

(Aus der Prosektur des Nowo-Alexandrowskie Stadtkrankenhauses in Moskau
[Prosektor: Dr. B. Mogilnitskij].)

Zur Frage des morphologischen Verhaltens des Hodens bei akuten Infektionskrankheiten¹⁾.

Von

Dr. Zachar Morgenstern²⁾.

Assistent des Prosektors.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Februar 1923.)

Schon seit längerer Zeit beschäftigt sich die Forschung mit der Frage des Einflusses der akuten Infektionskrankheiten auf die verschiedenen Elemente des Hodenparenchyms.

Von den russischen Autoren erwähne ich hier *Fenomenoff* (1878), *Merz*, *Pawloff* und *Szoboleff*. Schon Ende des vorigen Jahrhunderts konnten diese Autoren degenerative Veränderungen in den Samenepithelien, im Gefäßsystem in Form von Quellung, seröser Durchtränkung der Gefäßwände und Auftreten von Granulationselementen im interstitiellen Gewebe feststellen.

Derartige Veränderungen fanden *Béraud*, *Faneuil* bei Pocken, *Velpeau* beim Gelenkrheumatismus, *Chiari* beobachtete das Auftreten von Herden in den Hoden bei Pocken; diese Herde identifiziert er mit dem Hautausschlag. Eingehender behandelt diese Frage *Cordes*, wobei er in einigen Abdominalisfällen eine Vermehrung der interstitiellen Zellen konstatieren konnte. *Thaler*, *Kasai*, *Mita* streifen nur diese Frage, wobei ihre Ansichten bezüglich der interstitiellen Zellen und des Verhaltens des Fettes in diesen nicht völlig einheitlich sind und auch nicht genügend erschöpfend. Die *Sertolischen* Zellen, die Kanälchenzellen des Rete testis, die Ductuli efferentes und Ductuli epididymis finden überhaupt keine Erwähnung, obgleich sich doch von selbst die Frage aufdrängt, was wohl in diesen Elementen, unter dem Einfluß eines infektiösen Virus und bei dem Auftreten bedeutender nekrobiotischer Massen im Innern der Kanälchen vor sich geht. Erst im Jahre

¹⁾ Vorgetragen in der Sitzung d. Moskauer pathol. Ges., Oktober 1922.

²⁾ Aus dem russischen Manuskript für den Autor übersetzt von Dr. *Rob. Herzenberg*, Assistent am Institut für operat. Chirurgie, Moskau.

1921 erwähnt *Goette*¹⁾ in einer Abhandlung über die Hodenatrophie eine Reaktion der interstitiellen Zellen beim akuten Zerfall der Samen epithelien bei Infektionskrankheiten.

Um diesen Veränderungen in den verschiedenen Testiselementen näher heranzutreten, fand ich es zweckentsprechender, diese Arbeit mit Fällen einer intensiven Infektion zu beginnen; ich hoffte, unter solchen Verhältnissen die Veränderungen greifbarer anzutreffen und nach einem Bekanntwerden mit diesen an schwächere Infektionen heranzutreten, bei denen diese Veränderungen weniger auffallend sind und deshalb leicht übersehen werden können.

Diesem Gedankengang folgend, wählte ich als Ausgangspunkt für meine Untersuchungen Fleckfieberfälle, um so mehr, weil diese einen granulomatösen Prozeß abgeben und hier schon die Frage entsteht, wie sich die interstitiellen Zellen zu ihm verhalten.

Im ganzen untersuchte ich daraufhin 25 Fleckfieberfälle im Lebensalter von 18—60 Jahren.

In 15 Fällen zeigten die Testikel die üblichen Altersveränderungen.

In 8 Fällen gab es Hypertrophie, stellenweise Hyalinose des Bindegewebes, Verdickung der Kanälchenwandungen, eine Vergrößerung der hyalinen Zone im Inneren der Kanälchen; eine bedeutende Anzahl von interstitiellen Zellen enthält Pigment, d. h. das Bild einer Fibrosis testis.

In 1 Falle letaler Ausgang am 24. bis 25. Tage. Plötzlicher Exitus (Prot. 245) $\frac{1}{2}$ Stunde nach einer heftigen psychischen Erregung. Der Patient war schon Rekonvaleszent. Sektionsbefund: Blutung am Boden des 4. Ventrikels.

In 1 Falle ebenfalls Exitus letalis am 8. Krankheitstage. Autopsie: Erweichung in der Medulla oblongata (Prot. 463). In den übrigen 23 Fällen Exitus am 11.—12. bis 17. Krankheitstage.

Im allgemeinen gaben diese Fleckfieberfälle folgende Bilder: [Ödem des bindegewebigen Stroma, starke Injektion der Capillaren, zuweilen Blutungen per diapedesin. In den Gefäßen mittleren Kalibers verrückte Thromben; Quellung der Gefäßendothelien, in einigen Fällen Proliferation derselben; in den kleinen Capillaren Proliferation der Endothelzellen und Bildung einer Menge freier Elemente mit nicht großem Zellkörper und einem chromatinreichen Zellkern; ihrem Typus nach sind es Monocyten, die stellenweise fast das ganze Capillarlumen einnehmen. Proliferation der Adventialelemente. Perivaskuläre Rundzelleninfiltration aus lymphocytenähnlichen Elementen, Plasmazellen und Zellen nach dem Typus der Polyblasten Maximoff-Histio-cyten. Verschieden große Knötchenanzahl.

¹⁾ Mit dieser Arbeit wurde ich erst nach Abschluß meiner Untersuchungen bekannt.

Alle diese Vorgänge an den Gefäßen sind schon in der Literatur genügend behandelt (*E. Fraenkel, Ceelen*) und speziell bezüglich der Veränderungen in den Hoden sehr eingehend von *I. Dawydowskie*.

Auf noch eine morphologische Besonderheit wäre noch die Aufmerksamkeit zu lenken, welche unter anderem auch einigen diagnostischen Wert besitzen könnte. *Es ist dies das Vorhandensein einer bedeutenden Menge Makrophagen (Polyblasten, Histiocyten)*. Sie unterscheiden sich von den *Leydig*schen Zellen durch ihren sich intensiver färbenden Kern, größerem Reichtum an Chromatin und weniger breiten Protoplasma-körper. Zuweilen können im Präparate Knötchen fehlen, jedoch darf das Vorhandensein einer bedeutenden Anzahl von Makrophagen schon den Verdacht auf Fleckfieber hervorrufen, und wenn man mehrere Präparate untersucht, so können schließlich auch die Knötchen aufgefunden werden.

Diese makrophagale Reaktion ist schon von *Spielmeyer* in den Hirnhäuten bemerkt worden; ich habe sie ebenfalls dort gesehen und in meiner „Pathologischen Anatomie des peripheren Nervensystems beim Fleckfieber“¹⁾ beschrieben. Eine der Bildungsquellen der Makrophagen-histiocyten sind die bindegewebigen Elemente der äußeren Schichten der Kanälchen. Es ist zu sehen, wie im Laufe der Quellung der Wände und deren Entfaserung die jetzt frei werdenden Elemente sich von ihnen abzusecheiden beginnen. *Maximoff* hat schon diesen Entwicklungsvorgang der Makrophagenpolyblasten beobachtet.) Eine große Menge derselben kann im Rete testis und im Bindegewebe des Nebenhoden gesehen werden. Einige der Elemente enthalten Pigment und sind morphologisch von den *Leydig*schen Zellen nicht zu unterscheiden.

