

(Aus dem Laboratorium der Chirurgischen Klinik der Charité.
[Geh. Rat Prof. Dr. Sauerbruch].)

Die Auffrischung greisenhafter Hunde mittels Hodenwirkstoffen und ihre Auswirkung auf Hoden und Prostata.

Von
H. Zahler.

Mit 24 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 10. August 1939.)

Die Tatsache des Alterns liegt nicht in der Verbrauchsfestigkeit und Lebensdauer der Gewebe und Organe begründet, sondern in einer Änderung der Tätigkeit derjenigen Regulationsmechanismen, welche die funktionelle Einheit des Körpers repräsentieren. Die großen individuellen Verschiedenheiten der Begleiterscheinungen des Greisenalters legen den Versuch nahe, diese Vorgänge zu beeinflussen und so in den möglichen Grenzen eine Regeneration des Organismus zu erreichen.

Über diese Bestrebungen hat *Romeis* in seinem im Jahre 1931 erschienenen Buche „Altern und Verjüngung“ so erschöpfend berichtet, daß es möglich ist, die seitdem erschienenen Arbeiten lediglich im Schlußverzeichnis zu nennen, zumal sie nichts grundsätzlich Neues enthalten. Faßt man die Ergebnisse von *Romeis* zusammen, so läßt sich feststellen, daß es nicht nur möglich ist, einzelne Altersbeschwerden zu beseitigen, sondern auf dem Wege über die funktionelle Wiederherstellung und vielleicht die morphologische Regeneration des endokrinen Systems zu einer mehr oder weniger weitgehenden Verbesserung der Eigenleistung des Organismus zu kommen, welche er als Wiederauffrischung bezeichnet.

Diese Ergebnisse wurden auf zwei grundsätzlich verschiedenen Wegen erzielt. Die Methoden der ersten Gruppe beruhen auf einer Schädigung des Hodenparenchyms. Ihr wichtigstes Beispiel ist die von *Steinach* zuerst angewandte Vasoligatur, welche in einer Unterbindung der Ausführungsgänge der Hoden besteht. Ihre Wirkung beruht nicht, wie ursprünglich angenommen, in der Vermehrung der Zwischenzellen, deren dauerndes Bestehen nach der Vasoligatur keineswegs bewiesen ist, sondern, wie es *Kauders* ausdrückt, in dem „Hormonstoß“, der durch die Resorption der Wirkstoffe des bei dieser Operation untergehenden spermatogenetischen Epithels entsteht. Die zweite Möglichkeit beruht in der Transplantation jugendlichen Keimdrüsengewebes, so daß eine Schädigung des eigenen Hodens vermieden wird. Infolge dieser Tatsache hat dieses Verfahren zweifellos die besseren und vor allem anhaltenderen Erfolge. Eine große Streitfrage ist die Möglichkeit der selbständigen,

länger dauernden Eigenfunktion des Transplantats. Soviel erscheint sicher, das auch hier der Hormonstoß, der von dem sich auflösenden überpflanzten Gewebe ausgeht, das wesentliche ist. Mit dieser von *Harms* zuerst geübten Methode ist es *Romeis* gelungen, in einem Fall eine histologische Wiederherstellung des verbleibenden Hodens zu erreichen.

Die Erkenntnis dieser Zusammenhänge mußte es nahelegen, in Nachahmung der alten umstrittenen Versuche von *Brown-Séquard* durch Zufuhr von Keimdrüsenhormonen eine Regeneration zu bewirken. Eine befriedigende Klärung dieser Frage durch den Tierversuch ist nicht erfolgt. Die Literatur über die Anwendung von Hodenwirkstoffen am Menschen (*Venzmer* u. a.) betont die günstige Wirkung auf die Beschwerden der sogenannten Übergangsjahre sowie auf vorzeitige Alterserscheinungen, nimmt jedoch zu der eigentlichen Aufgabe der Regeneration keine Stellung. Die Frage, ob eine solche möglich ist, kann nur durch den Tierversuch in einer großen Reihe entschieden werden.

