

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock und Leipzig.
Vorstand: Prof. Dr. W. Hueck.)

Orchitis phlegmonosa und vorzeitige Spermiogenese.

Von

Dr. Heinrich Kuntzen,

ehemaligem Assistenten des Instituts,
jetzigem Assistenten der Chirurgischen Universitätsklinik Leipzig.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Juni 1925.)

Die Pubertas praecox ist der Gegenstand einer großen Reihe von Arbeiten der älteren und neueren Literatur. Alle Autoren finden diese Entwicklungsanomalie als Folge von Funktionsstörungen innersekretorischer Drüsen, die meist durch Geschwulstbildungen veranlaßt waren. In erster Linie ist es die Zirbeldrüse, dann aber auch Nebennieren und die Keimdrüse selbst, deren Erkrankung und Dysfunktion das Krankheitsbild ausgelöst hatten. Die ältere Literatur darüber ist zusammengestellt von *Neurath*, neuere Arbeiten sind die von *Askanazy*, *Goldzieher*, *Berblinger*. Die Fälle von Nebennierengewächsen und sexueller Frühreife sind zusammengestellt von *H. Schmidt*.

Auch experimentell ist man mit Erfolg der Frage nach der Ursache der geschlechtlichen Frühreife nachgegangen. Die Versuchsanordnung war so, daß junge Tiere kastriert und nun die anderen innersekretorischen Drüsen in ihrer Entwicklung beobachtet wurden, um zu sehen, welche von ihnen in Wechselbeziehungen zur Keimdrüse standen (*Exner* und *Boese*, *Biach* und *Hulles*). Durch die überwiegende Mehrzahl der klinischen Beobachtungen und der Sektionsbefunde war die Aufmerksamkeit besonders auf die Zirbeldrüse gelenkt, und so lag der Versuch nahe, jungen Tieren die Zirbeldrüse zu entfernen und den Einfluß ihres Ausfalles auf die Entwicklung zu studieren. Nachdem die Mehrzahl dieser Versuche zunächst an den technischen Schwierigkeiten der Operation gescheitert waren, glückten sie *Foa* bei Hähnen und *Sarteschi* bei Hunden und Kaninchen. Sie erzielten bei ihren Versuchstieren körperliche und geschlechtliche Frühreife; die Versuche sind trotz der gegenteiligen Befunde *Cristeas* so überzeugend, daß heute die allgemeine Ansicht wohl die ist, daß beim männlichen Geschlecht die Hypofunktion der Zirbel die sexuelle Frühreife bedingt mit allen Be-

gleiterscheinungen, die besonders auch die intellektuelle Sphäre betreffen kann (*Marburg*).

Die Begleiterscheinungen, die unter Umständen enorme körperliche und geistige Frühreife neben der geschlechtlichen, sind es, die das Krankheitsbild der Pubertas praecox zu einem so auffallenden machen. In den Beschreibungen besonders der älteren Fälle nehmen sie den Hauptplatz ein. Dann sind regelmäßig die Ursachen genau untersucht und histologisch beschrieben, die Tumoren der Zirbeldrüse, Nebennieren, Hoden, aber nur selten finden sich genaue Angaben über das histologische Bild der Keimdrüsen selbst. *Pellizzi* beschreibt einen Fall, wo ein noch nicht 2 Jahre alter Knabe Erektionen und Ejaculationen hatte. Im Ejaculat fanden sich Spermatozoen.

Die Versuchstiere von *Sarteschi* zeigten in bezug auf die Drüsensfunktion ihrer Hoden nichts Anormales. Einer der Versuchskaninchenböcke hatte im Alter von 6 Monaten mit Erfolg eine Häsin belegt. *Raymond* und *Claude* geben in dem von ihnen beschriebenen Falle einen histologischen Befund der Hoden. Es handelt sich um einen 10jährigen Knaben. Die Hoden sind eher kleiner als dem Alter entspricht. Die Samenkanälchen verhalten sich wie vor der Geschlechtsreife. Das Hodenbindegewebe ist wenig vermehrt, stellenweise sehr viel Interstitialzellen in anscheinend starker Wucherung. Genaue Beschreibungen geben *Goldzieher* und *Berblinger*. Im Falle von *Goldzieher* handelt es sich um einen 16jährigen Knaben mit Zirbeldrüsengeschwulst. Das Hodenparenchym ist gut entwickelt. Spermatogenese auffallend reichlich, die einzelnen Entwicklungsformen wohl zu unterscheiden. Die unverdickte Tunica propria der Samenkanälchen ist von einem Mantel von Zwischenzellen umgeben. Dort, wo diese Zellen am spärlichsten stehen, findet sich eine Reihe derselben zwischen zwei Kanälchen gelagert. Zumeist sind sie aber reichlicher angehäuft und bilden stellenweise größere, aus zahlreichen Zellen bestehende Nester. *Berblingers* Fall betraf einen 35jährigen Mann mit Zirbeltumor und Hypergenitalismus. Nach einer eingehenden Beschreibung des histologischen Baues der Hoden stellt er fest, daß keine pathologisch veränderte Keimdrüse vorliegt, daß sich diese vielmehr bezüglich Fettgehalt, Fettverteilung, Spermatogenese und Verteilung der Zwischenzellen wie die gesunder Männer verhält. Quantitativ ist aber ein Unterschied gegeben, gekennzeichnet durch die sehr lebhaftere Spermiogenese und die Zahl der Zwischenzellen. (Die Zwischenzellen waren sehr reichlich entwickelt.)