Die *Leydig*schen Zellen sind nicht nur in den Knotenpunkten quantitativ vergrößert, sondern auch in den Septa und Rete testis. Sie unterscheiden sich von den Histiocyten durch ihren breiteren Protoplasma-körper, helleren Kern, nicht selten mit einer Einbuchtung in der Mitte. Oft sind in ihnen 2 Kerne. Ihre Durchschnittszahl in den Knotenpunkten beträgt 20—30—50, zuweilen sogar noch mehr. Sie liegen isoliert, seltener behalten sie ihre kompakte Anlagerung, wo die einzelnen Zellkonturen schwer zu unterscheiden sind. Jedoch auch in solchen kompakt gelagerten *Leydig*schen Zellen können Anzeichen einer beginnenden Proliferation derselben beobachtet werden: die Kerne hellen sich auf, werden in ihrem Umfang größer, liegen enger aneinander, als ob sie durch Teilung entstanden sind. An solchen mit Scharlach behandelten Stellen ist eine Verdünnung der Fetttröpfchen zu sehen. An der Peripherie dieser kompakten Anhäufung der *Leydig*schen Zellen ist der Prozeß ihrer Isolierung und die Bildung freier Elemente zu bemerken. Letztere beginnt mit einer Vergrößerung und Aufhellung des

¹⁾ Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 238.

Kernes; das rund um den Kern liegende Protoplasma wird kompakter und die Zellkonturen beginnen allmählich bis zu dem Auftreten der isoliert liegenden *Leydig*-schen Zellen schärfer hervorzutreten. Dieser Prozeß wird von einer Quellung und Anhäufung der zarten Bindegewebsfibrillen, die die Gruppe der *Leydig*-schen Zellen umhüllen, begleitet.

Einzelne Exemplare enthalten nicht selten 2 Kerne, und der Vorgang der Isolation der interstitiellen Zellen als solcher wird von einer Verringerung ihrer Anzahl und der Größe der Fetttropfchen begleitet. Es ist hervorzuheben, daß das Pigment bei der Isolation erhalten bleibt; besonders in den Fällen von Fibrosis testis (in welchen das Pigment häufig angetroffen wird) sind nicht selten die völlig isolierten *Leydig*-schen Zellen (die sogar 2 Kerne enthalten) ganz mit Pigment, welches eine Reaktion auf Fett gibt, angefüllt.

Wenn der Proliferationsprozeß der *Leydig*-schen Zellen längs den kleinen Capillaren in dem Zeitraum, wo in letzteren die Proliferation ihrer Wandelemente vor sich geht, verfolgt wird, so ist, je nach dem Maße der Quellung der Endothel- und Adventialelemente und dem Auftreten der perivaskulären und kleinzelligen Infiltrationszellen, folgendes zu beobachten: die die Capillaren begleitenden *Leydig*-schen Zellen beginnen locker zu werden, proliferieren und ihre Konturen treten schärfer, bis zu dem Auftreten der freien Elemente, in denen nicht selten 2 Kerne vorhanden sind, hervor. Wenn im Verlaufe der Capillare eine Thrombose entsteht, so werden in dem Prozeß der Knötchenbildung auch die *Leydig*-schen Zellen mit hineingezogen. Die im Knötchenzentrum liegenden *Leydig*-schen Zellen können teils zugrunde gehen, wobei die Scharlachfärbung nicht selten freiliegendes Fett aufdeckt, zuweilen sogar auch Pigment zwischen den Zellen. An der Knötchenperipherie sind viel interstitielle Zellen zu sehen (oft mit 2 Kernen), unter diesen lymphocytenähnliche, Plasmazellen, Polyblasten, Histocyten (Abb. 1).

An den Stellen, wo Blutaustritte vorhanden sind, kann in den interstitiellen Zellen eine Phagocytose der roten Blutkörperchen gesehen werden. Diese Erscheinung bestätigt die von *Maximoff* ausgesprochene Ansicht, daß die interstitiellen Zellen auf dem Wege der Anaplasie zu echten Phagocyten werden können, und weiterhin noch die Versuche von *Goldmann*, *Bouffard*, *Kiyno*, *Kyrle*, *Tiedje* mit Ablagerung der Farbstoffe bei vitaler Färbung.

Die Adventitiaschicht der Wände der Samenkanälchen wird in den Prozeß der Knötchenbildung mit hineingezogen; die Folge hiervon ist eine Verdünnung der Kanälchenwände und eine Perforation der Knötchen ins Lumen. Letztere Erscheinung ist von *Dawydowskie* beobachtet worden. In den Fällen, in denen die hyaline Zone im Inneren der

Kanälchen genügend breit ist, ein häufiges Bild bei senilen Hoden und bei der Fibrosis testis, wird eine Perforation nicht beobachtet.

In den Fällen, in denen der Exitus am 8. Tage erfolgt, ist folgendes Bild zu sehen: einzelne Knötchen, völlig ausgesprochene makrophagale Reaktion; die *Leydigschen* Zellen liegen in kompakten Gruppen, jedoch sind in ihnen Anzeichen einer Isolation derselben und die Bildung von freien Formen, d. h. Proliferation, bemerkbar. Der Zellbestand der Knötchen ist analog den oben beschriebenen. In den kompakten An-

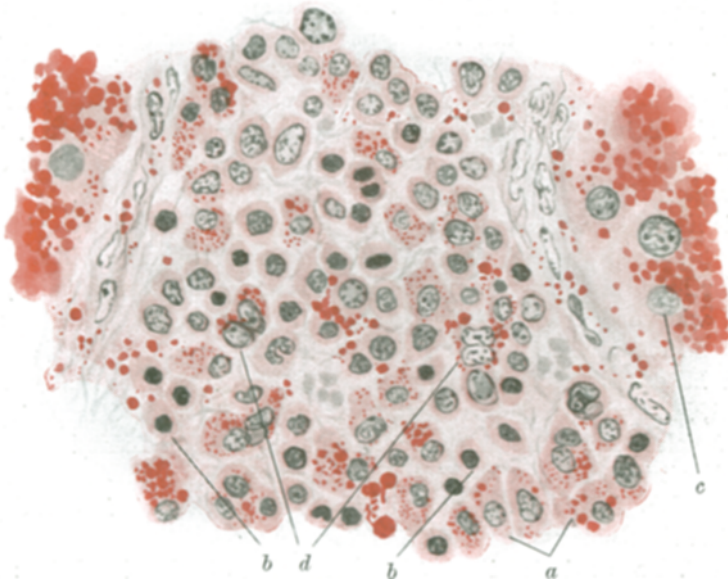


Abb. 1. Fleckfieberknötchen — Scharlachfärbung. a) = Leydigsche Zellen mit 1 hellen Kern, Vergrößerung ihrer Anzahl; b) = Zellen nach dem Typus der Histiocyten, Polyblasten mit dunklerem Kern; c) = Kernvergrößerung der Sertolischen Zellen; d) = Leydigsche Zellen mit 2 Kernen.

häufungen der *Leydigschen* Zellen ist je nach Proliferation der interstitiellen Zellen eine Fettverringerng zu bemerken.

