe eines Jahres jeden Monat kastriert wurden. Die größte Anzahl der verödenden Kanälchen ist in den Keimdrüsen zu finden, welche im Februar, März und April fixiert wurden. Wir sammeln noch gegenwärtig solches Material und werden in nächster Zeit unsere Ergebnisse in Gestalt von Diagrammen veröffentlichen. Die vorläufigen Beobachtungen, welche bisher einen rekognoszierenden und vorbereitenden Charakter trugen und noch nicht von genauen Berechnungen und Messungen begleitet sind, weisen positiv auf eine saisonmäßige Verstärkung des Verödungsvorganges hin. In den Keimdrüsen alter Tiere und Menschen, welche wir auch zum Teil untersuchten, wird ein solcher Zusammenhang zwischen der Stärke der Samenbildung und der Menge der verödeten Kanälchen nicht beobachtet. Jedoch die Entvölkerung (Depopulation) der Kanälchen, welche bei alten Tieren und Menschen stattfindet, stellt eine andersartige Erscheinung vor. Sie wird von Verdickung der Membrana propria begleitet, von Zusammenziehen und Schrumpfen der Kanälchenwand, dem Stillstand der Bildung neuer samenbildender Zellen an Stelle der abgefallenen und von degenerativen Veränderungen des Syncytium Sertolii. Dieser Prozeß, welcher am Ende zum Welken des ganzen Organes führt, zum Stillstand der Gametenbildung, muß unterschieden werden von derjenigen zeitweiligen Verödung der Kanälchen, welche von uns im vorhergehenden beschrieben ist und welche nicht zum Verwelken des Organs führt, sondern zu Erneuerung seiner einzelnen Teile, zu deren Erhaltung auf beständiger funktioneller Höhe. Diese „erneuernde“ Verödung der Kanälchen steht in einigem Zusammenhang mit dem Vorgang der Samenbildung und erscheint in einem gewissen Grade als Ausdruck seiner verstärkten Leistung.

Schlüsse.

1. Die Verödung oder Entvölkerung (Depopulation) der Samenkanälchen findet in den Keimdrüsen aller von uns untersuchten Säugetiere statt und stellt eine beständige Erscheinung dar.

2. An den verödeten Kanälchen ist es leicht sich zu überzeugen, daß das Stratum Sertolii nicht aus Zellen besteht, sondern eine syncytiale Masse vorstellt, in welche die samenbildenden Teile wie in Celloidin eingebettet sind.

3. Die Abschwemmung des samenbildenden Epithels hängt von besonderen Veränderungen des Protoplasmas des Syncytium Sertolii ab, welche dem morphologischen Bilde nach sehr an colliquative Umwandlung erinnert.

4. Abhängig von der Schnelligkeit und Energie dieser verflüssigenden Veränderungen des Stratum Sertolii kann die Verödung nach zwei Typen stattfinden: in einem Falle wird fast das ganze samenbildende Epithel auf einmal von der Wand abgelöst, im anderen Falle findet die Verarmung der Kanälchenwand an samenbildenden Bestandteilen langsam statt, wobei die Entvölkerung schichtweise vor sich geht.

5. Die Verödung der Kanälchen führt gewöhnlich nicht zu deren Verderben, und wird nach Verlauf einiger Zeit durch Wiederherstellung des Kanälchens abgelöst.

6. Die Zahl der verödeten Kanälchen in der Keimdrüse steht zum Teil in Beziehung zu der Samenbildung und erscheint in einem gewissen Grade als Ausdruck einer Mehrleistung der Keimdrüse.

7. Im Alter wird dieser Vorgang der Verödung mit folgender Erneuerung durch einen Vorgang ohne darauffolgende Regeneration abgelöst, welcher von Verdickung der Membrana propria und Schrumpfung der Kanälchenwand begleitet ist.

Schrifttum.

