



Aus dem pathologischen Institut zu Bonn.

---

# Experimentelle u. histologische Untersuchungen über die compensatorische Hypertrophie der Testikel.

**Inaugural-Dissertation**

zur

**Erlangung der Doctorwürde**

bei

**der hohen medicinischen Fakultät**

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt und mit den beigefügten Thesen vertheidigt

am 12. März 1888

von

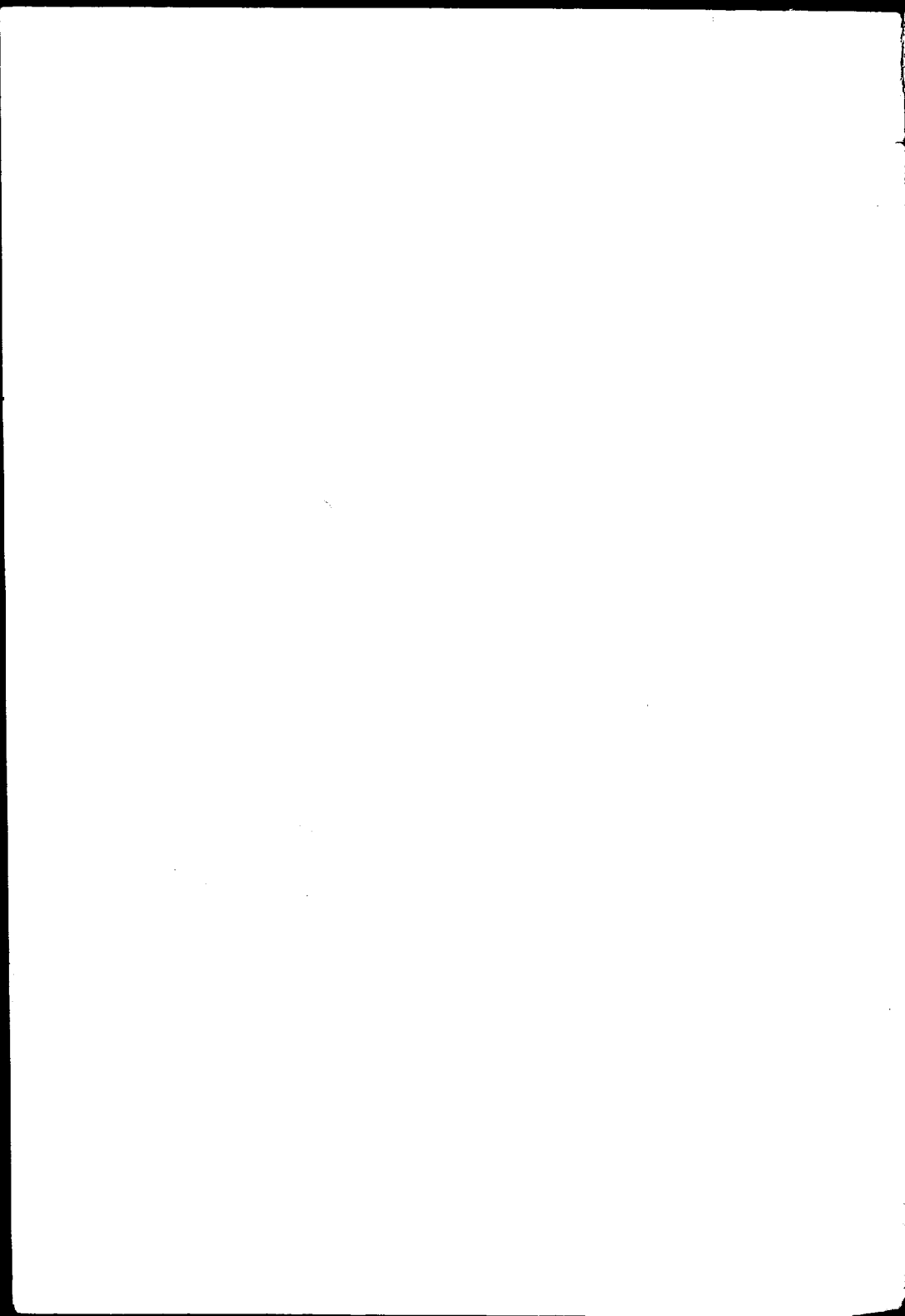
**P. Hackenbruch,**

• cand. med.



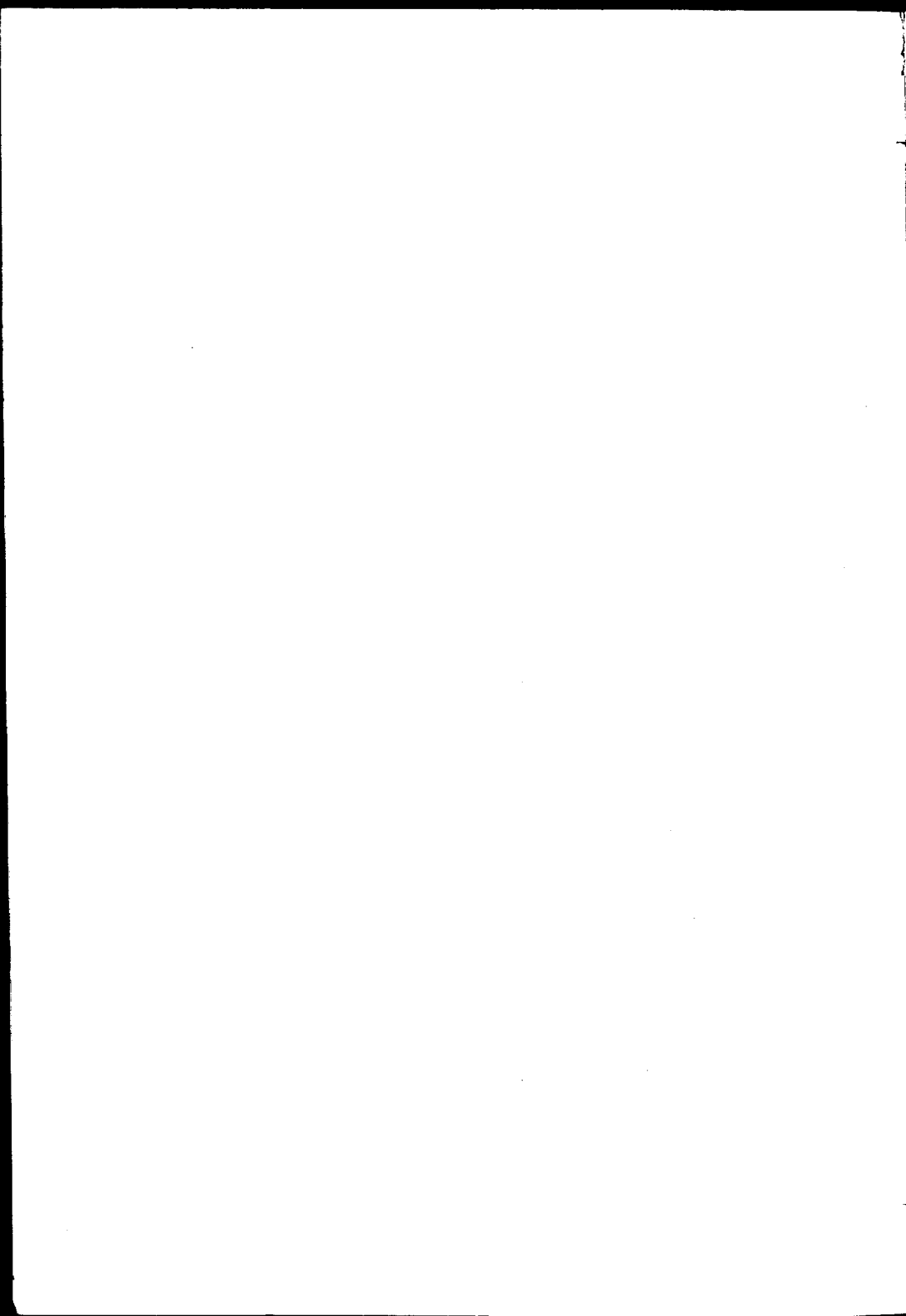
**B O N N ,**

Jos. Bach Wwe., Buch- und Steindruckerei.  
1888.