Bei den übrigen Untersuchern finden sich höchstens Angaben über die Größe der Hoden, aber nicht über das histologische Bild.

Nun möchte ich über einen Fall berichten, bei dem gerade das histologische Bild das wesentliche und einzige ist, was mich veranlaßt, den Fall der Gruppe der Pubertas praecox anzureihen. Ehe ich näher

auf den histologischen Befund eingehe, will ich kurz über die *Krankengeschichte* und den *Sektionsbefund* berichten. Die näheren Angaben über die Krankengeschichte verdanke ich der Rostocker Kinderklinik (Direktor Herr Prof. *Brüning*) und deren damaligem Oberarzte, Herrn Dr. *Stern*. Die Sektion wurde unter Leitung von Herrn Prof. *Hueck* ausgeführt.

Es handelt sich um einen 9 Monate alten Knaben H., der in einem Kinderheim untergebracht war. Er hatte sich normal entwickelt und war nie krank gewesen, nur hatte er blaß ausgesehen und hatte einen Strabismus convergens. Am 4. IV. 1921 nachmittags erkrankte das Kind plötzlich mit hohem Fieber. In dem Kinderheime wurden 43° gemessen. Kein Erbrechen, kein abnormer Stuhlgang. Abends um 1/2 11 Uhr wurde es in die Kinderklinik eingeliefert.

Status praesens: Dem Alter entsprechend entwickeltes Kind, blaß, etwas cyanotisch, macht einen schwerkranken Eindruck. Große motorische Unruhe, Stöhnen, starrer, ängstlicher Blick. Strabismus convergens. Pupillen reagieren. Keine Nackensteifigkeit. Ohren o. B. Rachen und Hals o. B. Lungen: Klopfschall und Atemgeräusch regelrecht. Herz: Grenzen normal. Töne rein. Stark beschleunigter Puls. Leib nicht besonders aufgetrieben. Leber tastbar. Sonst keine Resistenzen. Während der Untersuchung Abgang von schleimigem Stuhl. Nervensystem o. B. Temperatur 42°.

Magenspülung mit Karlsbader Wasser. Sinuspunktion. Campher. Gegen die Hyperpyrexie laues Bad.

Die Temperaturen waren kurz hintereinander 42, 41,7 und 38,3°. 2 Uhr nachts starker Schleimabgang aus dem After. Leib aufgetrieben. Überall Tympanie. Keine Darmsteifung. Kein Tumor fühlbar. Rectal kein Befund. Das Kind ist äußerst blaß und unruhig, röchelt. Im Blut: Acidose. Nachts 4 Uhr Tod.

Sektionsbefund: Äußerer Befund: Leiche eines 3/4 Jahre alten Knaben. Ernährungszustand gut. Leib stark aufgetrieben. Wenig Totenflecke. Sehr blasse Haut. Totenstarre besteht teilweise.

Innerer Befund: Brust- und Bauchhöhle: Magen und Dünndarm stark gebläht. Kolon leer. Farbe der Därme sehr blaß. Bauchfell überall grau, glatt und spiegelnd. Keine Invaginationen oder Strangulation. Der Bauchsitus entspricht in allem der Norm. Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe.

Die Knorpel-Knochengrenzen aller Rippen sind verdickt (rachitischer Rosenkranz). Bei der Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen zurück. Hals- und Brustorgane werden im Zusammenhang herausgenommen.

Rachenschleimhaut zart und blaß, die Tonsillen und Lymphknoten am Zungen Grunde sind sehr groß. Die Schleimhaut des Oesophagus, des Kehlkopfes und der Trachea ist blaßrosa und zart. Die Pleura ist überall glatt und spiegelnd. Die Lungen in allen Teilen hellgraurot. Sie fühlen sich weich-elastisch an und knistern. Die Schnittflächen sind glatt, graurot, der Gewebssaft ist klar und schaumig. Die Schleimhaut der Bronchien ist zart. Thyreoidea o. B. Thymus dem Alter entsprechend groß und auf dem Schnitt hellgraurötlich. Herz: Perikard zart, glatt und spiegelnd. Der rechte Vorhof und beide Herzkammern sind prall mit dunkelkirschroten Blutgerinnseln gefüllt. Die Klappen sind alle dünn, zart und durchscheinend. Das Herzfleisch ist gleichmäßig graurot.