Am 24. bis 25. Tage fehlte beim Fleckfieber die makrophagale Reaktion. Die *Leydigschen* Zellen liegen in kompakten Gruppen in den Knötchenpunkten. In einigen Präparaten ist ein Knötchen; in ihm und um ihn herum zeigen die *Leydigschen* Zellen dieselben Bilder, wie in den Knötchen auf der Höhe des Fleckfiebers, d. h. Fettverringerng, Isolation: die Proliferationsanzeichen. Die Scharlachfärbung entdeckt in dem Falle in den interstitiellen Zellen viel Fett, jedoch gibt es einzelne Bezirke in dem Präparate, wo das Fett geringer ist, d. h. in den *Leydigschen* Zellen, wo das Fett in Menge vorhanden, aber ungleichmäßig verteilt ist.

Samenkanälchen. Am 11. bis 17. Tage, am Kulminationspunkt des Fleckfiebers, kann im Lumen der Samenkanälchen folgendes angetroffen werden: große Zellen mit sich intensiv färbendem Protoplasma und einigen pyknotischen Kernen, Riesenzellen nach dem von *Maximoff* beschriebenen Typus, einzelne zerfallene Spermatiden und Spermatocyten. In einzelnen Fällen (am 11. bis 12. Tage) können noch vereinzelt Spermatozoen angetroffen werden. Alles dies liegt in einem Netze von Eiweißmasse, welche zu einem Fasernetz geronnen ist. Das Kanälchenlumen ist gewöhnlich von Spermatocyten umringt, die bis zu 1—2 Reihen reduziert sind. Unter den im Lumen freiliegenden Elementen kann man auf Zellen nach dem Typus der Histiocyten stoßen. Ob diese aus den *Sertoli*-schen Zellen oder aus dem interstitiellen Gewebe stammen, ist schwer festzustellen, um so mehr weil die *Sertoli*-schen Zellen in den Kanälchen Proliferationsvorgänge aufweisen. Es ist möglich, daß sie sowohl aus den *Sertoli*-schen Zellen wie aus den Histiocyten des interstitiellen Gewebes ihre Herkunft haben.

Die Kerne der *Sertoli*-schen Zellen sind in ihrem Umfange vergrößert, um sie herum dichtet sich das Protoplasma ein und die ganze Zelle steht von der hyalinen Zone ab. Nur mit der Immersion ist es möglich, zu sehen, wie von der *Sertoli*-schen Zelle feine Protoplasmafortsätze zur hyalinen Zone hinziehen. In einigen Fällen werden in den *Sertoli*-schen Zellen Mitosenfiguren beobachtet. Die Zellen sind quantitativ vergrößert, häufig liegen 2 Kerne eng aneinander. Ihr Protoplasmakörper schiebt sich näher zum Zentrum der Kanälchen hin und ihre Fortsätze umgreifen nicht selten die degenerierten Formen der Samenelemente. Die Scharlachfärbung zeigt sowohl in den Fortsätze, wie in den degenerierten Samenelementen Fetttröpfchen.

Am 8. Tage zeigen die *Sertoli*-schen Zellen dieselbe Reaktion: im Kanälchenlumen eine Menge degenerierter Spermatiden und Spermatozoen.

Am 24. bis 25. Tage wird keine Reaktion der *Sertoli*-schen Zellen gefunden, im Lumen einzelne nekrobiotische Spermatiden. Spermatozoen sind nicht vorhanden. Eine Menge Spermatiden und Spermatocyten sind in 3 bis 4 Reihen angeordnet; viele Mitosenfiguren.

Rete testis: Auf der Höhe des Fleckfiebers (11. bis 17. Tag): Knötchen, viele Histiocytenmakrophagen und Zwischenzellen. In 1 Falle Knötchendurchbruch in das Kanälchenlumen. In den Kanälchen folgendes Bild: Epitheldesquamation, im Lumen einzelne der Elementen der Samenkanälchen ähnliche Zellen und Zellen nach dem Typus der Makrophagenhistiocyten.

Am 8. Tage: Die Kanälchen des Rete testis sind mit degenerierten Samenelementen vollgepfropft, die aus Spermatozoen und anderen samenähnlichen Elementen bestehen. Sie bilden einen einem Zylinder

ähnlichen Haufen, der das Lumen ausfüllt. In einigen Präparaten sind im Lumen der Kanälchen, unter verschiedenen samenähnlichen Elementen einzelne Zellen nach dem Typus der Histiocyten zu sehen, die durchweg mit Spermatozoen vollgepfropft sind (Spermatophagie).

Nebenhoden — Ductuli efferentes.

Auf der Höhe des Zerfalls der Samenepithelien und Samenelemente im Hoden können in den Ductuli efferentes durchweg Massen degenerierter samenähnlicher Zellen und Spermatozoen angetroffen werden, welche sich gleichsam in eine Schichte vereinigen, die einem Zylinder ähnlich ist. In dieser Masse sind Zellen zu sehen, die in toto mit Spermatozoen angefüllt sind. Es gibt hier 2 Arten von Zellen:

1. einige von der Größe eines gewöhnlichen Histiocyt mit 1 oder 2 Kernen. Letztere sind häufig pyknotisch an der Peripherie angeordnet. In dem Protoplasma derselben, besonders an den peripheren Teilen, sind in großer Menge degenerierte Spermatozoen zu finden. Letztere lagern sich häufig in konzentrischen Schichten an.

In dem Protoplasma dieser Makrophagen sind oft Vakuolen von verschiedener, zuweilen recht bedeutender Größe zu sehen.

2. Zellen, dem Typus der Riesenzellen entsprechend, die ihrer Größe nach etwa um 3—4 mal die gewöhnlichen Histiocyten übertreffen; sie enthalten mehrere Kerne, welche häufig an der Peripherie gelagert sind. In dem Protoplasma dieser Riesenzellen kann eine Masse degenerierter Spermatozoen gesehen werden. Letztere haben ebenfalls die Tendenz, sich in konzentrischen Schichten an die Zellperipherie zu lagern. In dem Protoplasma der Riesenzellen können zuweilen recht bedeutende Vakuolen angetroffen werden. Je nach der Anhäu-

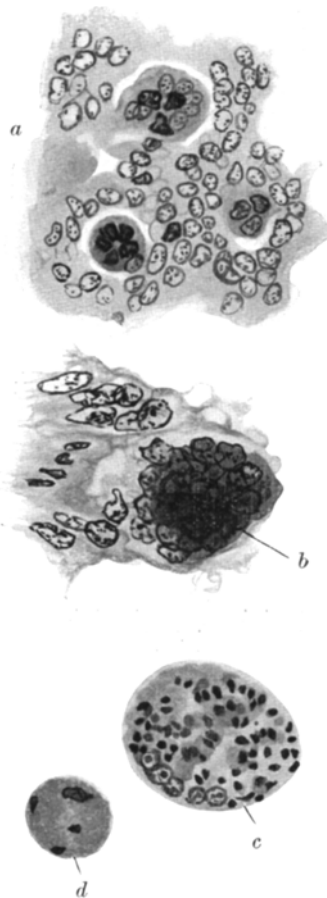


Abb. 2. Ductuli efferentes. a) = Bildung von Riesenzellen in den Epithelien der Wände der Ductuli efferentes; b) = Bildung von Syneytien ähnlichen Massen an den Papillenspitzen der Ductuli efferentes; c) = Riesenzelle mit vielen Kernen im Kanälchenlumen; im Protoplasma viele degenerierte Spermatozoen (Spermophagie); d) = Makrophagale einkernige Zelle mit degenerierten Spermatozoen und diffusem lipidem Pigment im Protoplasma: (Spermophagie) im Lumen der Ductuli epididymis et efferentes.