Meinen teuern Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.



Es ist durch zahlreiche neuere Untersuchungen hinreichend sicher gestellt, dass nach Exstirpation der einen Niere die andere hypertrophisch wird. Von dieser Erfahrung ausgehend, nimmt man nun gewöhnlich an, dass auch bei den übrigen paarig vorhandenen drüsigen Organen das Gleiche der Fall sei, dass also nach operativer Entfernung oder Untergang eines derselben das andere sich vergrößere. Diese Annahme ist indessen keineswegs genügend begründet und die bei der Niere gewonnenen Resultate lassen sich nicht ohne weiteres auf andere Drüsen übertragen. Nothnagel<sup>1)</sup> hat diese Frage in einem längeren Aufsätze „Ueber Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen“ eingehend behandelt. Er geht von den experimentell und histologisch begründeten Thatsachen über die Nierenhypertrophie aus und bespricht ausführlich die compensatorische Vergrößerung des Hodens, bezüglich derer er auf Grund histologischer und experimenteller Untersuchungen zu einem negativen Resultate kommt. Da sich aber aus den Resultaten der von Nothnagel angestellten Versuche, wie wir unten sehen werden, auch andere Schlüsse ziehen und auch gegen die Methode seines Experimentierens sich Einwände erheben lassen, so schien die Frage der compensatorischen Hypertrophie des Hodens erneute Prüfung zu veranlassen, deren Er-

---

<sup>1)</sup> Zeitschrift für klin. Med. Bd. XI. Heft 2 u. 3.

gebnisse in dieser Arbeit mitgeteilt werden sollen. Zweckmässig wurde es hierbei befunden zuerst eine Uebersicht der bei den Nieren gefundenen Resultate voranzuschicken und die allgemeinen Gesichtspunkte hinzustellen, nach denen eine Hypertrophie eines drüsigen Organes verläuft. Zu diesem Zwecke führe ich die von verschiedenen Seiten gewonnenen Kenntnisse über diesen Gegenstand mit den Worten Nothnagels an:

„Die experimentellen Untersuchungen von Valentin haben kein sicheres Resultat geliefert. Rosenstein gelangt auf Grund von Versuchen bei Hunden und Kaninchen zu dem Resultat, dass die Vergrösserung der einen Niere nach Wegnahme der andern nicht constant sei; bei Hunden trete regelmässig innerhalb kürzerer Zeit eine beträchtliche Volumszunahme ein als bei Kaninchen. Aber auch in den Fällen „mangelnder completer Hypertrophie“ blieb das Allgemeinbefinden der Tiere völlig ungestört, so dass also die eine unvergrösserte Niere die Funktion für beide genügend vertrat. Nach Rosenstein betrifft die eintretende Vergrösserung mehr das Gewicht als das Volumen und beruht auf vermehrtem Gehalte an Blut, Lymphe und Harnbestandteilen und auf grösserer Dichtigkeit der einzelnen Elemente, abhängig von gesteigerter Ernährung. Die Epithelien waren nur wenig grösser, aber viel resistenter als normal; das Verhalten des interstitiellen Bindegewebes zweifelhaft; die Glomeruli und die gewundenen Rindenkanälchen waren nicht vergrössert. Die Funktionssteigerung der vergrösserten Niere wirkte vollkommen compensatorisch, sowohl in Bezug auf die Harn- als auch auf die Harnstoffausscheidung. Wichtig ist die Angabe von Rosenstein, dass dies der Fall war auch da, wo sich später keine complementäre Hypertrophie nachweisen liess; und besonders bemerkens-

wert ein Versuch, in welchem das Tier sofort nach der Operation wieder seine gewöhnliche Futtermenge frass, und Harn- und Harnstoffausscheidung in den Tagen unmittelbar nach der Operation dieselbe war wie vorher, also zu einer Zeit, wo sicher noch nicht an eine entsprechende complementäre, sei es hypertrophische, sei es hyperplastische Zunahme des secernierenden Gewebes zu denken war.

Gudden fand nach Exstirpation einer Niere beim neugeborenen Kaninchen nach dem Auswachsen des Tieres die restierende andre so schwer wie die beiden Nieren eines gesunden erwachsenen Kaninchens zusammen. Mikroskopisch war die Zahl der Glomeruli wie in der Norm, aber ihr Durchmesser verbreitert; ebenso waren die Arterien verbreitert. Dagegen vermochte Gudden über das Verhalten der Harnkanälehen, ob verbreitert oder nicht, zu keiner Klarheit zu gelangen.

Grawitz und Israel stellten Versuche bei jungen und bei ausgewachsenen Kaninchen an. In beiden Fällen trat nach Exstirpation einer Niere Hypertrophie der restierenden ein, und zwar erreicht bei jungen Tieren das hypertrophische Organ eine Grösse und Schwere, welche etwa bei gleich grossen Tieren beiden Nieren zusammen entsprechen würde, während bei schon ausgewachsenen Tieren nie durch die complementäre Hypertrophie das Doppelte des approximativen Normalvolums erreicht wird.

Mikroskopisch untersuchten Grawitz und Israel die hypertrophischen Organe bei den schon ausgewachsenen Thieren und fanden die Glomerulianzahl gleich, aber vergrössert. Die Autoren behaupten ferner, dass die Vergrösserung der Niere auf eine wirkliche Hyperplasie, eine Zahlvermehrung des tubuli contorti zu be-

zichen sei, nicht auf eine Hypertrophie derselben. Doch wollen sie mit Rücksicht auf das Aussehen frischer Präparate „eine gleichzeitige Hypertrophie nicht ganz von der Hand weisen.“ Wie alle anderen Beobachter fanden auch Grawitz und Israel, dass die Tiere nach Verlust der einen Niere gar keine Veränderung ihres Allgemeinbefindens erkennen liessen.

Ribbert experimentirte wie Gudden an neugeborenen wachsenden Tieren. Er fand wie alle anderen Forscher eine erhebliche Hypertrophie der restierenden Niere, wobei besonders die Gesamtmasse der Rinde in Betracht kam. Die compensatorische Vergrösserung ergab sich ihm als beruhend sowohl auf Hyperplasie wie Hypertrophie, und zwar waren die gewundenen und geraden Harnkanälchen verbreitert, die Malpighi'schen Körperchen beträchtlich vergrössert, die Kapselweite der Glomeruli beträchtlicher. Die Epithelien und gewundenen Kanäle waren an Zahl vermehrt (der Norm gegenüber), und zugleich die letzteren sicher, die ersteren sehr wahrscheinlich hypertrophisch.