Als Versuchstier wurde der männliche senile Hund gewählt. Die Heranziehung kleiner Nagetiere hat bereits *Romeis* mit guten Gründen abgelehnt. Insbesondere spielt z. B. bei der Ratte die Möglichkeit des Zurückweichens des Hodens in die Bauchhöhle für die histologische Beurteilung dieses gegen Wärmeunterschiede so empfindlichen Organs eine Rolle. Während die Kritik des Gesamtverhaltens kleiner Tiere außerordentlich schwierig ist, gestattet die nahe Beziehung, in der der Hund zum Menschen steht, eine Veränderung in psychischer Beziehung viel besser zu beurteilen. Ferner unterliegt der männliche Hund keiner Brunstzeit, sondern sein Hoden ist das ganze Jahr in Funktion. Endlich ist er in seiner Ernährungsweise und in seinen ganzen Daseinsverhältnissen infolge der Domestikation leichter mit dem Menschen zu vergleichen als andere Tiere.

Die Regenerationsversuche mit chirurgischen Methoden haben auch bewiesen, daß der Hund ein besonders günstiges Objekt für solche Versuche darstellt. Nachdem *Harms* zuerst im Jahre 1914 die Transplantation eines Hodens auf ein seniles Tier vorgenommen hat, wurden seine Wiederauffrischungsversuche von ihm 1922 am senilen Hund wiederholt. Er hat innerhalb von 200 Tagen 4mal Hodenstückchen transplantiert und dabei jedesmal einen erneuten Auffrischungsschub erzielt, ein Beweis für die Rolle, welche die Resorption aus dem Transplantat spielt. Ferner haben *Wilhelm*, *Parhon* und *Kahane*, *Marinesco* und endlich *Hoffmeister*, mit derselben Methode an senilen Hunden gearbeitet. Analysiert man die Wirkung der Transplantation, so folgt auf eine tonisierende Anfangswirkung, die häufig mit vorübergehender sexueller Erregung verknüpft ist, nach einem Intervall eine Wiederauffrischung des Gesamtorganismus, welche sich in der körperlichen und psychischen Gesamtverfassung der Tiere geltend macht. Während die Anfangswirkung den resorbierten Wirkstoffen zuzuschreiben ist, muß man die

später einsetzende Wiederauffrischung der nunmehr einsetzenden Funktionssteigerung des eigenen Drüsensystems zuschreiben.

Die Vasoligatur und die ihr gleich zu achtenden Verfahren wurden am Hunde von *Sand, Wilhelm, Romeis, Harms, Stieve, Bergauer* und *Lebedinsky* angewandt. Das Ergebnis unterscheidet sich nicht grundsätzlich von dem oben beschriebenen, ist jedoch davon abhängig, ob im Hoden noch spermatogenetisches Epithel vorhanden ist.

Über die Zufuhr von Hodenwirkstoffen bei erwachsenen Hunden haben *Rössle* und *Zahler* berichtet und dabei eine allgemeine Tonussteigerung und Zunahme der Vitalität sowie eine Besserung des Felles festgestellt. Gelegentlich der Behandlung der Prostatahypertrophie bei Hunden hat *Witzigmann* ähnliche Beobachtungen gemacht. Über Stoffwechselwirkungen des Sexualhormons, die für die Regeneration von Belang sein könnten, wissen wir wenig Eindeutiges. Von seinen direkten Wirkungen hat *Joyet-Lavergne* eine Vermehrung des Oxydationsvermögens der lebenden Zelle nachgewiesen.

Zu dem vorliegenden Versuch wurden 25 bzw. 31 senile Hunde herangezogen. Sie wurden zunächst in der Regel eine gewisse Zeit unbehandelt im Zwinger gelassen, um sich zu erholen und einzugewöhnen. Sodann wurden sie mit verschiedenen Hodenwirkstoffen und Sexualhormonen in unterschiedlicher Zusammenstellung, Dosis und Dauer behandelt. Vor oder auch während der Behandlung wurde in der Regel eine Probeexcision oder der erste, stets rechte Hoden entnommen und zur histologischen Untersuchung dem nach Abschluß der Behandlung gewonnenen gegenübergestellt. Ferner wurde die bei der Sektion angefallene Prostata gemessen, gewogen und in transversalen Schnitten histologisch durchmustert.