Bauchorgane: Magen und Darmkanal mit Anhangsdrüsen werden im Zusammenhang herausgenommen. In dem stark gasgeblähten Magen wenig Schleim

und einige Kubikzentimeter schwärzliche flockige Flüssigkeit. Schleimhaut sehr blaß, graurosa. Im ganzen Magen zahlreiche, dicht gestellte kleine Substanzverluste der Schleimhaut. Duodenalschleimhaut blaß, zart. Gallenwege durchgängig. Schleimhaut zart gelblich. Die Leber ist groß, weich, braungelb, stellenweise überwiegt der gelbe Farbenton ganz. Auf dem Schnitt keine Läppchenzeichnung, gelbliche Farbe. Pankreas hellgraurot, deutliche Läppchenzeichnung. Milz nicht vergrößert, mäßig weich, dunkelrotbläulich. Follikel- und Trabekelzeichnung auf dem Schnitt deutlich. Die Schleimhaut des ganzen Dünndarmes ist sehr blaß. In allen Abschnitten fallen die stark ausgebildeten Lymphknötchen auf. Die Dickdarmschleimhaut ist blaß und mit zähem glasigen Schleim belegt. Die Nebennieren sind klein und schmal. Man erkennt deutlich die 3 Schichten. Die einzelnen Schichten sind sehr dünn. Die Nierenkapseln sind leicht abziehbar. Die Oberfläche ist glatt, blaß, graurot. Auf dem Schnitt sind Markkegel und Rindensubstanz deutlich abgegrenzt. Nierenbecken- und Ureterenschleimhaut zart. Blasenschleimhaut blaß, zart. Hoden und Nebenhoden sind nicht vergrößert. Schnittflächen graurot. Aortenintima zart, von hellgelbrötlicher Farbe.

Kopfhöhle: Durainnenfläche glatt, Sinus leer, mit glatter Innenwand. Pia zart. Gehirnschubstanz o. B. Ventrikelflüssigkeit nicht vermehrt. Zirbeldrüse und Hypophyse o. B.

Zur mikroskopischen Untersuchung werden entnommen Stücke von Herzmuskel, Leber, Milz, Nieren, Magen- und Darmwand in verschiedenen Höhen, Thymus, Nebennieren und linker Hoden.

Leider wurden nicht alle innersekretorischen Drüsen mikroskopisch untersucht. Nichts wies eben bei der makroskopischen Besichtigung auf eine Störung innersekretorischer Funktionen hin. Auch wurde leider der linke Hoden gleich eingebettet, so daß keine Fettfärbungen mehr daran vorgenommen werden konnten. Normale Befunde ergaben alle Organe bis auf Leber und Hoden. Es bestand ausgedehnte, diffuse Verfettung der Leber.

Der Hoden zeigte nun im Gegensatz zu dem makroskopisch unverdächtigen Aussehen mikroskopisch einen sehr auffallenden Befund: Die Tunica albuginea, sowie das gesamte Zwischengewebe des Hodens ist von einer Unzahl von Leukocyten dicht durchsetzt und stellenweise ödematös. Es sind ausschließlich gelapptkernige Neutrophile. An einigen Stellen tritt die leukocytaire Infiltration im Gewebe etwas mehr zurück und das Ödem überwiegt. Die kleinen Blutgefäße sind stark gefüllt. Um sie herum ist die Ansammlung von Leukocyten besonders stark. An keiner Stelle finden sich Leukocyten innerhalb der Membrana propria der Hodenkanälchen. Das samenbildende Epithel ist also von der Einwanderung der Leukocyten noch verschont geblieben, was einen Rückschluß auf das Alter der Entzündung zuläßt. Die Struktur des Zwischengewebes ist durch die starken entzündlichen Erscheinungen naturgemäß stark verändert, und das Zwischengewebe erscheint dadurch vermehrt, doch liegen die Hodenkanälchen meist — abgesehen von einigen besonders breiten stark entzündlich infiltrierten Zügen von Zwischengewebe — eng aneinander. Wo mehrere Kanälchen zusammen-

stoßen, liegen kleinere und größere Haufen von Zwischenzellen. Bei Bindegewebsfärbungen nach *Mallory* erkennt man, daß jede von ihnen von einem feinsten Faserwerk umgeben ist. Verglichen mit Hoden Gleichaltriger scheinen die Zwischenzellen ziemlich reichlich. Sie sind groß, blasig mit hellem, wabigen Protoplasma und großem, rundlichen, nicht sehr chromatinreichen Kern.

Die zwei Schichten der Membrana propria sind deutlich zu erkennen. Elastische Fasern sind darin nicht entwickelt. Während die Faserlagen



Abb. 1. 9 Monate alter Knabe H. Orchitis phlegmonosa. Übersichtsbild.

der äußeren Schicht auseinandergedrängt sind und zwischen den Fasern an vielen Stellen reihenweise Leukocyten liegen, stellt die innere Schicht eine zusammenhängende strukturlose Haut dar.