Wegen der mehrfachen noch bestehenden Widersprüche betreffs der histologischen Verhältnisse in den compensatorisch vergrösserten Nieren veranlasste ich Herrn Dr. Lorenz, die Frage einer erneuten experimentell-histologischen Prüfung zu unterziehen. Derselbe gelangte zu folgenden Resultaten: Man muss zwischen erwachsenen und jungen Tieren unterscheiden. Bei ersteren handelt es sich nur um Hypertrophie der Gewebs- teile, nicht um Hyperplasie. Und zwar hypertrophirt besonders die Rinde: die gewundenen Harnkanälchen erscheinen breiter, ihre Epithelien sind höher und breiter; auch die Gefässknäuel hypertrophieren. Viel weniger beteiligt sich die Marksubstanz; die geraden Kanälchen

sind erweitert, doch konnte Lorenz keine Vergrößerung ihres Epithels feststellen; auch die schleifenförmigen Kanälchen sind in ihrem Lumen etwas erweitert.

Die analogen Verhältnisse bestehen bei noch wachsenden Tieren; doch findet sich bei diesen neben der Hypertrophie eine Hyperplasie, eine Zunahme an Zahl sowohl der Glomernli als der Epithelien. Indessen trägt die letztere in viel geringerem Grade zu der Vergrößerung der Niere bei, als die echte Hypertrophie. — Eine Hypertrophie bzw. Hyperplasie des Bindegewebes und der Capillaren konnte von Lorenz nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Die Gesamtsumme aller über das Verhalten der restierenden Niere beim Menschen wie an Tieren angestellten Untersuchungen dürfte sich in folgenden zusammenfassen lassen:

„Die restierende Niere hypertrophiert und zwar sowohl bei erwachsenen, wie bei jungen Individuen. An der compensatorischen Vergrößerung ist hauptsächlich die Rinde beteiligt, in viel geringerem Masse die Marksubstanz. Bei Erwachsenen handelt es sich um eine wirkliche Hypertrophie (im Virchow'schen Sinne) der gewundenen Harnkanälchen, ihrer Epithelien, der Glomeruli; auch die geraden und schleifenförmigen Kanäle sind erweitert. Bei Ausfall einer Niere im jugendlichen Alter besteht neben der Hypertrophie eine Hyperplasie, bei angeborenem Mangel vielleicht letzterem allein. Das interstitielle Bindegewebe und die Capillaren konnte Lorenz nicht verändert finden, d. h. also, es hypertrophiert nur das spezifische Drüsengewebe.“

Die eigentliche, letzte Ursache dieser compensato-

rischen Nierenhypertrophie scheint Nothnagel<sup>1)</sup> in folgendem Verhältnisse zu liegen:

„Die Nieren scheiden die mit dem Blute ihnen zugeführten Harnbestandteile aus. Einzelne von diesen, als „harnfähige“ Substanzen bezeichnet, unter welchen der Harnstoff der wichtigste ist, steigern die Harnabsonderung. Heidenhain hat die, von Nussbaum durch Versuche bestätigte, Meinung ausgesprochen, es möchten die harnfähigen Substanzen die Thätigkeit der Harnkanälchenepithelien anregen, vielleicht auch die der Knäuel-epithelien. In dem Zeitmoment nun, in welchem die eine Niere entfernt wird, während die Körpergewebe (Leber u. s. w.) fortfahren, Harnstoff und die anderen harnfähigen Substanzen zu bilden, muss eine gewisse zeitweilige vermehrte Anhäufung derselben im Blute stattfinden. Dieses Blut durchströmt die restierende Niere. Das in ihm befindliche Plus von harnfähigen Substanzen regt die Epithelien der Harnkanälchen (und Gefässknäuel) zu gesteigerter Thätigkeit an, und auf diese Weise entledigt sich das Blut durch die Funktionsvermehrung der einen Niere des Ueberschusses an den excrementitiellen Stoffen.

Wie aus einem oben mitgetheilten Versuch von Rosenstein hervorgeht, erleidet die Harnstoffausscheidung auch in den ersten 24 Stunden nach der Exstirpation der Niere nicht die geringste Verminderung, d. h. die eine Niere übernimmt vollständig die sonst auf beide verteilte Leistung. Da selbstverständlich in dieser Zeit von einer anatomischen Hypertrophie noch keine Rede sein kann, muss von den bisherigen Zellen diese Mehrleistung geliefert werden. Daraus würde dasselbe Gesetz, welches

<sup>1)</sup> a. a. o.

wir schon für die Muskeln kennen gelernt haben, auch für die Niere sich ergeben: unter normalen physiologischen Verhältnissen arbeitet die Niere weit- aus nicht mit dem Maximum ihrer Kraftleistung. Der Schluss ist naheliegend, dass dasselbe Gesetz auch für alle anderen drüsigen Organe gelten möge.

Man darf dem Gesagten zufolge auch bei der Niere von einer „Reserve-Leistungsfähigkeit“ sprechen. Diese ist es, welche unmittelbar nach dem Verlust des einen Organes in Anregung versetzt wird und ergänzend eintritt. Die Anregung der Reserveleistung geschieht aber durch die Anhäufung harnfähiger Substanzen im Blute. Und so ist die Kette geschlossen, welche zur Hypertrophie der restierenden Niere führt: Exstirpation einer Niere — Vermehrung harnfähiger Substanzen im Blute — dadurch gesteigerte funktionelle Thätigkeit der restierenden Niere — mit dieser einhergehend vermehrter Zufluss von Ernährungsmaterial im arteriellen Blute — gesteigerte Aufnahme von solchen in die thätigen Zellen — allmälige anatomische Hypertrophie der spezifischen Gewebelemente.“

Nothnagel handelte ferner in seiner schon erwähn- ten Arbeit über die compensatorische Hypertrophie der Testikel und führt zur Feststellung der bisherigen Kennt- nisse darüber folgende in der Litteratur vorfindliche An- gaben an:

„Bardleben — Hypertrophie des Hodens beobach- tet man nach Entfernung eines Hodens durch Castration, wenn der andere längere Zeit gesund bleibt“; v. Reck- linghausen — „eine vikariierende Vergrösserung des zweiten Testikels kommt selten aber doch positiv vor“; Köcher — „indess hat man die grössten Hoden be- obachtet einseitig bei Atrophie der anderen Seite, sodass

der Einfluss vermehrter Funktion doch nicht abzuleugnen ist. Regel ist es freilich durchaus nicht, dass nach Verlust eines Hodens der andere hypertrophiert.“ Servier sah 5 Fälle vollständiger Atrophie des einen Testikels (bohngross), in 3 Fällen mehr als die Hälfte des Organes geschwunden; von Hypertrophie des andern spricht er nicht. Gerard: viermal deutlich erkennbare, zweimal starke einseitige Atrophie; keine Hypertrophie. Granier berichtet aus einigen Parotitisepidemien 51 Fälle von Atrophie, darunter doppelseitig nur *en bien petit nombre*; keine Hypertrophie. Laurens: sechszehnmal Atrophie, keine Hypertrophie. Jaloux sah bei einer kleinen Parotitisepidemie stets mehr oder weniger vollständige Atrophie des einen Testikels und nur in einem einzigen Falle den zweiten Testikel hypertrophieren. Ebenso spricht Sorel nur in einzigen Falle davon, dass der andere „Testikel nach und nach umfänglicher geworden sei.“

Zu diesen von Nothnagel der Litteratur entnommenen Angaben habe ich noch folgende gefunden: Guden<sup>1)</sup>: „Entfernung eines Testikels. Das entsprechende *vas deferens* ist dünner als das mit erhaltenem Testikel. Die Samenblase erscheint auf den ersten Blick wie eine normale und erst bei genauerer Untersuchung stellt sich heraus, dass die dem fehlenden Testikel zugehörige Hälfte etwas kleiner und schwächer als die andre sich entwickelt hat.“

Birsch-Hirschfeld<sup>2)</sup> spricht sich dahin aus, dass, „wenn bei Gonorrhoe der eine Testikel betroffen ist, namentlich bei jugendlichen Individuen compensatorische Hypertrophie vorkomme.“

Da aus den in der Litteratur vorfindlichen Angaben

<sup>1)</sup> Virchow, Archiv Bd. 66. S. 55.