fung der Spermatozoen schieben sich die Kerne in den Riesenzellen zur Peripherie hin und beginnen pyknotisch zu werden. In dem Proto-

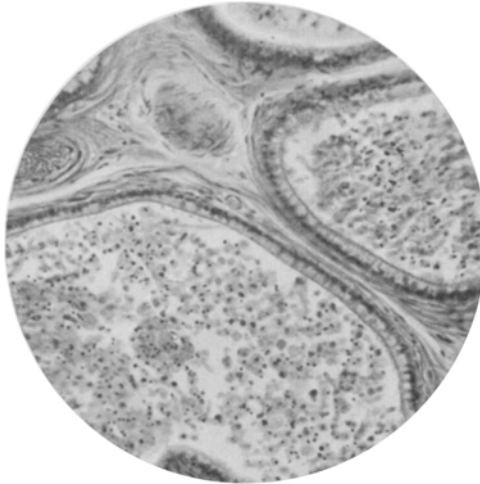


Abb. 3. Mikrophot. Nr. 1. Ductuli epididymis. Typhus abdominalis. Im Lumen eine Menge degenerierter Spermien, unter diesen Spermophagen.

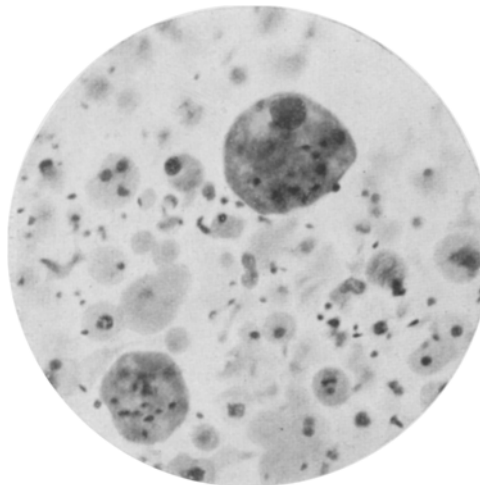


Abb. 4. Mikrophot. Nr. 2. Spermophagie Öl-Imm.

plasma einiger Makrophagen, die im Lumen der Kanälchen liegen, ist diffuses Pigment lipoiden Charakters anzutreffen. Die diese Kanälchen auskleidenden Epithelien und sogar die Zellen nach dem Typus der Polyblasten, die im anliegenden Bindegewebe herumliegen, enthalten ebenfalls viel Pigment. Die Anzahl der Spermatozoen in den verschiedenen Kanälchen ist keine gleichmäßige; einige Kanälchen sind durchweg mit Makrophagenelementen, die eine Phagocytose der Spermatozoen zeigen, vollgestopft, andere enthalten diese nur in sehr geringer Anzahl, und wieder andere besitzen gar keine. In den Kanälchenwänden können unter den Epithelien einzelne Zellen aufgefunden werden, die den Typus der Histiocyten haben und ein lipoiden Charakter tragendes Pigment besitzen (Abb. 2).

Im Lumen der Ductuli epididymis dasselbe Bild; das Vorhandensein diffuser Massen in Form von Zylindern aus Zerfallprodukten der Samenepithelien und der Spermatozoen, in denen makrophage Elemente der

obenerwähnten 2 Formen mit Phagocytoseerscheinungen der Spermatozoen zerstreut umherliegen. Die Zylinderepithelien der Kanälchen

enthalten gleichfalls in großer Menge gelbes, lipoiden Charakter tragendes Pigment¹⁾.

In den Epithelien der Nebenhodenkanälchen, die diffus mit degenerierten Formen von Samenelementen angefüllt sind, wird durch Scharlach viel Fett nachgewiesen. Die Riesenzellen nach dem Typus der Makrophagen heben sich bei dieser Färbung durch ihre prägnanteren Formen hervor. In dem Protoplasma dieser Zellen sind zwischen dem Chromatin und Spermatozoenschollen viele Fetttropfen, zuweilen recht große zu sehen. Außer in dem das Kanälchenlumen auskleidenden Epithel findet sich auch Fett in den Elementen der Bindegewebemembran und den Zellen nach dem Typus der Polyblasten, die sich in dem dem Nebenhoden anliegenden Bindegewebe befinden. Diese Zellen unterscheiden sich keineswegs von den gewöhnlichen *Leydigschen* Zellen. Das Polarisationsmikroskop entdeckte eine bedeutende Menge anisotroper Fettkristalle.

Die Epithelien der Ductuli efferentes zeigen Proliferationsvorgänge bis zur Bildung von Riesenzellen, die im Kanälchenlumen wieder aufgefunden werden. Im Anfangsstadium ist eine Ansammlung einiger Kerne zu sehen, die in dem kompakteren Protoplasma eng aneinanderliegen. Diese ganze Masse wird durch Hämatoxylin intensiver gefärbt. Bei einer stärkeren Kernanhäufung erhält man den Eindruck einer Verlängerung der Papille in Form einer intensiver gefärbten kolbenartigen Bildung, die noch mit einem Protoplasmastiel mit dem Kanäl-

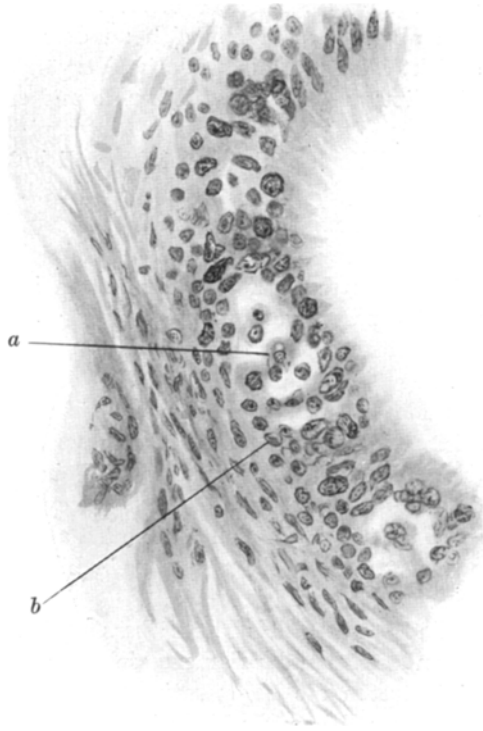


Abb. 5. Proliferation der Basalschicht (a) der Epithelien des Ductuli epididymis und Bildung freier Histiocyten (b).

¹⁾ In einem Falle eines einseitigen Kryptorchismus fand ich im Nebenhoden des atrophierten Hodens fast kein Pigment, im Nebenhoden des hypertrophischen Hodens, in dem eine Spermatogenese vorhanden war, viel Pigment.

chenepithel in Zusammenhang steht. An anderen Stellen finden sich schon freiliegende Riesenzellen.