Die Samenkanälchen haben einen etwas größeren Durchmesser, als ich das bei anderen Hoden von Knaben gleichen Alters sah. Meist haben sie ein weites Lumen, einige nur ein sehr kleines oder gar keins. In allen Abschnitten der Samenkanälchen ist eine außerordentlich lebhaft e Spermiogenese im Gang, wie ich sie in ähnlicher Stärke nie wieder bei Präparaten menschlicher Hoden sah. Überall sieht man die bekannten Schichten der Samenbildung. Die Sertolischen Zellen sind spärlich. Die Spermatogonien mit ihrem dichten, chromatinreichen Kern bilden besonders dort eine auffallend zusammenhängende Zell-

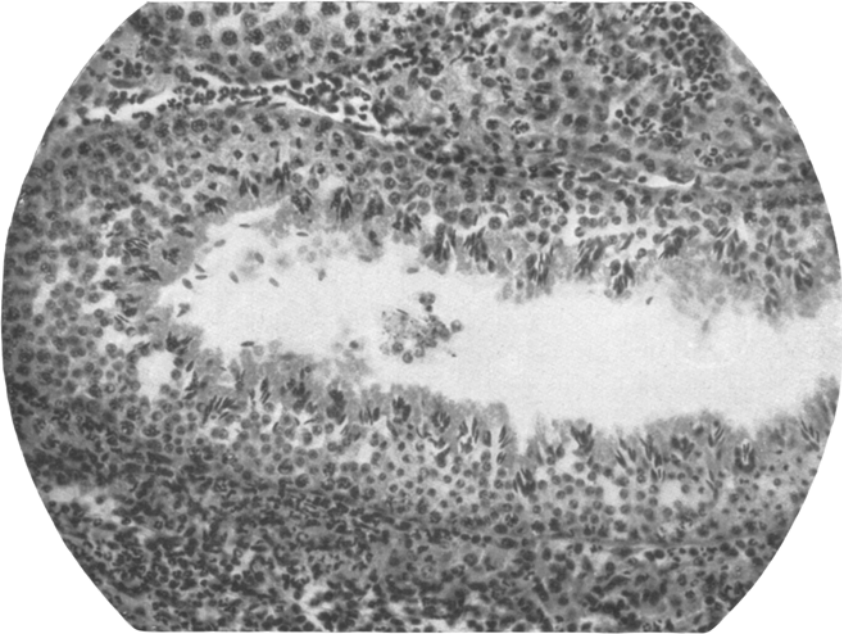


Abb. 2. 9 Monate alter Knabe H. Orchitis phlegmonosa. Lebhaftes Spermiogenese.

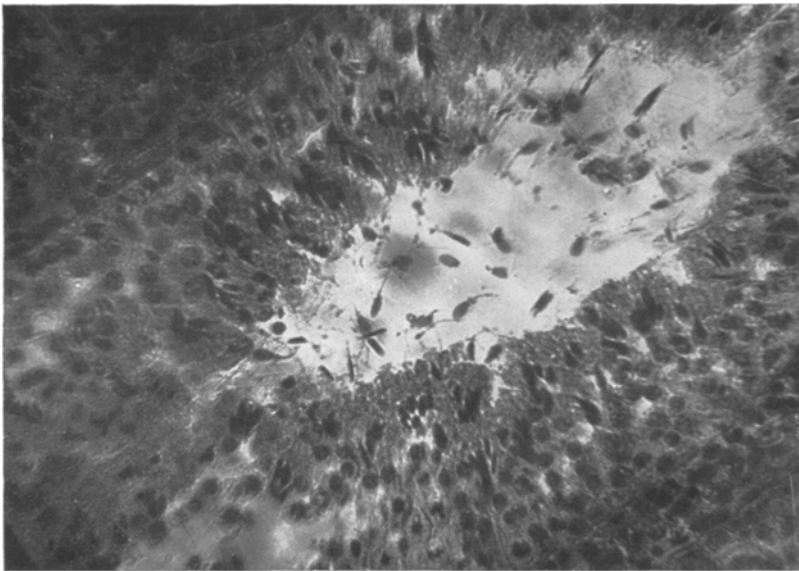


Abb. 3. 9 Monate alter Knabe H. Orchitis phlegmonosa. Lebhaftes Spermiogenese.
Virchows Archiv. Bd. 258.

reihe längs der Basalmembran, wo im Lumen der Kanälchen fertige Spermatozoen liegen. Sehr hoch ist die Schicht der Spermatocyten, der Kern mit meist lockerem großen Chromatinknäuel. Die Größe der Spermatocyten nimmt innerhalb ihrer Schicht nach dem Lumen zu ab. Den Augenblick der Kernteilung sieht man in ihnen nicht. Die nächste deutliche Schicht ist die der Spermatiden, die in dichten Büscheln nahe dem Lumen liegen. Oft sieht man die Schwanzfäden der reifenden Spermatozoen in das Lumen hineinhängen. Auch in den Kanälchen, wo noch keine Lichtung vorhanden ist, sind alle diese Schichten deutlich zu erkennen. Die büschelförmig angeordneten Spermatiden liegen dann in einer das Zentrum einnehmenden wabigen protoplasmatischen Masse, die bei den Kanälchen mit weiter Lichtung in breitem Saum das Lumen begrenzt und hier ebenfalls die Spermatiden in sich schließt.