<sup>2)</sup> Lehrbuch der path. Anatomie, Bd. II. S. 848.

mit gleichem Rechte sowohl für die Annahme einer compensatorischen Testikelhypertrophie geschlossen werden kann als auch gegen dieselbe, so hat Nothnagel<sup>1)</sup> zur Entscheidung dieser Frage das Experiment herangezogen. Zu diesem Zwecke exstirpierte er 12 Kaninchen je einen Testikel und zwar immer den linken und fand, nachdem er die Tiere 3 bis 6 Monate hatte leben lassen, dass keine compensatorische Hypertrophie der rechten zu Stande kam. Sieht man jedoch bei genauerer Betrachtung der von Nothnagel mitgeteilten Zahlen weniger auf die Einzelgewichte für sich als auf die Durchschnittshöhe derselben, so sprechen die angegebenen Worte eher für als gegen eine compensatorische Hypertrophie. Nothnagel sah nämlich, dass die Testikel der zum ersten Male operierten Tiere in bezug auf ihr Gewicht zwischen 0,5 gr und 2,9 gr schwanken und fand dieselbe Differenz auch bei den später exstirpierten rechten Hoden, nachdem die Tiere also schon eine bestimmte Zeit im Besitz nur eines Hodens gelebt hatten. Stellt man dagegen das Durchschnittsgewicht fest, so ergibt sich, dass das des rechten Testikels ein höheres ist als das des zuerst exstirpierten linken; das des erstern beträgt 2,0, das des letztern 1,6: es zeigt somit der rechte Testikel eine Gewichtszunahme von  $\frac{1}{4}$  des ursprünglichen Gewichts.

Da nun Nothnagel auf Grund seiner Versuche die Ansicht hegte, dass bei erwachsenen Tieren eine compensatorische Hypertrophie ausbliebe, so machte er sich selbst den Einwand, dass die Sache bei jungen Tieren anders liegen könnte. Er benutzte also auch solche zu seinen Versuchen, indem er gleichfalls den linken Hoden

<sup>1)</sup> a. a. o.

exstirpierte und, nachdem die Tiere erwachsen waren, die einzelnen Gewichte der zurückgebliebenen Hoden mit den Gewichten von Testikeln erwachsener normaler Tiere verglich. Aber auch hier bekommt man ein anderes Resultat, wenn man wieder die Durchschnittsgewichte mit denen erwachsener Tiere in Parallele setzt. Freilich müssen zu dem Zwecke zwei seiner Versuche unberücksichtigt gelassen werden, weil das Tier in dem einen „nach 4 Wochen, ziemlich abgemagert, von selbst starb,“ und das andere nur 5 Wochen lebte, also zu kurz im Verhältnis zu den anderen, die 17—20 Wochen am Leben blieben. Hiernach beträgt das Durchschnittsgewicht für den rechten Testikel 2,4 gr: es übersteigt demnach das Durchschnittsgewicht des rechten Testikels dieser Tiere das der normalen Hoden erwachsener Tiere fast um die Hälfte.

Aus diesen Versuchen Nothnagels kann also geschlossen werden, dass nach Exstirpation eines Testikels bei erwachsenen Tieren eine geringe, bei noch in der Entwicklung begriffenen jungen Tieren jedoch eine beträchtliche Hypertrophie des zweiten Testikels eintritt.

Um die Beantwortung der Frage in betreff der compensatorischen Hypertrophie der Testikel genau zu präzisieren und zu bestimmen, welche Gewebeelemente wohl hauptsächlich an einer etwa eintretenden complementären Vergrößerung teil nähmen, wurde auf Veranlassung von Herrn Prof. Ribbert, welchem ich hiefür meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen mir erlaube, nochmals das Experiment herangezogen, und zwar wurden dazu nur junge Tiere verwendet. Ausserdem wurden die Versuche anders, als die seitens Nothnagel angestellt, in der Art nämlich, dass jedesmal zwei junge Tiere von demselben Wurf benutzt wurden. Dem einen wurde

der eine Hoden exstirpiert und nach einiger Zeit der andere gleichfalls ausgeschnitten und sein Gewicht verglichen mit dem Durchschnittsgewichte der beiden Hoden des Controltieres. Nur so war bei den nicht unbeträchtlichen Schwankungen, denen die Grösse des Hodens bei beliebig daraufhin geprüften Tieren unterliegt, eine genügende Sicherheit gegeben..

### I. Versuch.

Von zwei gleichaltrigen Kaninchen männlichen Geschlechts wurde einem ein Testikel exstirpiert; darauf wurden beide Tiere unter gleiche Lebensbedingungen gesetzt. Nach drei Monaten wurde der restierende Testikel des einen Tieres ebenfalls exstirpiert, und das Volumen desselben nebst der Epididymis durch Verdrängung von Wasser in einem graduierten Cylinder bestimmt; die verdrängte Flüssigkeit betrug 22 cmm. Zu gleicher Zeit wurden dem andern mit ersterem gleichaltrigen Tiere beide Testikel exstirpiert und dieselben als gleich gross befunden; es verdrängte der auf dieselbe Weise wie bei dem ersten Tier hergerichtete Testikel von diesem Tiere nur 12,5 cmm: der allein funktionierende Testikel des ersten Tieres ist also nach Verlauf von 3 Monaten bedeutend grösser geworden.

Zur Bestimmung der histologischen Struktur wurden die Testikel zuerst in Müller'scher Flüssigkeit 4 Wochen lang liegen gelassen, dann wurden sie einige Tage in Wasser wieder ausgewaschen und schliesslich zur Härtung in Alkohol ebenfalls 4 Wochen gelegt. Von beiden Testikeln wurden senkrecht zum Verlauf der Hodenkanälchen Scheiben angefertigt, mit Celloidin durchtränkt, damit bei dem Zusammenhang der Kanälchen

durch lockeres Bindegewebe nicht eine Lösung und Gestaltsveränderung derselben einträte. Von den so vorbereiteten Scheiben wurden Schnitte mit dem Mikrotom angefertigt und dies teils gefärbt mit Pikrocarmin, teils ungefärbt in Glycerin oder Canadabalsam untersucht.