In den Ductuli epididymis wird die Vermehrung der Basalschicht des Epithels von seiner Bildung freier Elemente dem Histiocytentypus entsprechend gebildet. Die Proliferation dieser Basalzellschicht kann auch unter der unverletzten oberen Schicht der Flimmerzellen vor sich gehen (Abb. 5). Infolgedessen ist die Flimmerschicht der Zellen gleichsam abgehoben. Wenn sich zu dem Proliferationsprozeß der Basalschicht des Epithels exsudative Vorgänge hinzugesellen, so trennen sich die Flimmerepithelien deutlicher ab und ergeben resultatlich eine cystöse Bildung (Epididymitis cystica intraepithelialis).

Das Flimmerepithel der Ductuli epididymis proliferiert ebenfalls; stellenweise können kolbenartige Anschwellungen gesehen werden, die in das Kanälchenlumen hineinragen und aus protoplasmatischen syncytienähnlichen Massen, in denen viele Kerne sich befinden, bestehen. Dieses oben beschriebene Bild kann in den Kanälchen an dem Zeitpunkt gesehen werden, wenn durch diese die Masse der degenerierten Spermatozoen durchgehen; dieses geschieht gewöhnlich am 8. bis 12. Tage, in Abhängigkeit von individuellen Bedingungen. In Spätfällen des Fleckfiebers, wenn der Samenzerfall schon durch die Kanälchen seinen Weg genommen hat, kann noch das Proliferationsbild von seiten des Epithels gesehen werden, mit einer Bildung von Elementen nach dem Typus der gewöhnlichen Histiocyten, wie dieses auf der Zeichnung zu sehen ist. Riesenzellen habe ich aber um diesen Zeitpunkt nicht beobachtet. Allem Anscheine nach bilden sich letztere im Moment des Durchzugs des Samenzerfalls.

In Spätfällen des Fleckfiebers am 13. bis 17. Tage ist in den Nebenhodenkanälchen der Samenzerfall schon nicht mehr zu sehen. In erster Linie treten die degenerativen und regenerativen Erscheinungen von seiten des Flimmerepithels in den Vordergrund. Das letztere liegt in ganzen Schichten oder in einzelnen Exemplaren desquamiert im Kanälchenlumen. Parallel mit der Desquamation des Flimmerepithels geht die Proliferation der Basalschicht der Zellen. Einige Kanälchen sind von neugebildetem zylindrischen Flimmerepithel gebildet. In solchen Kanälchen wird nur sehr wenig Pigment gefunden.

Schwankungen im Fettgehalt.

Am 8. Tage konstatiert die Scharlachfärbung den Beginn eines ungleichmäßigen Schwindens des Fettes in den *Leydigschen* Zellen, das Polarisationsmikroskop das Vorhandensein einer reichlichen Menge anisotroper Fettkristalle; Nilblau gibt in den *Leydigschen* Zellen bläuliche Schollen mit einem violetten Farbenton.

Am 11. bis 17. Tage ist der Fettschwund in den *Leydigschen* Zellen

schon bedeutend ausgeprägter, jedoch nicht in allen Fällen gleichmäßig und in seiner Intensivität individuell schwankend.

Am 24. bis 25. Tage ist in ihnen eine größere Menge Fett und stellenweise sogar sehr viel Fett bemerkbar. In kombinierten Fällen von Recurrens und Fleckfieber steht das Fleckfieber im Vordergrund des Bildes.

Recurrens. Mein Material bestand hier aus 15 Fällen im Lebensalter von 15—40 Jahren. 1—3 Fieberansteigerungen.

In allen autopsierten Fällen konnte eine ganze Reihe von Komplikationen in Form einer rahmigen Broncho-Pleuropneumonie, ein- oder doppelseitigen, Angina, ulcerösen Kolitis beobachtet werden. In allen Fällen war Ikterus vorhanden, und zwar von einer kaum bemerkbaren Verfärbung der Sclera bis zu einer ausgesprochen intensiven ikterischen Verfärbung der Hautdecken und der Gewebe. Da diese Veränderungen nur in ihrem Intensitätsgrade variieren, so gehe ich zur Beschreibung der Veränderungen im allgemeinen über.

Mikroskopisch ist eine starke Blutanfüllung der kleinsten Capillaren, Schwellung und Proliferation der endothelialen und adventitialen Elemente zu beobachten. Stellenweise ist eine unbedeutende rundzellige Infiltration aus einzelnen Lymphocyten ähnlichen Elementen, Plasmazellen, und dem Typus der Histiocytenpolyblasten entsprechenden Zellen zu sehen.

Die Anzahl der makrophagen Histiocyten im interstitiellen Gewebe ist bedeutend geringer als beim Fleckfieber. Stellenweise Blutaustritte per diapedesin. In den Gefäßen mittleren Kalibers können leukocytäre wandständige Thromben, zuweilen eine segmentäre Nekrose der Media angetroffen werden; das diesem Segmente anliegende Endothel ist nekrotisch in ein dichtes zartes Fibrinnetz gehüllt, in welchem Kernzerfall bemerkbar ist. Nebenan eine unbedeutende Proliferation der endothelialen und adventitialen Elemente.

Die interstitiellen Zellen liegen in Form kompakter Massen, jedoch sind zwischen ihnen Proliferationsanzeichen, die sich durch Aufhellung des Kerns, Kernvermehrung und stellenweise enge Aufeinanderlagerung der Kerne sichtbar machen (letztere liegen zuweilen eng aneinander); an der Peripherie ist Zellanhäufung und die Bildung freier Elemente zu sehen. Isolierte *Leydig*sche Zellen werden häufiger um die Capillaren herum angetroffen, wo sich Elemente einer kleinzelligen Infiltration oder Blutaustritte per diapedesin befinden. Die Anzahl der *Leydig*-schen Zellen in den Knotenpunkten schwankt zwischen 5—10—25—30. Die Scharlachfärbung ergibt eine Verminderung des Fettquantums in denselben und letzteres ist proportionell der Intensivität der Proliferationserscheinungen. In den Gruppen der *Leydig*schen Zellen geht die Fettverminderung parallel der Kernvermehrung vor sich. Das Fett

ist nicht immer in gleicher Menge vorhanden, d. h. nicht immer gleichmäßig verteilt. An den Leichen, wo der Exitus auf der Höhe der febrilen Periode erfolgte, oder aber nach wiederholten Fieberanfällen, werden größere Veränderungen in den *Leydigschen* Zellen, d. h. Proliferationserscheinungen und Fettschwund, in größerem Maßstabe gefunden, jedenfalls nicht in solchem wie beim Fleckfieber.

In den Samenkanälchen können ebenfalls degenerative Veränderungen in den Spermatozoen, Spermatiden und Spermatoocyten beobachtet werden, letztere sind weniger verändert. In den *Sertolischen* Zellen spielen sich die uns vom Fleckfieber her bekannten Veränderungen ab. Im Rete testis und den Kanälchen des Nebenhodens sehen wir dieselben Bilder wie beim Fleckfieber. Epithel-Proliferation mit Bildung von Elementen nach dem Typus der gewöhnlichen Histioocyten und Riesenzellen mit Erscheinungen einer Phagocytose der Spermatozoen. Nur im interstitiellen Gewebe ist eine geringere Anzahl von Zellen nach dem Typus der Polyblasten anzutreffen.