Im Schnittpräparat Bakterien zu färben, gelang nicht.

In diesem Hoden sieht man also im Zwischengewebe eine phlegmonöse Entzündung, die vielleicht erst wenige Stunden alt ist (wohl entsprechend den anamnestischen Angaben über die Erkrankung des Kindes ungefähr 12 Stunden, denn sonst müßten die Leukocyten die Membrana propria der Hodenkanälchen bereits durchwandert haben), und am samenbildenden Epithel sieht man eine lebhaftige Spermiogenese, die bis zu einer morphologischen Ausreifung der Spermatozoen geht.

Um dieses auffällige Zusammentreffen von beginnender Hodenphlegmone und Spermiogenese bei einem 9 Monate alten Knaben zu erklären, gibt es zwei Möglichkeiten. Einmal kann sich die Entzündung in dem schon vorher abnorm früh entwickelten Organe lokalisiert haben, die Keimdrüse hätte vielleicht eben wegen dieser abnorm frühen Entwicklung einen Locus minoris resistentiae dargestellt. Eine Ursache für die frühzeitige Entwicklung wäre in dieser Deutung nicht gegeben. Man müßte höchstens bei dem Fehlen aller nachweisbaren Veränderungen an den anderen innersekretorischen Drüsen den Fall in eine Parallele stellen zu den beim weiblichen Geschlecht öfter beobachteten Fällen von Menstruatio praecox ohne nachweisbare Ursache. Dann hätte man aber neben der Samenbildung auch andere Zeichen von Reife erwarten dürfen. Die Hoden hätten vergrößert sein müssen. *Mita* und *Schultze* hielten die Entwicklung von elastischen Fasern im Hoden für ein Zeichen von Reife. Hier fanden sich keine elastischen Fasern. (Übrigens ist das kein ganz zuverlässiges Kriterium, denn ich fand bei einem anderen 9 Monate alten Knaben, der sonst ganz unverdächtig auf Spermiogenese und Frühreife war, ein sehr ausgesprochenes dichtes Netz von elastischen Fasern in den Kanälchenwandungen.) Ich habe auch in der Literatur kein Beispiel von isolierter frühzeitiger Spermiogenese ohne Veränderungen anderer innersekretorischer Drüsen finden können. Die Autoren,

die größere Reihen kindlicher Hoden untersucht haben (*Kyrle, Voss, Mita, Jaffee*), berichten nur von normalen und unterentwickelten Typen. Diese Erklärung ist also nicht sehr wahrscheinlich.

Die zweite Deutungsmöglichkeit ist die, daß die Entzündung die Spermatogenese in Gang gebracht hat. Über die Art der Entzündungserreger kann ich keine Angaben machen. Aber es gibt ja bei Mensch und Tier verschiedene Infektionen, deren Erreger sich mit Vorliebe und zu allererst in den Hoden lokalisieren, z. B. die Rotzerreger, die beim Meerschweinchen bei intraperitonealer Einverleibung als erstes Krankheitszeichen eine Orchitis machen (Straußsche Reaktion) oder die Erreger der Parotitis epidemica, die bei Knaben bis zum Pubertätsalter so gern eine Orchitis verursachen.

Es ist ja an sich sehr einleuchtend, daß ebenso wie andere Gewebe auf Reize der verschiedensten Art mit einer Steigerung der gewebespezifischen Tätigkeit antworten, so auch einmal das generative Hodengewebe einen mächtigen Impuls zur Spermiogenese durch einen entzündlichen Reiz bekommen kann. Man denke an die vielen analogen Fälle, die unserer Vorstellung ganz geläufig sind und längst in der Therapie Eingang gefunden haben, z. B. an die Röntgenreizbestrahlungen der Milz und des blutbildenden Systems, und vieles andere, vor allem aber an die verschiedenen Möglichkeiten, durch die es gelingt, ruhende Eizellen parthenogenetisch zur Teilung und Entwicklung anzuregen. So ist es doch sehr denkbar, daß eine sich im Zwischengewebe einnistende Infektion und diffuse Entzündung, ehe die toxische Schädigung des nahe benachbarten Gewebes auf die Hodenkanälchen wirksam geworden ist, durch die Hyperämie und den starken Zustrom von Säften, vielleicht auch durch toxische Reizwirkungen irgendeiner Art die noch ruhende Spermiogenese angeregt hat.