Bei der Vergleichung der Testikelschnitte, an deren oberen Ende auch die Epididymis sich befand, fiel schon bei blossen Auge eine ziemliche Vergrösserung auf; nach genauer Messung betrug der Längsdurchmesser des normalen Testikels 19 mm gegenüber 22 mm des hypertrophischen. Der Querdurchmesser des Schnittes vom normalen Testikel betrug 9 mm, der des hypertrophischen 11 mm; es beträgt also der Unterschied im Längsdurchmesser 3 mm, im Querdurchmesser 2 mm. Fasst man die Schnitte als Rechtecke auf, so würde der Inhalt des Schnittes, der dem normalen Testikel angehört, 171 □ mm, der des hypertrophischen 242 □ mm betragen: relativ ist also in dem Schnitte des hypertrophischen Testikels ein plus von 71 □ mm vorhanden.

Bei den Nebenhoden wurde ebenfalls an den Schnitten die grösste Länge und Breite gemessen, und war es hier schwer, genau correspondierende Stellen zu vergleichen, sodass die nachfolgenden Zahlen nur annähernde Richtigkeit beanspruchen können. Die grösste Länge betrug für die normale Epididymis 5,6 mm, für die hypertrophische 8 mm. Die grösste Breite für die normale 5 mm, für die hypertrophische 5,8 mm. Die Differenz der grössten Länge beider Präparate besteht demnach in 2,4 mm, der grössten Breite in 0,8 mm. Fasst man die beiden Schnitte als Kreisflächen auf und setzt dabei den Radius gleich dem arithmetischen Mittel der gefundenen Werte von den beiden Durchmessern, so würde der Inhalt des Schnittes

vom normalen Nebenhoden gleich 88,22069 □ mm, der vom hypertrophischen gleich 149,64301 □ mm sein: in dem hypertrophischen Epididymispräparate ist also ebenfalls relativ ein plus von rund 61 □ mm vorhanden.

An den schon gemessenen grössten Querschnitten der Testikel waren wie oben erwähnt, die Nebenhoden mitgetroffen, sodass man von diesen Schnitten annähernd von einer Correspondenz der Stellen in bezug auf den Nebenhoden sprechen kann. Die Messungen ergaben dort für den Längsdurchmesser des normalen Nebenhoden 5 mm, für den Querdurchmesser desselben 2 mm; ersterer betrug für den hypertrophischen 5,8 mm, letzterer 2,5 mm.

Die Zahl der Hodenkanälegruppen des normalen Testikels betrug im Mittel 92; die des hypertrophischen, welche schon bei Besichtigung mit blossem Auge denen des normalen Hoden gegenüber eine ziemliche Vergrösserung erkennen liessen, betrug im Mittel 90; von einer Vermehrung der Gruppen der Hodenkanäle kann demnach nicht die Rede sein.

Bei den Nebenhoden wurde die Zahl der Kanäle mittels Loupenvergrösserung bestimmt; es fand sich, dass bei den Schnitten, die nur die Nebenhoden allein betrafen, die Zahl der Kanäle 50 war bei dem normalen Nebenhoden, während der hypertrophische deren 71 besass; bei den Nebenhodenschnitten, die in Zusammenhang mit den Hoden zugleich hergestellt waren, betrug die Zahl der Kanäle des normalen 109, während im hypertrophischen sich deren 102 fanden. Die erstere Differenz ist offenbar darauf zurückzuführen, dass nicht genau correspondierende Stellen verglichen wurden, was bei dem Zusammenhang des Nebenhodens ja erklärlich ist. Aus



dem zweiten Zahlenverhältnis lässt sich entnehmen, dass auch hier eine Mengendifferenz nicht existiert.

Bei der mikroskopischen Messung der Gruppen der Hodenkanälchen erschien es, um genauere Werte zu erhalten angebracht, bei jeder einzelnen Gruppe 2 Durchmesser zu nehmen und daraus das arithmetische Mittel zur Berechnung zu verwenden; es wurden hierbei die grössten Längs- und Querdurchmesser genommen. Die Messung selbst wurde mit Ocular 1, Objectiv III (Leitz) und ausgezogenem Tubus angestellt.

Es ergaben sich dabei folgende Werte:

Durchmesser von 10 Hodenkanälchengruppen im Mittelwert:

| a) normal       | b) hypertrophisch |
|-----------------|-------------------|
| 1392,985 $\mu$  | 2599,350 $\mu$    |
| 1486,295 „      | 1932,850 „        |
| 1153,045 „      | 1776,255 „        |
| 1299,675 „      | 1432,975 „        |
| 1333,000 „      | 2432,725 „        |
| 1492,960 „      | 1832,875 „        |
| 1599,600 „      | 2366,075 „        |
| 1632,925 „      | 2332,750 „        |
| 1466,300 „      | 1532,950 „        |
| 1599,600 „      | 2266,100 „        |
| 14456,385 $\mu$ | 20504,875 $\mu$   |

Hiernach beträgt also der Mittelwert für den Durchmesser der Hodenkanälchengruppe bei dem normalen Testikel 1445,6385  $\mu$  oder rund 1,5 mm; für den hypertrophischen 2050,4875  $\mu$  oder rund 2,05 mm. Demnach beträgt die Differenz zwischen dem Durchmesser der Hodenkanälchengruppen beider Testikel 0,55 mm: es sind demnach die Hodenkanälchengruppen im hypertrophischen Testikelpräparate in bezug auf den Durchmesser mittelwert fast  $\frac{1}{3}$ mal grösser als die des normalen.

Um nun ferner auch die Zahl der Hodenkanälchen innerhalb der einzelnen Gruppen zu bestimmen, wurden von jedem Präparate wieder wie gewöhnlich 10 Gruppen genommen, die Zahl der innerhalb derselben sich befindenden Kanälchen bestimmt und aus dem erhaltenen Resultate das Mittel gezogen. Es ergab sich hierbei für den normalen Testikel der Wert 28, für den hypertrophischen 35: es sind also auch die Hodenkanälchen in der einzelnen Gruppe des hypertrophischen Testikels denen einer Gruppe des normalen an Zahl überlegen. Doch darf diese Erscheinung nicht ohne Weiteres auf eine Vermehrung der Hodenkanälchen bezogen werden. Es dürfte sich wohl nur darum handeln, dass in dem hypertrophischen Hoden die Kanäle vielfacher gewunden sind und demgemäss in den Präparaten mehr Durchschnitte derselben wahrgenommen werden.

Indessen wäre es ja denkbar, dass in der That eine Vermehrung der Samenkanäle stattgefunden hätte und dass darauf allein die Vergrösserung der Gruppen zu beziehen wäre. Es musste also nunmehr festgestellt werden, in wie weit die einzelnen Hodenkanälchen compensatorisch vergrössert waren. Um auch hier möglichst genau zu verfahren, wurden nur die runden Querschnitte der Hodenkanälchen zur Berechnung verwendet und von je 10 der beiden Präparate der Durchmesser genommen.

Durchmesser der Hodenkanälchen:  
(runde Querschnitte)

| a. normal     | b. hypertrophisch |
|---------------|-------------------|
| 186,52 $\mu$  | 226,61 $\mu$      |
| 173,29 "      | 199,95 "          |
| 186,52 "      | 213,28 "          |
| 173,29 "      | 239,94 "          |
| 186,52 "      | 213,28 "          |
| 159,96 "      | 226,61 "          |
| 173,29 "      | 213,28 "          |
| 186,52 "      | 213,28 "          |
| 173,29 "      | 239,94 "          |
| 199,95 "      | 213,28 "          |
| 1789,15 $\mu$ | 2199,25 $\mu$     |

Hieraus ergibt sich als Mittelwert für den Durchmesser der Hodenkanälchen des normalen Testikels 178,915  $\mu$  oder rund 179  $\mu$ , für den des hypertrophischen 219,925  $\mu$  oder rund 220  $\mu$ ; die Differenz in der Grösse der Durchmesser ist daher 41  $\mu$ . Der Umfang des Querschnittes bei dem Hodenkanälchen des normalen Testikels würde somit 1124,478  $\mu$  oder rund 1124  $\mu$  betragen, der vom Hodenkanälchen des hypertrophischen 1381,840  $\mu$  oder rund 1382  $\mu$ ; hieraus folgt, dass die Hodenkanälchen des hypertrophischen Testikels eine kompensatorische Hypertrophie erfahren haben der Art, dass ihr Durchmesser um mehr als ein Fünftel des normalen Maasses zugenommen hat.