- ¹ *Adler*, Über Jodschädigungen der Hoden. Arch. f. exper. Path. **75**, 362 (1914). — ² *Bonome*, Sull'istogenesi della nevrogliia. Arch. ital. Anat. **6** (1907) — ³ *Branca, A.*, Le caractère individuel du testicule humain. C. r. Soc. Anat. Paris, 13. Réunion. **1911**, 283—286. — ⁴ *Branca, A.*, Le canalicule séminipare de l'homme. Paris méd. **1928**, Nr 8, 173—186. — ⁵ *Civarelli*, Sullo sviluppo della guaina midollare nelle fibre nervose centrali. Mem. R. Accad. Torino, Ser. II, **61** (1909—1910). — ⁶ *Crew, F. A. E.*, A suggestion as to the cause of the aspermatic condition of the imperfectly descended testis. J. of Anat. **56** (1922). — ⁷ *Fukui, N.*, On the action of heat rays upon the testicle: an histological, hygienic and endocrinological study. Acta Scholae med. Kioto **6** (1923). — ⁸ *Goette, K.*, Beitrag zur Atrophie des menschlichen Hodens. Veröff. Kriegs- u. Konstit.path. **2**, H. 5 (1921). — ⁹ *Griffiths, J.*, The structural changes in the testicle of the dog, when it is replaced within the abdominal cavity. J. of Anat. a. Physiol. **27** (1893). — ¹⁰ *Hardesty*, On the development and nature of the neuroglia. Amer. J. Anat. **3** (1904). — ¹¹ *Hart, C.*, Beiträge zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. 2. Mitt. Der Einfluß

abnormaler Außentemperaturen auf Schilddrüse und Hoden. Pflügers Arch. **196**, H. 2 (1922). — ¹² *Herzheimer und Hoffmann*, Über die anatomischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Hoden. Dtsch. med. Wschr. **1908**, Nr 36. — ¹³ *Kyrle, J.*, Über Entwicklungsstörungen der männlichen Keimdrüsen im Jugendalter. Wien. klin. Wschr. **1910**, Nr 45, 1583. — ¹⁴ *Kyrle, J.*, Über die Hypoplasie der Hoden im Jugendalter und ihre Bedeutung für das weitere Schicksal der Keimdrüsen. Wien. klin. Wschr. **1920**, 185. — ¹⁵ *Lehner, Josef*, Über Spermiophagie nebst Bemerkungen zur Histologie des Nebenhodens. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **1**, H. 1 (1924). — ¹⁶ *Maximoff, A.*, Zur Frage von der pathologischen Regeneration der Samendrüsen. Diss. St. Petersburg 1898. — ¹⁷ *Medes Grace*, Germinal epithelium of guinea pigs during early stages of scurvy. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **23**, Nr 4, 294 (1926). — ¹⁸ *Meyerstein, Albert*, Anatomische Untersuchungen zur Frage der akzessorischen Nährstoffe. Virchows Arch. **239**, 350 (1922). — ¹⁹ *Moore, C. R.*, Cryptorchidism experimentally produced. Proc. amer. Soc. Zool. Anat. Rec. **24**, 383 (1922). — ²⁰ *Moore, C. R.*, On the relation ship of the germinal epithelium to the position of the testis. Proc. amer. Soc. Zool. Anat. Rec. **25**, 142 (1923). — ²¹ *Moore, C. R.*, Properties of the gonads as controllers of somatic and psychical characteristics. VI. Testicular reactions in experimental cryptorchidism. Amer. J. Anat. **34** (1924). — ²² *Moore, C. R.*, Properties of the gonads as controllers of somatic and psychical characteristics. VIII. Heat application and testicular degeneration; the function of the scrotum. Amer. J. Anat. **34** (1924). — ²³ *Moore, C. R.*, Properties of the gonads as controllers of somatic and psychical characteristics. IX. Testis graft reactions in differents environments (rat). Amer. J. Anat. **37** (1926). — ²⁴ *Moore, C. R.*, The biology of the mammalian testis and scrotum. Quart. Rev. Biol. **1** (1926). — ²⁵ *Moore, C. R.*, Scrotal replacement of experimental cryptorchid testes and the recovery of spermatogenetic function (guinea pig). Biol. Bull. **51** (1926). — ²⁶ *Moore, C. R.*, The relation of the scrotum to germ cell differentiation in gonad grafts in the guinea pig. Amer. Naturalist **60** (1926). — ²⁷ *Moore, C. R.*, and *H. D. Chase*, Heat application and testicular degeneration. Proc. amer. Soc. Zool. Anat. Rec. **26**, 344 (1923). — ²⁸ *Moore, C. R.*, and *R. Oslund*, Experiments on the sheep testis-cryptorchidism, vasectomy and scrotal insulation. Amer. J. Physiol. **57** (1924). — ²⁹ *Moore, C. R.*, and *W. J. Quick*, The scrotum as a temperature regulator for the testis. Amer. J. Physiol. **58** (1924). — ³⁰ *Nemiloff, A. W.*, Gistologitscheskoje strojenje dorsalnich Koreschkow i bjelogo weschestwa spinnogo mosga (Der histologische Bau der Dorsalwurzeln und der weißen Substanz des Rückenmarks). Diss. St. Petersburg 1913. — ³¹ *Nemiloff, A.*, Histo-physiologische Untersuchungen über den Nebenhoden. Z. Anat. **79**, H. 1/2 (1926). — ³² *Nicolajeff, Leon*, Influence de l'inanition sur la morphologie des organes infantiles. Presse méd. **31**, 96, 1007 (1929). — ³³ *Oordt, G. J. van*, und *H. C. van der Heyde*, Der Einfluß der Temperatur auf die Spermiogenese der Säuger. Arch. Entw.mechan. **113**, H. 1 (1928). — ³⁴ *Regaud, Cl.*, Etude sur la structure des tubes séminifères et sur la spermatogénèse chez les mammifères. Archives Anat. microsc. **4**, 101 (1901). — ³⁵ *Richter, Irene*, Zur Frage über die Struktur der Ausführungsgänge der Milchdrüsen. Anat. Anz. **66**, Nr 9/10, 145 (1928). — ³⁶ *Sand, K.*, Etudes expérimentales sur les glandes sexuelles chez les mammifères. Cryptorchidie expérimentale. J. de Physiol. **19** (1921). — ³⁷ *Schinz, H. R.*, und *B. Slotopolsky*, Beiträge zur experimentellen Pathologie des Hodens und zur Histologie und Histogenese des normalen Hodens, der Hodenatrophie und der Hodennekrose. Denkschr. d. Schweiz. naturforsch. Ges. **61**, Abt. 2, 29 (1924). — ³⁸ *Simmonds*, Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Hoden. Fortschr. Röntgenstr. **14**, 229 (1909). — ³⁹ *Simmonds*, Über MesothoriumsSchädigungen des Hodens. Dtsch. med. Wschr. **1913**, Nr 47. —