Um diese Möglichkeit zu untersuchen, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt mit der Fragestellung, ob sich durch Entzündung eine noch ruhende Spermiogenese in Gang bringen läßt. Als Versuchstiere habe ich Meerschweinchen verwandt. Das Alter der Tiere war verschieden, natürlich müssen sie vor dem Eintritt der Geschlechtsreife stehen, am besten aber doch vom Beginn der Spermiogenese nicht allzuweit entfernt sein. Dabei ist zur Auswahl der Tiere das Alter allein nicht maßgebend, sondern viel zuverlässiger ist die Größe der Hoden, die bei Tieren ein und desselben Wurfes sehr verschieden entwickelt sind, ebenso wie auch die Geschlechtsreife später zu ganz verschiedener Zeit eintritt. Darum ist es auch nicht angängig, zur Kontrolle Tiere des gleichen Wurfes oder gleichen Alters zu nehmen, sondern man behandelt am besten nur den einen Hoden und nimmt den anderen als Vergleichsorgan. Im Verlaufe der Versuche hat sich herausgestellt, daß man am besten Tiere nimmt, deren Hoden und Neben-

hoden zusammen gut erbsengroß sind. Man sieht in diesem Stadium, also vor Eintritt der Geschlechtsreife, ehe die Büschelformen der Spermatocyten und reife Spermatozoen auftreten, daß sich das samenbildende Epithel in mehrere Schichten sondert. Von den Sertolischen Zellen lassen sich die Spermatogonien gut unterscheiden. Darüber treten dann einzelne Spermatocyten auf mit großem Kern und lockerem Chromatingerüst. Anfangs sind sie sehr spärlich. Weitere Reifungsformen kann man jetzt noch nicht beobachten. Die Spermatocyten gehen anscheinend wieder zugrunde. Ich schließe das daraus, daß man an der Grenze des Lumens öfter verklumpte abgestoßene Kernmassen findet. In diesem Stadium möchte ich die Zahl der großen Spermatocyten als den Maßstab ansehen, um den Impuls zur Samenbildung zu beurteilen. Ich habe nun die verschiedensten Reize gesetzt.

Vorsichtige mechanische Reizung und Röntgenreizbestrahlungen waren gänzlich wirkungslos. Der chemische Reiz der bekannten entzündungserregenden Mittel — ich verwandte Terpentinöl und in verschiedenen Verdünnungen Jodtinktur — hatten gerade umgekehrte Wirkung. Bei der Applikationsart — Einspritzung geringer Mengen in das Hodengewebe von außen — ist das ja auch nicht weiter verwunderlich, denn eine Lokalisation des Injektionsmaterials ausschließlich in das interstitielle Gewebe ist unmöglich, die Hodenkanälchen bekommen mindestens ebensoviel von der eingespritzten Flüssigkeit wie das Zwischengewebe, und zu der direkten chemischen Schädigung des sicher sehr empfindlichen samenbildenden Epithels kommt noch die mechanische Schädigung. Eine Reizwirkung, wie sie wohl vorausgesetzt werden muß, ließ sich mit diesen Mitteln nicht erreichen, und die Folge war immer eine sofort einsetzende weitgehende Zerstörung des samenbildenden Epithels. Am nächsten kam ich wohl der beabsichtigten Wirkungsweise bei der Straußschen Reaktion, der Orchitis bei Infektion der Peritonealhöhle mit Rotzbacillen. Die Ausführung dieser Versuche verdanke ich Herrn Dr. Beller von der Tierärztlichen Landesuntersuchungsanstalt in Stuttgart, wofür ich ihm an dieser Stelle nochmals herzlich danke.

Die Versuchstiere wurden 24, 42 und 109 Stunden nach erfolgter Impfung getötet. Es zeigte sich schon nach 24 Stunden eine beginnende phlegmonöse Entzündung, Ödem und leukocytaire Infiltration zunächst im Zwischengewebe. Bis zu 24 Stunden hatten die Basalmembranen der Hodenkanälchen einen Durchtritt der Leukocyten verhindert, und die Entzündung breitete sich nur im Zwischengewebe aus. Erst später, nach 42 und mehr Stunden, fanden sich Leukocyten zwischen dem samenbildenden Epithel und im Lumen der Kanälchen. Eine die Samenbildung anregende Wirkung konnte ich in keinem Falle beobachten, im Gegenteil, ich fand Zeichen von Degeneration, Kernverklumpungen, Abstoßung von Epithel usw.

Schließlich wandte ich als Injektionsmittel den Stoff an, über dessen Zusammenhang mit der Tätigkeit der Keimdrüse und mit der Samenbildung im besonderen in letzter Zeit soviel gearbeitet worden ist (*Leupold* und viele andere); das *Cholesterin*. Ich verwandte kolloidale Lösungen und spritzte wieder direkt in das Hodengewebe von außen ein. Der Weg, den das Cholesterin nach der Einspritzung nimmt, läßt sich sehr gut verfolgen an sudangefärbten Schnitten. Zunächst liegt es diffus im Gewebe. Sehr rasch verschwindet es aber aus den Samenkanälchen