Von grosser Bedeutung wäre es nun ferner nachzuweisen, ob das Epithel der Hodenkanälchen an der Hypertrophie sich beteiligt hat oder nicht. Genaue Messungen liessen sich jedoch darüber nicht anstellen, da die Lumina der Hodenkanälchen mit Sperma in allen Entwicklungsstufen so angefüllt waren, dass sich eine scharfe Grenze zwischen dem Epithelrande und dem eigentlichen

Lumen nicht auffinden liess; gleichwohl machte es den Eindruck, als ob das Epithel in dem hypertrophischen Hoden höher erschiene.

An dem Epithel der Kanälchen des Nebenhodens konnte durch Messung eine Zunahme des Höhendurchmessers nicht nachgewiesen werden.

Da nun, wie aus dem oben Gesagten erhellt, die Zellen nicht zu messen waren, so lag der Gedanke sehr nahe, ob man nicht vielleicht die Kerne der Zellen, die ebenfalls den Eindruck einer Vergrösserung hervorriefen, in ihrer Grösse genauer bestimmen könnte. Es gelang nun dieselben durch Färbung mit Pikrocarmin gut zu Gesicht zu bringen und die mikroskopische Messung von je 50 Kernen der beiden Schnitte, die mit Immersion  $\frac{1}{12}$  angestellt wurde, ergab folgende Zahlen:

Kerne der Epithelzellen:

| a. der normalen |           | b. der hypertr. Test. |           |
|-----------------|-----------|-----------------------|-----------|
| 5,6 $\mu$       | 4,2 $\mu$ | 5,6 $\mu$             | 7,0 $\mu$ |
| 7,0 "           | 5,6 "     | 7,0 "                 | 5,6 "     |
| 5,6 "           | 4,2 "     | 4,2 "                 | 4,2 "     |
| 5,6 "           | 5,6 "     | 7,0 "                 | 5,6 "     |
| 4,2 "           | 4,2 "     | 5,6 "                 | 7,0 "     |
| 7,0 "           | 5,6 "     | 8,4 "                 | 5,6 "     |
| 5,6 "           | 7,0 "     | 4,2 "                 | 5,6 "     |
| 7,0 "           | 5,6 "     | 7,0 "                 | 7,0 "     |
| 5,6 "           | 5,6 "     | 5,6 "                 | 8,4 "     |
| 7,0 "           | 7,0 "     | 7,0 "                 | 7,0 "     |
| 5,6 "           | 5,6 "     | 7,0 "                 | 5,6 "     |
| 7,0 "           | 7,0 "     | 5,6 "                 | 4,2 "     |
| 5,6 "           | 4,2 "     | 7,0 "                 | 4,2 "     |
| 7,0 "           | 7,0 "     | 8,4 "                 | 7,0 "     |
| 5,6 "           | 5,6 "     | 7,0 "                 | 7,0 "     |
| 5,6 "           | 7,0 "     | 4,2 "                 | 5,6 "     |
| 4,2 "           | 5,6 "     | 5,6 "                 | 7,0 "     |

|             |             |             |             |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 5,6 $\mu$   | 5,6 $\mu$   | 7,0 $\mu$   | 5,6 $\mu$   |
| 7,0 "       | 4,2 "       | 5,6 "       | 7,0 "       |
| 5,6 "       | 5,6 "       | 8,4 "       | 5,6 "       |
| 7,0 "       | 5,6 "       | 4,2 "       | 7,0 "       |
| 5,6 "       | 5,6 "       | 5,6 "       | 7,0 "       |
| 7,0 "       | 7,0 "       | 7,0 "       | 4,2 "       |
| 4,2 "       | 5,6 "       | 5,6 "       | 7,0 "       |
| 5,6 "       | 7,0 "       | 8,4 "       | 5,6 "       |
| 148,4 $\mu$ | 142,8 $\mu$ | 158,2 $\mu$ | 152,6 $\mu$ |

Die gefundenen Werte addiert und durch 50 dividiert ergaben für die Kerne des normalen Testikels 5,824  $\mu$ , für die des hypertrophischen 6,216  $\mu$ : es sind demnach die Kerne des hypertrophischen Testikels um 0,392  $\mu$  oder rund 0,4  $\mu$  grösser. Die Differenz ist allerdings gering, aber als Durchschnittswert einer grossen Anzahl von Kernen nicht zu vernachlässigen.

Nach Kenntnismahme der angeführten Resultate bleibt jetzt nur noch zu bemerken übrig, dass die bei diesem Versuche verwendeten Tiere vollkommen gesund waren, und dass sie während der ganzen Zeit, welche sie Zweck des Experimentes hindurch der Beobachtung unterlagen, sich von den übrigen Tieren, mit denen sie zusammen lebten, durch ihr Verhalten in keiner Weise unterschieden.

Bis jetzt haben wir nur die Gewebselemente einer Betrachtung unterzogen, welche die eigentlich spezifischen des Testikels sind; es erübrigt nunmehr noch zu untersuchen, in wie weit auch das bindegewebige Gerüst des Hodens und die Tunica albuginea an der Hypertrophie teilgenommen hat. Es sei hierbei bemerkt, dass bei der Messung des Bindegewebes in beiden Schnitten die mittleren Partien benutzt wurden. Nachdem wiederum 10 verschiedene Stellen genommen waren, fand sich, dass bei dem normalen Testikel der Mittelwert der Breite des

Bindegewebes sich auf 127,968  $\mu$  oder rund 128  $\mu$  stellte, während er bei dem hypertrophischen Testikel als 131,957  $\mu$  oder rund 132  $\mu$  sich erwies: demnach ist also für das Bindegewebe, wie man auch erwarten konnte, keine nennenswerte Hypertrophie zu verzeichnen.

Ein fast gleiches Resultat ergab sich auch für die Tunica albuginea; es war nämlich der nach ebenfalls 10 Messungen gefundene Mittelwert für den normalen Hoden 122,636  $\mu$  oder rund 122  $\mu$ , während er bei dem hypertrophischen 125,302  $\mu$  oder rund 125  $\mu$  betrug: die Tunica propria ist also auch nicht hypertrophirt.

## II. Versuch.

Von zwei noch jungen männlichen Kaninchen von einem Wurf wurde einem ein Testikel exstirpiert. Nach etwas über vier Wochen wurden beiden bei voller Gesundheit die übrigen Testikel exstirpiert und da die des noch nicht operierten Tieres untereinander als gleich befunden wurden, ein beliebiger von diesen mit dem restierenden Testikel des ersten Tieres verglichen. Bei dieser Vergleichung, welche ebenfalls durch Flüssigkeitsverdrängung in einem graduierten Cylinder angestellt wurde, fand sich, dass der Testikel des normalen Tieres 12 mm verdrängte, der restierende des anderen Tieres 19 mm: es ist also schon nach vier Wochen eine deutliche Hypertrophie eingetreten, da der hypertrophische Testikel 7 mm mehr verdrängt als der normale.