⁴⁰ *Slotopolsky, Benno*, und *Hans R. Schinz*, Histologische Hodenbefunde bei Sexualverbrechern. *Virchows Arch.* **257**, H. 1/2 (1925). — ⁴¹ *Spangaro Saverio*, Über die histologischen Veränderungen des Hodens, Nebenhodens und Samenleiters von Geburt an bis zum Greisenalter, mit besonderer Berücksichtigung der Hodenatrophie, des elastischen Gewebes und des Vorkommens von Krystallen im Hoden. *Anat. H., I. Abt.: Arb. anat. Inst.* **18**, H. 3 (1902). — ⁴² *Stefko, W. H.*, Über die Veränderungen der Geschlechtsdrüsen des Menschen beim Hungern. *Virchows Arch.* **252**, 384 (1924). — ⁴³ *Steinach, E.*, und *Kammerer*, Über Klima und Mannbarkeit. *Arch. Entw.mechan.* **46** (1920). — ⁴⁴ *Stieve, H.*, Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. II. Beobachtungen und Versuche an männlichen Hausmäusen und männlichen Feldmäusen, zugleich ein Beitrag zur Zwischenzellenfrage. *Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan.* **99**, H. 2/4, 390 (1923). — ⁴⁵ *Stieve, H.*, Samenzellenverklumpung als Grund für die Unfruchtbarkeit gesunder Tiere. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **12**, H. 1/2 (1927). — ⁴⁶ *Stieve, H.*, Der Einfluß des Weibchens auf die Samenbildung des Männchens der gleichen Art. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **13**, H. 1/2 (1928). — ⁴⁷ *Tellyesniczky, K.*, Die Erklärung einer histologischen Täuschung, der sogenannten Kopulation der Spermien und der Sertolischen Elemente. *Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan.* **68**, 540 (1906). — ⁴⁸ *Tiedje, H.*, Die Unterbindung am Hoden und die „Pubertätsdrüsenlehre“. *Veröff. Kriegs- u. Konstit.path.* **1921**, H. 8. — ⁴⁹ *Weichselbaum, A.*, Über Veränderungen der Hoden bei chronischem Alkoholismus. *Verh. dtsh. path. Ges.*, 14. Tag. in Erlangen 1910.