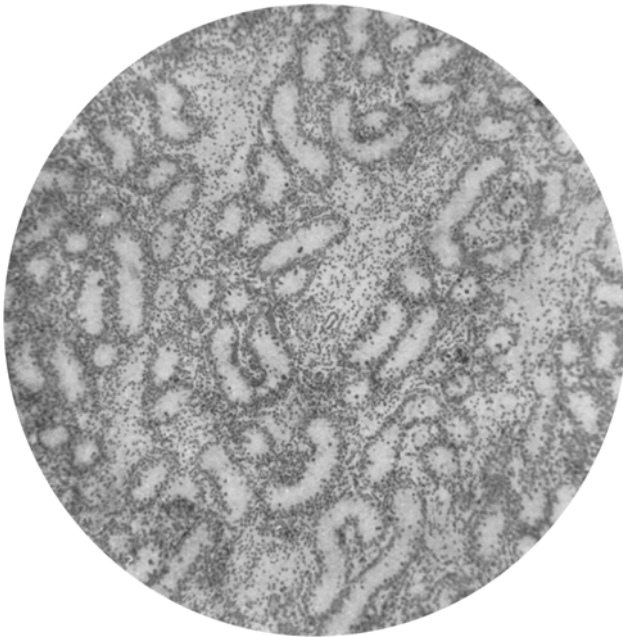


Abb. 4. Hoden des jungen Meerschweinchens, 24 Stunden nach Cholestearin-Einspritzung. Starke Orchitis. Übersichtsbild.

und dem samenbildenden Epithel (binnen 24 Stunden). Es kommt in das Zwischengewebe und wird hier von den Gefäßendothelien und besonders von den Leydigschen Zellen sehr rasch aufgenommen. Hier ruft es eine verschieden starke entzündliche Infiltration hervor. Die Basalmembranen der Hodenkanälchen werden dabei von den auswandernden Leukocyten nicht durchschritten. Später nimmt die Menge der Lipoidsubstanz rasch im Zwischengewebe ab, und die Entzündung geht zurück. Auffallend war schon bei den ersten Versuchen, daß das samenbildende Epithel so wenig geschädigt wurde. Selbst an den Stellen stärkster entzündlicher Reaktion im Zwischengewebe zeigten sich in

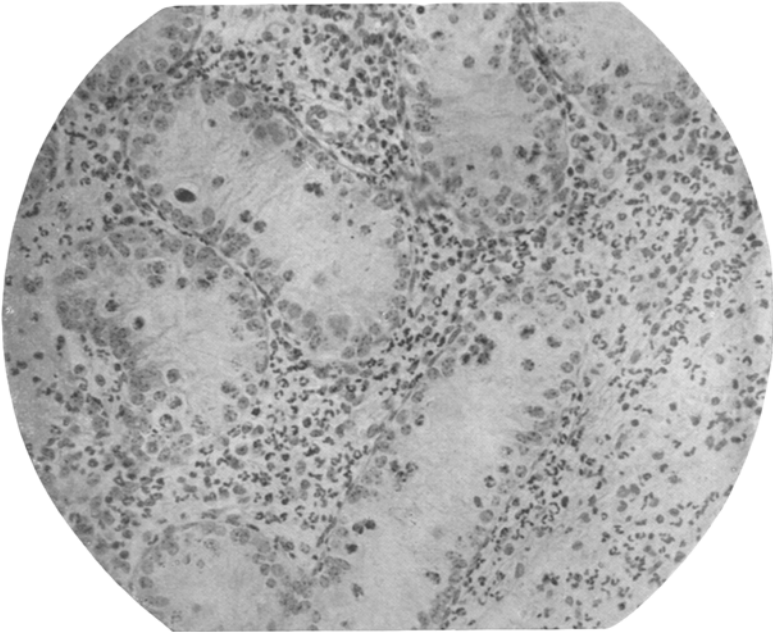


Abb. 5. Derselbe Hoden bei stärkerer Vergrößerung. Leukocytäre Infiltration des Zwischengewebes. Zahlreiche Spermatocyten im samenbildenden Epithel.

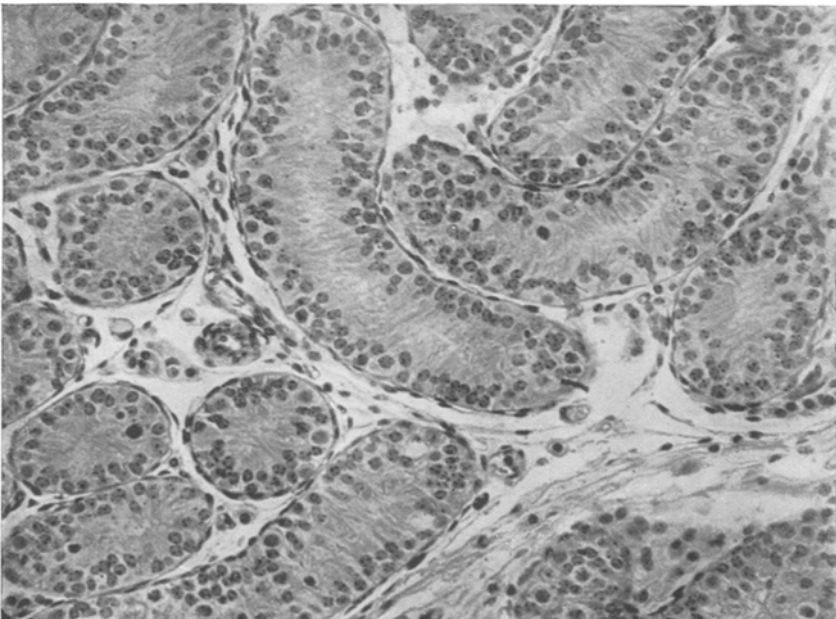


Abb. 6. Der unbehandelte andere Hoden des gleichen Meerschweinchens bei gleicher Vergrößerung. Die Zahl der Spermatocyten ist bedeutend geringer.