Die Schnitte von diesen Testikeln, die auf dieselbe Weise wie die bei dem I. Versuche verwendeten hergestellt wurden, ergab in bezug auf den Längsdurchmesser bei dem normalen Testikel 18 mm, bei dem hy-

perrophischen 21 mm, also einen Unterschied von 3 mm; die Querdurchmesser beider Hodenschnitte waren gleich und betragen für jeden 9 mm.

Die Gewebsbestandteile des normalen Testikels waren, wie man beim Schneiden der Objekte und später an den fertiggestellten Präparaten sah, nicht so fest gefügt, wie die des hypertrophischen; sie zerfielen leichter und wurden bei Druck auf das Deckglas leichter auseinandergedrängt.

Da nun aus den vom I. Versuch sich herleitenden Resultaten geschlossen wurde, dass auch hier analog denselben fast ausschliesslich die spezifische Drüsensubstanz sich an der compensatorischen Hypertrophie beteiligt haben würde, so wurden auch nur diese in Bezug auf ihre histologische Structur genauer untersucht, nämlich die Hodenkanälchengruppen und die Hodenkanälchen selbst.

Bei Bestimmung der Durchmesser der Hodenkanälchengruppen wurde ebenso verfahren wie beim vorigen Versuch und ebenfalls aus je 10 solcher Gruppen das Mittel gezogen.

Durchmesser von 10 Hodenkanälchengruppen  
im Mittelwert.

| a) normal       | b) hypertrophisch |
|-----------------|-------------------|
| 1599,600 $\mu$  | 2554,750 $\mu$    |
| 1432,975 „      | 2546,005 „        |
| 1566,275 „      | 2266,100 „        |
| 2066,150 „      | 2552,695 „        |
| 2179,455 „      | 1979,505 „        |
| 1313,005 „      | 2006,165 „        |
| 1532,950 „      | 1732,900 „        |
| 1566,275 „      | 2032,825 „        |
| 1559,610 „      | 1999,500 „        |
| 1572,940 „      | 2352,745 „        |
| 16389,235 $\mu$ | 22023,390 $\mu$   |

Hieraus ergibt sich also als Mittelwert für den Durchmesser der Hodenkanälchengruppe des normalen Testikels 1638,9235 $\mu$  oder rund 1,6 mm, während der des hypertrophischen 2202,3390 $\mu$  oder rund 2,2 mm beträgt; demnach beträgt die Differenz zwischen den Durchmessern der Hodenkanälchengruppen beider Testikel 0,6 mm: die Durchmesser der Gruppen der Hodenkanälchen sind also im hypertrophischen Testikel über  $\frac{1}{3}$  von denen bei dem normalen Hoden vorfindlichen vergrößert.

Fernerhin ist es nun von Wichtigkeit, ob sich auch für den hypertrophischen Testikel eine Hyperplasie findet. Die Zahl der Hodenkanälchen innerhalb der Gruppen muss daher auch noch bestimmt werden. Hierbei wurde ebenso verfahren wie vorher und es ergaben sich für die Gruppe bei dem normalen Testikel 43, bei dem hypertrophischen 48 Hodenkanälchen als Mittelwert: es ist also auch hier eine geringe Hyperplasie zu verzeichnen. Doch ist, wie beim ersten Versuch, auch hier im Auge zu behalten, dass die Zunahme der Querschnitte eine scheinbare sein kann, veranlasst durch stärkere Windung der hypertrophischen Kanäle. Nunmehr erübrigt noch zu untersuchen, ob auch die Hodenkanälchen selbst hypertrophiert sind; es wurde hierbei ebenso verfahren wie bei dem I. Versuch, nämlich aus je 10 und zwar nur runden Querschnitten das Mittel gezogen. Schon bei blosser mikroskopischer Besichtigung fiel eine Vergrößerung der Querschnitte der Hodenkanälchen des hypertrophischen Testikels denen derselben bei dem normalen gegenüber auf; genau gemessen ergaben sich folgende Werte:

Durchmesser der Hodenkanälchen  
(runde Querschnitte):

| a) normal     | b) hypertrophisch |
|---------------|-------------------|
| 146,63 $\mu$  | 199,95 $\mu$      |
| 159,96 „      | 186,62 „          |
| 159,96 „      | 199,95 „          |
| 146,63 „      | 186,62 „          |
| 173,29 „      | 199,95 „          |
| 159,96 „      | 173,29 „          |
| 146,63 „      | 199,95 „          |
| 146,63 „      | 213,26 „          |
| 173,29 „      | 226,61 „          |
| 159,96 „      | 199,95 „          |
| 1572,94 $\mu$ | 1988,15 $\mu$     |

Daraus stellt sich der Wert für den Durchmesser des Hodenkanälchens beim normalen Testikel auf 157,294  $\mu$ , für den der Kanälchen beim hypertrophischen auf 198,815  $\mu$ , es beträgt demnach der Unterschied in der Grösse der Durchmesser 41,521  $\mu$  oder rund 41  $\mu$ , mit anderen Worten: die Durchmesser der Hodenkanälchen des hypertrophischen Testikels sind über  $\frac{1}{4}$  des Durchmessers vom normalen Hodenkanälchen grösser.

Aus diesen gefundenen Resultaten fasst sich ferner mit voller Berechtigung auch auf eine Vergrösserung des Epithels und dessen Kerne schliessen, analog den Ergebnissen bei dem I. Versuche: es wurde also auch bei diesem Versuche der restierende Testikel beträchtlich vergrössert gefunden und zwar beruhte diese compensatorische Hypertrophie auf einer Vergrösserung der spezifischen Drüsenelemente.

### III. Versuch.

Die beiden Objekte dieses Experimentes waren ebenfalls noch junge Thiere; die Operation und die spätere Lebensweise dieser Tiere war gleich derjenigen, welche für die früher erwähnten Tiere geschildert wurde. Leider starben beide Tiere fast zu gleicher Zeit aus unbekanntem Gründen, nachdem erst 15 Tage nach der Operation des einen Tieres verflossen waren. Sofort nach dem Tode wurden die Testikel beider Tiere exstirpiert und auf einer feinen Waage gewogen. Nachdem die Nebenhoden entfernt worden waren, zeigte es sich, dass der restierende Testikel des operierten Tieres 0,33 gr wog, während von den beiden des andern Tieres der eine 0,28 gr, der andre 0,29 gr, also im Durchschnitt einer 0,285 gr wog. Der restierende Testikel war also schon in 15 Tagen viel stärker gewachsen als die beiden des Controltieres, sodass er diese an Gewicht 0,045 gr übertraf, eine Zahl, die an sich klein ist, im Verhältnis zum Gesamtgewicht aber immer in Betracht kommt. — Auf die mikroskopische Untersuchung wurde der geringen makroskopischen Abweichungen wegen verzichtet.

### Resumé:

Die Resultate, welche aus diesen an jungen, noch in der Entwicklung begriffenen Tieren gemachten Untersuchungen und aus den Versuchen, welche Nothnagel an teils noch wachsenden, teils ausgewachsenen Tieren anstellte, sich ergeben, lassen sich kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Bei jungen Tieren tritt eine deutliche, bei er-

wachsenen eine geringe compensatorische Hypertrophie des einen Testikels nach Exstirpation des andern ein.