Abdominalis: Material: 5 Fälle im Lebensalter von 20—35 Jahren. Exitus in der 3. Krankheitswoche: Injektion der Capillaren, Quellung und Proliferation der endothelialen und adventitialen Elemente. Erscheinungen von Rundzelleninfiltration um die Gefäße, stellenweise Blutaustritte per diapedesin. *Leydigsche* Zellen cr. 5—10—15 liegen größtenteils in Gruppen; unter diesen einige mit hellerem Kern und kompakterem Protoplasma; isolierte *Leydigsche* Zellen werden an den Stellen der Blutaustritte und der Rundzelleninfiltration beobachtet. In den *Leydigschen* Zellen ist das Fett in Form von diffusen Strängen und in größerer Menge als beim *Recurrans* zu sehen, jedoch enthalten unter diesen einzelne Häufchen *Leydigscher* Zellen das Fett in bedeutend geringerem Maße.

In den Samenkanälchen sind degenerative Formen von Spermatozoen und Spermatiden; Spermatoocyten sind weniger affiziert. Diese Veränderungen sind schon bei anderen Infektionskrankheiten beschrieben (*Cordes*). In den *Sertolischen* Zellen eine Kernvergrößerung, rund um diese eine Protoplasmaeindickung, mit anderen Worten, das uns schon früher bekannte Bild der Proliferation in ihnen. In 1 Falle waren Mitosenfiguren in ihnen zu bemerken.

In den Nebenhodenkanälchen Zylinder aus Spermatozoen und degenerierten Zellelementen, unter diesen einzelne Makrophagenriesenformen, vollgepfropft mit Spermatozoen und lipoidem Inhalt (Scharlachfärbung). Die Epithelien der Kanälchen zeigen das oben beschriebene Bild (Abb. 6).

In 2 Fällen von Pneumonie und in 4 Fällen von Septicopyämie sind dem Wesen nach dieselben Veränderungen nachzuweisen, die sich nur durch die Intensivität der einen oder anderen schon früher beschrie-

benen morphologischen Symptome auszeichnen. So werden bei akuten Infektionskrankheiten Veränderungen im Hoden beobachtet:

1. Im Samenepithel.
2. In den *Sertoli*schen Zellen.
3. Im Rete testis und den Nebenhoden.
4. In den *Leydig*schen interstitiellen Zellen.

Eine solche Schädigung der Samenepithelien bei akuten Infektionskrankheiten ist, wie schon vorher erwähnt, schon lange von anderer

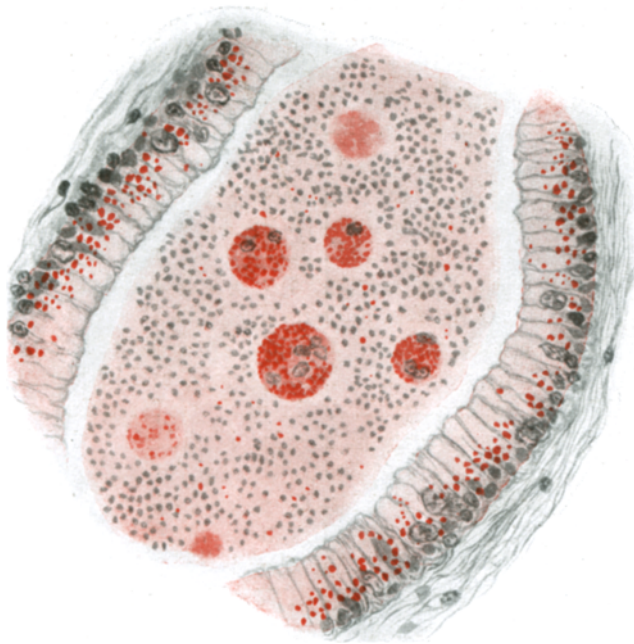


Abb. . Im Lumen eine Menge degenerierter Spermatozoen, unter diesen Spermiphagen Riesenformen und gewöhnliche Histiocyten. Im Protoplasma der Spermiphagen eine Menge lipoider Einlagerungen (Scharlachfärbung).

Seite beschrieben worden. Wie gesagt, der Unterschied besteht nur in Einzelheiten. Bei allen diesen Schädigungen gibt es eine bestimmte Reihenfolge, so gehen zuerst höher differenzierte Elemente zugrunde, die Spermatozoen, dann die Spermatiden und dann Spermatocyten; widerstandsfähiger erweisen sich die Spermatogonien und die *Sertoli*-schen Zellen.

Eine derartige Reihenfolge der Schädigungen konnte schon *Maximoff* in seinen Versuchen über die Regeneration des Hodengewebes feststellen.

Abhängig davon, welche Reihe der Samenepithelien affiziert wird, erhalten wir die eine oder andere Erkrankungsform: so, wie schon vorher erwähnt, die die schwersten Veränderungen beim Fleckfieber anzutreffen.

Interessant ist die Frühreaktion der *Sertolischen* Zellen: eine Vergrößerung deren Kerne und des Protoplasmas, welches sich in das Kanälchenlumen hineindrängt, und zwar in Form von Sprossen, in denen Fetttröpfchen zu sehen sind. Diese Sprossen ergreifen nicht selten die degenerierten Formen der Samenzellen. *Maximoff* beschreibt eine Phagocytose von seiten der *Sertolischen* Zellen. *Kyrle* hält die Reaktion der *Sertolischen* Drüsen als ein Frühsymptom der Regeneration, *Tiedje*, der eine Ablagerung von Carminkörnchen in ihnen gesehen hat, nimmt ihre Vergrößerung als einen Reparations- und nicht als einen Regenerationsprozeß an. Mir gelang es nicht, die Reaktion der *Sertolischen* Zellen am 24. Tage, an dem die Regeneration der Samenepithelien noch nicht völlig abgeschlossen ist, zu beobachten, da noch keine Spermatozoen vorhanden waren, beim Fleckfieber jedoch am 8. Tage, bei septischen Erkrankungen sogar schon am 3. Tage, wo die degenerativen Veränderungen von seiten der Samenelemente kaum angedeutet sind. Auf diesen Umstand hin bin ich geneigt, diese Reaktion als einen Reparationsakt zu betrachten, als eine Hilfsaktion zur Entfernung und Resorption der Zerfallsprodukte des Samens. Dieser Vorgang gewinnt ein noch größeres Interesse, wenn wir die Proliferation der ganzen Basalschicht der Epithelzellen längs den Nebenhodenkanälchen mit der Bildung freier Elemente nach dem Typus der Phagocyten epithelialen Ursprungs, die sich im Lumen der Kanälchen abscheiden, im Auge behalten. Es ist möglich, daß die Histiocyten aus dem interstitiellen Gewebe ebenfalls in das Lumen eindringen, um so mehr, weil in den Kanälchenwänden Zellen angetroffen werden, die den Histiocytentypus tragen und mit Pigment beladen sind.

In 3 von mir untersuchten Fällen, in denen der Tod nach $1\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach Schußverletzung und Straßenbahnunfällen eintrat, konnte in der Lipoid-Eiweißmasse eine Menge Spermatozoen gesehen werden; das Bild der Zellproliferation und der Spermatozoenphagocytose habe ich nicht gesehen, in pathologischen Fällen, in denen die geschädigten Samenelemente in Masse durch die Kanälchen ausgeführt werden, kann eine Phagocytose der Spermatozoen durch die makrophagen Zellen, unter denen auch Riesenformen vorkommen (Spermiophagie), bemerkt werden.