den benachbarten Kanälchen keine oder nur ganz geringe degenerative Veränderungen am Epithel. Schließlich fand ich bei einem Einspritzungsversuch mit Cholesterin nach 24 Stunden eine deutliche starke Zunahme der Zahl der Spermatocyten, und zwar gerade an den Stellen der stärksten Entzündung im benachbarten Zwischengewebe. An den beigefügten Mikrophotogrammen glaube ich genügend deutlich die Stärke der entzündlichen Reaktion im Zwischengewebe und die gegenüber dem normalen Vergleichshoden doch viel stärkeren Ansätze zur Spermiogenese zeigen zu können.

Es gelang also, an einem jugendlichen Tier Ansätze zur Spermiogenese durch direkten entzündlichen Reiz auf den Hoden zu erzeugen, wenn auch die Spermiogenese nicht bis zur Ausbildung reifer Spermatozoen führte. Dem einen positiven Ergebnis standen 5 negative mit der gleichen Versuchsanordnung gegenüber. Aber hier ist doch wohl ein positives Ergebnis beweisender als viele negative.

Aus äußeren Gründen konnte ich weitere Versuche nicht mehr ausführen, so daß die Frage des Zusammenhanges zwischen der vorzeitigen Spermiogenese und der phlegmonösen Orchitis in diesem Falle keineswegs geklärt ist, aber die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhanges scheint mir danach durchaus gegeben.

Literaturverzeichnis.

Askazy, Chemische Ursachen und morphologische Wirkungen bei Geschwulstkranken, insbesondere über die sexuelle Frühreife. Zeitschr. f. Krebsforsch. **9**. 1910. — *Berblinger*, Zur Frage der genitalen Hypertrophie bei Tumoren der Zirbeldrüse und zum Einfluß des embryonalen Geschwulstgewebes auf die Drüsen mit innerer Sekretion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **227**, Beiheft. 1920. — *Biach* und *Hulles*, Zirbelveränderungen bei kastrierten Tieren. Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 10. — *Cristea*, Die Genitalorgane und die Zirbeldrüse. Revista st. medicale 1912. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 1051. — *Exner* und *Boese*, Über experimentelle Exstirpation der Glandula pinealis. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. **107**. 1910. — *Foà*, Hypertrophie des testicules et de la crête après l'exstirpation de la glande pinéale chez le coq. Arch. ital. di biol. **57**. 1912. Zit. nach *Marburg*. — *Goldzieher*, Über eine Zirbeldrüsengeschwulst. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **213**. 1913. — *Jaffee*, Pathol.-anatomische Veränderungen der Keimdrüsen bei Konstitutionskrankheiten, im besonderen bei der Pädatrophy. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **26**. 1922. — *Kyrle*, 1. Über Entwicklungsstörungen der männlichen Keimdrüsen im jugendlichen Alter. Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 45. 2. Über Hodenunterentwicklung im Kindesalter. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **60**. 1915. 3. Über die Hypoplasie der Hoden im Kindesalter und ihre Bedeutung über das weitere Schicksal der Keimdrüsen. Wien. klin. Wochenschr. 1920, H. 9. — *Leupold*, Cholesterinstoffwechsel und Spermiogenese. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **69**. 1921. — *Marburg*, Neue Studien über die Zirbeldrüse. Arb. a. d. neurol. Inst. (Obersteiner) Wien 1920, H. 23. — *Mita*, Physiologische und pathologische Veränderungen der menschlichen Keimdrüse von der fötalen bis zur Pubertätszeit, mit besonderer Berücksichtigung der Ent-

wicklung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. 1914. — *Neurath*, Die vorzeitige Geschlechtsentwicklung. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. **4**. 1909. — *Pellizzi*, La sindroma epifisaria macrogenitosomia precoce. Riv. di neuropatol. 1910. Ref.: Neurol. Zentralbl. 1911. — *Raymond* und *Claude*, Les tumeurs de la glande pinéale chez l'enfant. Bull. de l'acad. de méd. 1910. Zit. nach *Marburg*. — *Sarteschi*, La sindroma epifisaria macrogenitosomia precoce ottenuta sperimentalmente nei mammiferi. Pathologica **5**. 1913. — *Schmidt, H.*, Das suprarenal-genitale Syndrom. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**. 1921. — *Schultze*, In Brüning und Schwalbe: Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathol. Anatomie des Kindesalters. — *Voss*, Zur Frage der Entwicklungsstörungen des kindlichen Hodens. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **24**. 1913.