2. Dieselbe beruht auf einer Hypertrophie der spezifischen Drüsenbestandteile; neben einer nicht völlig sicher gestellten geringen Vermehrung der Hodenkanälchen kommt es vor allem zu einer Volumszunahme derselben, an welcher neben der wegen der eigenartigen Struktur der Hodenkanälchen nicht genauer festzustellenden Massenzunahme des Epithels auch die Kerne in geringem Umfange beteiligt sind. Das Bindegewebe zeigt keine deutliche Verbreiterung.

3. Die Nebenhoden nehmen an Umfang ebenfalls zu, eine Erscheinung, die vorwiegend oder vielleicht ausschliesslich auf einer Erweiterung der Samenkanälchen beruht.

Auf eine Erklärung dieser Thatsachen, wie sie Nothnagel für die compensatorische Hypertrophie der Niere gegeben hat, kann ich mich nicht einlassen, weshalb ich mich auf die Mitteilung der Resultate vorstehender Versuche beschränke. Eine genügende Auslegung für diese Thatsachen dürfte sich wohl erst dann finden lassen, wenn die Untersuchungen über ähnliche Verhältnisse bei andern paarigen Organen abgeschlossen sein werden.

Zum Schlusse dieser Arbeit liegt mir die angenehme Pflicht ob; meinem hochgeschätzten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Ribbert, für seine vielseitige Unterstützung in Rat und That meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

## Vita.

Geboren wurde ich, Peter Theodor Hackenbruch, hath. Conf., zu Andernach am Rhein den 19. Mai 1865 als Sohn des Hotelbesitzers und Weinhändlers Heinrich Hackenbruch und der Minna Hackenbruch geb. Hook.

Meinen ersten Unterricht erhielt ich in der Elementarschule meiner Vaterstadt, besuchte das dortige Progymnasium und darauf das Gymnasium zu Coblenz, das ich Ostern 1884 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um mich in Bonn dem Studium der Medizin zu widmen. Am 19. Februar 1886 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und leistete dann von April bis Oktober 1886 meiner militärischen Dienstpflicht mit der Waffe als Einjährig-Freiwilliger des 2. Rhein. Infant.-Regmt. No. 28 Genüge.

Das Examen rigorosum bestand ich am 3. März 1888.

Vom 1. October 1887 bis 1. Januar 1888 hatte ich durch die Güte des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Rühle die Unterarztstelle in der hiesigen medizinischen Klinik inne. Ich gestatte mir ihm an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank dafür auszusprechen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

Barfurth, Binz, Clausius, Doutrelepont, Finkler, A. Kékulé, Kocks, Koester, Krukenberg, v. Leydig, Nussbaum, Pfüger, Prior, Ribbert, Rühle, Saemisch, Schaaffhausen, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, von La Valette St. George, Veit, Witzel.

Allen diesen hochverehrten Herren meinen aufrichtigsten Dank.

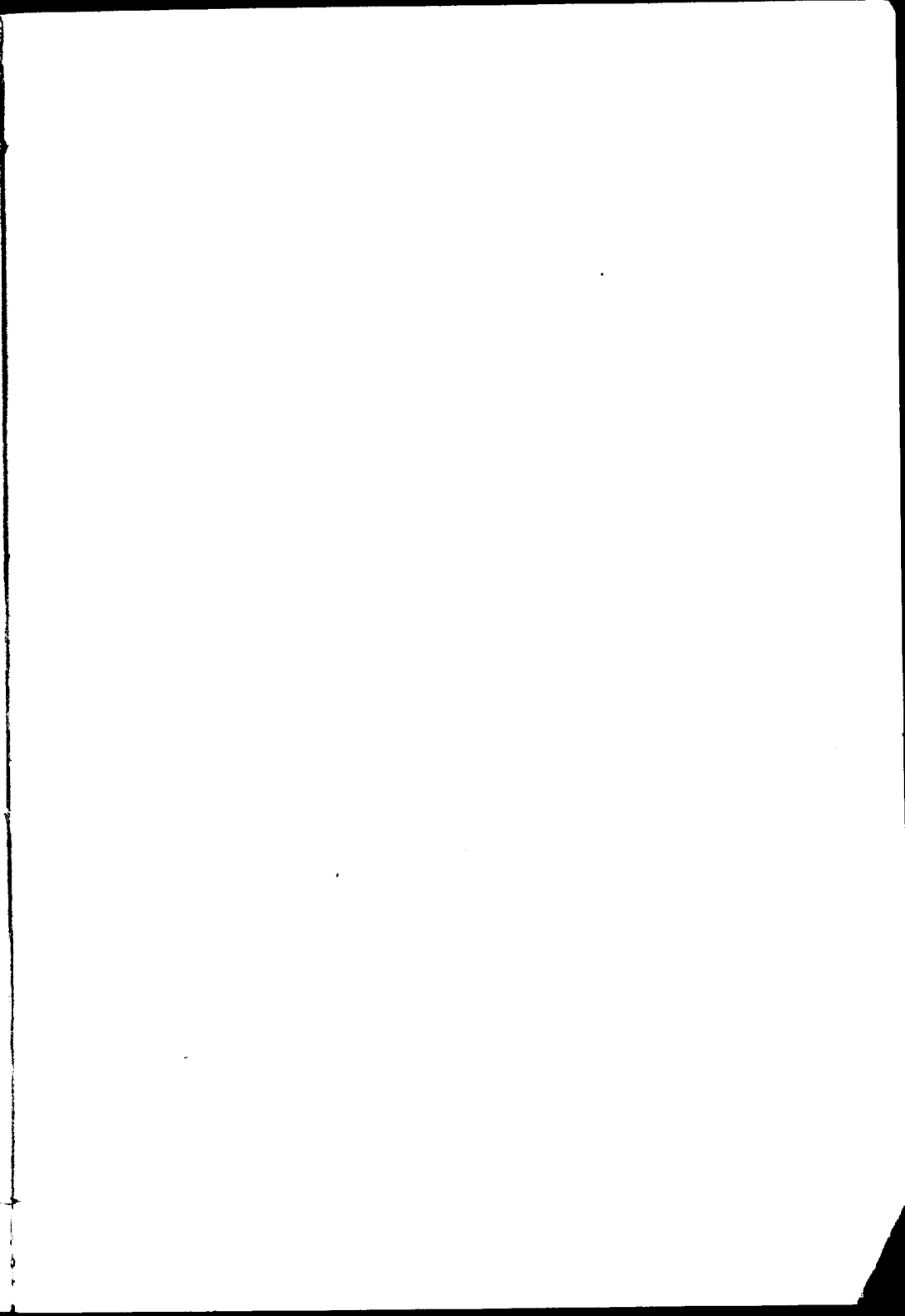
## **Thesen.**

1. Die compensatorische Hypertrophie drüsiger Organe besteht in einer Vergrößerung der spezifischen Drüsenelemente.

2. Bei der compensatorischen Vergrößerung eines Organes hypertrophiert nur die Substanz, die zu dem eingetretenen Hindernis in funktioneller Beziehung steht.

3. Die aseptische Wirkung des Jodoform beruht auf der Entwicklung von freiem Jod.

4. Die Entstehung von Peritonitis bei Incarceration des graviden Uterus leitet sich zumeist von Druckgangrän der Blase ab.



10389