Diese allgemeine Reaktion der ganzen Epithelialschicht der Zellen längs den Ausführungsgängen des Samens (inklusive den *Sertolischen* Zellen) harmonisiert mit den Ergebnissen von *Möllendorff*, der in ihnen

Carminablagerung erhielt. Dieser Vorgang wirft ein gewisses Licht auf die Bedeutung dieser Elemente, welche möglicherweise nicht nur eine Auskleidung der Ausführgänge sind, sondern auch eine wichtige Rolle im Stoffwechselprozeß, der durch die Samenelemente dargestellt wird, spielen, und zwar unter physiologischen wie pathologischen Bedingungen.

Die *Leydigschen* Zellen (Zwischenzellen) haben schon lange die Forschung interessiert, und es gibt über sie eine enorme Literatur, deren Betrachtung mich weit über den Rahmen meiner Arbeit führen würde. Bei Infektionskrankheiten, besonders hervortretend beim Fleckfieber, sind in den interstitiellen Zellen eine Reihe von Veränderungen zu beobachten: sie vergrößern sich in ihrer Anzahl, verlieren ihre kompakte Anlagerung, werden isoliert, lagern sich ungleichmäßig, das Fett schwindet, haben häufig 2 Kerne und an den Blutaustrittsstellen phagocytieren sie rote Blutkörperchen. Über derartige Eigenschaften der *Leydigschen* Zellen äußerte sich schon *Maximoff* und *Tiedje* in seinen Versuchen mit der Unterbindung des vas deferens. Von diesem Standpunkte aus ist ihre Fähigkeit der Carminablagerung bei der vitalen Injektion verständlicher.

Bei den akuten Infektionskrankheiten unterliegen die Zwischenzellen einer ganzen Reihe von Veränderungen, die ihre phagocytären Eigenschaften wach rufen. Dafür spricht der Umstand, daß am 24. bis 25. Tage des Fleckfiebers, an dem die entzündlichen Veränderungen an den Gefäßen fast gleich Null sind, die *Leydigschen* Zellen eine gewöhnliche kompakte Lagerung mit großem Fettgehalt hatten; nur an der Stelle, wo Knötchen vorhanden waren, konnten die besonderen Formen der *Leydigschen* Zellen mit allen Anzeichen ihrer Proliferation gesehen werden. Letzterer Vorgang bestätigt die Meinung *Hansemanns*, der ihre Vermehrung als einen Reparationsakt betrachtet. Die Tatsache, daß die Reaktion der Zwischenzellen sich in einer gewissen Abhängigkeit von der Stärke der Schädigung der Samenepithelien in den naheliegenden Kanälchen befindet, kann damit erklärt werden, daß das von den Capillaren zugeführte Virus gleichzeitig sowohl die Kanälchen wie die naheliegenden Zwischenzellen schädigt.

Die Fettvermehrung in den *Leydigschen* Zellen, deren Rückkehr in eine regelrecht angeordnete kompakte Ansammlung bis zu dem Augenblick, wo in den Kanälchen die Spermatozoen erscheinen (beim Fleckfieber am 24. bis 25. Tage), ist eine Erscheinung, die in einem gewissen Grade deren Ontogenese wiederholt; so füllen sich die Zwischenzellen mit Fett vor dem Auftreten einer vollen Spermatogenese. Diese Tatsache bestätigt gewissermaßen die schon längst von *Plato* ausgesprochene Ansicht, daß die Zwischenzellen eine enge Beziehung zum Stoffwechsel der Samenepithelien innerhalb der Kanälchen besitzen.

In den *Leydig*schen Zellen geht, wie schon vorher erwähnt, eine Fettverminderung bei akuten Infektionskrankheiten vor sich, im speziellen eine anisotrope. Die Fettverminderung schwankt nicht nur bei verschiedenen Infektionen (am meisten beim Fleckfieber), sondern ist auch in den Grenzen ein und derselben Infektion individuell schwankend. Sie steht in einem gewissen Verhältnis zur Stärke ihrer Proliferation. Leider gelang es mir nicht, in der Literatur Hinweise über den Zustand des Fettes in den *Leydig*schen Zellen während ihrer Proliferation zu finden. So ist es auch unbekannt, in welchem Zustand sich das Fett in den *Leydig*schen Zellen bei den Versuchen von *Steinach* befindet, *Tiedje* weist ebenfalls nicht auf den Zustand des Fettes in den Zwischenzellen hin, obgleich in letzteren Proliferationserscheinungen eintreten. Nur *Maximoff* bemerkt, daß ihr Proliferationsprozeß mit einer Verringerung des Fettquantums in ihnen verbunden ist. Der quantitative Fettgehalt in den *Leydig*schen Zellen, der sogar auf morphologischem Wege festgestellt werden kann, ist schon deshalb von Interesse, weil fast von allen Autoren das Vorhandensein von Fett als ein physiologisch unbedingt nötiges Funktionssubstrat aufgefaßt wird (ähnlich den Zellen der Nebennierenrinde). Ungeachtet dessen würde ich nicht den Prozeß der Fettverminderung in den *Leydig*schen Zellen bei akuten Infektionskrankheiten ausschließlich nur mit den Proliferationsvorgängen in ihnen in Abhängigkeit stellen, obgleich, wie schon erwähnt, zwischen der Proliferationsintensität und der Fettverminderung in ihnen ein bestimmter Parallelismus besteht. Ich möchte annehmen, daß die Fettverminderung in den *Leydig*schen Zellen bei akuten Infektionskrankheiten, die morphologisch nachweisbar ist, auch noch mehr allgemeine Ursachen hat, und zwar: sie steht in einer Abhängigkeit mit der allgemeinen Schwankung des Cholesterinumsatzes bei akuten Infektionskrankheiten. Dieses ist um so wahrscheinlicher, als, worauf schon *Leupold* hinweist, zwischen dem Hoden und der Nebennierenrinde gewisse gegenseitige Beziehungen bezüglich der Quantität und Qualität der Lipoide bestehen und bei Infektionskrankheiten das Lipoidquantum in der Nebennierenrinde sich verringert. *Löwenthal* hat experimentell bewiesen, daß im Stadium des Überganges des Cholesterins aus dem Depot in den Organismus, der Hoden ebenfalls Cholesterin abgibt, gleichfalls wie die Nebennierenrinde. Mit dem Verschwinden des schädlichen Momentes ist wiederum eine Fettablagerung festzustellen. Es wäre noch angebracht zu erwähnen, daß der Fettschwund respektive dessen Verminderung in den *Leydig*schen Zellen in der Periode der akuten Infektionskrankheiten nicht gleichmäßig in allen Hodenteilen vor sich geht. Dasselbe geschieht auch bei der Fettanhäufung, ein Vorgang, der von *Landau* bei der Nebennierenrinde und von *Leupold* beim Hoden festgestellt wurde.

Schlußsätze.

1. Außer den Gefäßschädigungen und Knötchenbildungen beim Fleckfieber haben wir es zum Unterschiede von anderen Infektionen mit einer intensiv ausgesprochenen makrophagen Reaktion im interstitiellen Gewebe des Hodens und Nebenhodens zu tun. Diese Reaktion wird schon am 7. bis 8. Tage gesehen. Verschwindet Ende der 4. bis 5. Woche.

2. Unter den oben beschriebenen Infektionskrankheiten finden wir im Durchschnitt die stärksten Veränderungen beim Fleckfieber.

3. Auf der Höhe des Zerfalls der Samenelemente im Rete testis und in den Nebenhodenkanälchen können diffuse Massen derselben in Form von Zylindern angetroffen werden.

4. Sehr früh ist mit der Schädigung des Samenepithels eine Hyperplasie der Sertolischen Zellen zu bemerken.

5. Die Epithelien der Ductuli efferentes und Ductuli epididymis zeigen die Erscheinungen einer Proliferation mit Bildung von Elementen nach dem Typus der Histiozyten und Riesenzellen.

6. Auf der Höhe des Zerfalls in den Nebenhodenkanälchen ist eine Phagocytose der degenerierten Spermatozoen zu beobachten.

7. Der Nebenhoden ist nicht ein einfacher Ausfuhrsgang, sondern er nimmt regen Anteil am Stoffwechsel der vom Hoden gelieferten Produkte.

8. Die Leydig'schen Zellen vergrößern sich quantitativ, verlieren Fett, zeigen phagocytäre Eigenschaften.

9. Das Pigment ist enger an die Leydig'schen Zellen gebunden und verschwindet nicht bei der Proliferation.

10. Bei Infektionskrankheiten wird im Hoden eine Verminderung des anisotropen Fettes beobachtet.

Zum Schluß halte ich es noch für wünschenswert auf einen Vorgang hinzuweisen, der meiner Meinung nach eine gewisse Aufmerksamkeit verdient: Bei den Versuchen von Tiedje mit der Unterbindung nach Steinach, nehmen die Tiere während des ganzen Reparations- und Regenerationsprozesses im Hoden an Körpergewicht zu. Die Intensität des sexuellen Lebens ist allem Anscheine nach mit der Steigerung des Desassimilationsprozesses und umgekehrt, verknüpft. Welche Bedeutung die Resorption der Zerfallsprodukte der Samenepithelien bei akuten Infektionskrankheiten für den Organismus besitzt (und solche Produkte gibt es zuweilen in recht beträchtlicher Anzahl), ist leider bis heute unbekannt.

Ich halte es für meine Pflicht den Herren Professoren Abrikossoff und Skworzoff für ihre äußerst wertvollen Hinweise und Herrn Prosektor Mogilnitzkie für seine freundschaftliche Hilfe meinen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ Bouin, Etudes sur l'évolution normale et l'involution du tube séminifère. I. u. II. Part. Arch. d'anat. microscop. 1. 1897. — ²⁾ Bouffard, Injection des

couleurs de Benzidine aux animaux. Ann. de l'inst. Pasteur **20**, Nr. 7. 1906. — ³⁾ *Chiari*, Orchitis variolosa. Zeitschr. f. Heilk. **7**. 1886 und **10**. 1889. — ⁴⁾ *Cordes*, Untersuchungen über den Einfluß akuter und chronischer Allgemeinerkrankungen auf die Testikel. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **151**. 1898. — ⁵⁾ *Dawidowsky*, Pathologie und Pathologische Anatomie des Fleckfiebers. I. Teil. Gossud Izdat. Moskow 1920. — ⁶⁾ *Duerk*, Über die Zwischenzellen-Hypertrophie des Hodens. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. **10**. 1907. — ⁷⁾ *Finotti*, Zur Pathologie und Therapie des Leistenhodens. Lang. Arch. **55**. 1897. — ⁸⁾ *Friedmann*, Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. Arch. f. mikroskop. Anat. **52**. 1893. — ⁹⁾ *Goldmann*, Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte vitaler Färbung. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **64**. 1909. — ¹⁰⁾ *Goette*, Beitrag zur Atrophie des menschlichen Hodens. Jena 1921. — ¹¹⁾ *Hansemann*, Über die sog. Zwischenzellen des Hodens und der Bedeutung bei pathologischen Veränderungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **142**. 1895. — ¹²⁾ *Kasai*, Über die Zwischenzellen des Hodens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**. 1908. — ¹³⁾ *v. Keufler*, Über einige Fälle von Hermaphroditismus. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **67**. 1920. — ¹⁴⁾ *Kyrle*, Über Entwicklungsstörungen der männlichen Keimdrüsen im Jugendalter. Wien. klin. Wochenschr. 1910, S. 45. — ¹⁵⁾ *Kyrle*, Über Hoden-unterentwicklung im Kindesalter. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**. 1915. — ¹⁶⁾ *Landau* und *McNee*, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. 1914. — ¹⁷⁾ *Landau*, Die Nebennierenrinde. Jena 1920. — ¹⁸⁾ *Leupold, E.*, Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Keimdrüsen. Jena 1920. — ¹⁹⁾ *Loewenthal*, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **61**, Heft 3. — ²⁰⁾ *Lubarsch*, Über das Vorkommen krystalloider und krystallischer Bildungen in den Zellen des menschlichen Hodens. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **145**. 1896. — ²¹⁾ *Maximow, Al.*, Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzungen usw. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **26**. 1899. — ²²⁾ *Merz*, Die Hoden beim Bauchtyphus. Wratsch 1892, Nr. 5. — ²³⁾ *Mita, G.*, Physiologische und pathologische Veränderungen der menschlichen Keimdrüsen von der fötalen bis zur Pubertätszeit, mit besonderer Berücksichtigung der Entwicklung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. 1914. — ²⁴⁾ *Pawloff*, Pathologische Veränderungen der Keimdrüsen im Alter. Diss. Petersburg 1894. — ²⁵⁾ *Plato*, Die interstitiellen Zellen des Hodens und ihre physiologische Bedeutung. Arch. f. mikroskop. Anat. **48** und **50**. 1897. — ²⁶⁾ *Rubaschkin*, Zur Lehre von der Keimbahn der Säugetiere. Anat. Hefte **46**. 1912. — ²⁷⁾ *Sobolew*, Zur Frage der Veränderungen der Keimdrüsen beim Manne bei Bauchtyphus. Diss. Petersburg 1895. — ²⁸⁾ *Simmonds*, Über die Fibrosis testis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **201**. — ²⁹⁾ *Simmonds*, Die Ursachen der Azoospermie. Arch. f. klin. Med. **61**. — ³⁰⁾ *Steinach*, Pubertätsdrüsen und Zwitterbildung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **42**. 1917. — ³¹⁾ *Steinach*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **46**. 1920. — ³²⁾ *Tandler* und *Gross*, Untersuchungen an Skopzen. Wien. klin. Wochenschr. **9**. — ³³⁾ *Thaler*, Über das Vorkommen von Fett und Krystallen im menschlichen Testikel unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **36**. — ³⁴⁾ *Tiedje*, Die Unterbindung am Hoden und die „Pubertätsdrüsenlehre“. Jena 1921. — ³⁵⁾ *Virchow, H.*, Durchtreten von Granulosazellen durch die Zona pellucida der Säugetiereies. Arch. f. mikroskop. Anat. **24**. — ³⁶⁾ *Weichselbaum*, Über Veränderungen des Hodens bei chronischem Alkoholismus. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 1910. — ³⁷⁾ *Woinoff*, Zur pathologisch-anatomischen Veränderungen der männlichen Keimdrüsen bei Scarlatina, Fleckfieber usw. Diss. Petersburg 1896.