Die zur Behandlung benutzten Präparate zerfallen in drei Gruppen. Den wässrigen Auszügen aus Hodensubstanz, welche im üblichen biologischen Test am kastrierten Tier keine Wirksamkeit entfalten, stehen die hierbei hochwirksamen, chemisch reinen Sexualhormone gegenüber. Eine Mittelstellung nehmen die sogenannten Vollextrakte aus Keimdrüse ein, welche neben den zusätzlichen Wirkstoffen geringe Mengen Sexualhormon enthalten. Wir wissen aus früheren Versuchen, daß beim nichtkastrierten jungen Hund alle diese Präparate in großen Zügen dieselben Wirkungen zeitigen, eine Tatsache, welche nur dadurch erklärlich ist, daß auch diejenigen Zubereitungen, welche kein nachweisbares Sexualhormon enthalten, auf dem Wege über die Hypophyse auf die eigene Keimdrüse wirksam sind. Die Annahme eines „Tonushormons“ oder eines „Sertolizellenhormons“, dem besondere Wirkungen zugeschrieben werden, ist in keiner Weise bewiesen. Es ist vielmehr anzunehmen, daß die adenotrope Wirkung auf die Hypophyse einer ganzen Reihe von Hodenwirkstoffen zukommt, während die organotrope Wirkung auf das Erfolgsorgan einer gewissen, chemisch enger umgrenzten Gruppe von Stoffen vorbehalten ist.

Für die vorliegende Arbeit wurden ferner Organextrakte aus den Drüsen brünstiger Tiere verwandt, da frühere Arbeiten von diesen Zubereitungen besonders günstige Wirkungen erwarten ließen.

Es folgt eine Liste der im Versuch angewandten Präparate:

Gruppe 1 (reine Sexualhormone): Testosteron bzw. Testosteronpropionat. 1 mg Test.-prop. = 50 HE. Androsteronbenzoat 1 mg = 5 HE.

Gruppe 2 (Extrakte ohne nachweisbare Mengen von Sexualhormon): Wässrige Stierhodenextrakte zur Injektion (Sp. I). Wässrig-alkoholische Extrakte zur peroralen Verwendung (Sp. II). Stierhodenpulver (Sp. III) 0,5 g = 4 g Frischdrüse. Hodenpulver von brünstigen Tieren (H 11). 0,3 g = 2,0 g Frischdrüse. Wässrig-alkoholischer Extrakt aus Hoden brünstiger Tiere (H 13).

Gruppe 3 (Vollextrakte): Lipoidextrakt aus Stierhoden zur Injektion (Lip. I) 1 ccm = 2 HE. Lipoidextrakt aus Hoden brünstiger Tiere zur Injektion und zur peroralen Verwendung (H 30). 1 ccm = 2 g Frischdrüse.

Beschreibung der Versuche.

Der nun folgende Bericht über die Versuchsergebnisse ist so geordnet, daß der Behandlungserfolg als Kriterium gewählt wird.

Volle Wiederauffrischungserfolge (Regeneration).

Zu dieser Gruppe zählen 7 Hunde, von denen 3 sich dadurch herausheben, daß der Erfolg geradezu erstaunlich gut war und das Experiment über genügend lange Zeit ($1\frac{3}{4}$ Jahr) ausgedehnt wurde.

1. Hund Nr. 61 (Abb. 1) Schäferhund. 12 Jahre. Gewicht: 10. 6. 37: 18,0 kg; 13. 12. 37: 18,5 kg; 11. 2. 38: 17,7 kg; 12. 5. 38: 24,5 kg.

Dieser Hund bot das Bild völliger Senilität. Die Haltung war schlaff, das Rückgrat durchgebogen, die Flanken eingefallen, die Stellung der Ohren schlecht. Die Hinterbeine waren untergesetzt, gespreizt und eingeknickt und zitterten beim Stehen. Die Muskulatur war atrophisch, die Bewegungen müde und kraftlos. Der spontane Bewegungstrieb war fast völlig erloschen. Die Zähne waren zum größten Teil ausgefallen und die noch übriggebliebenen locker. Das Fell war dünn, glanzlos und schäbig und am Kopf ergraut. Der Geruchssinn war erloschen, das Gehör schlecht. Von seiner Umgebung nahm er kaum noch Notiz; er lag völlig stumpf und gleichgültig, auch am Tage meist schlafend, in einer Ecke. Die übliche Reaktion auf die Umgebung bestand nicht mehr: er begrüßte weder das Pflegepersonal noch bellte er, noch verlangte er hinaus. In der Zeit vom 10. 6. 37 bis 6. 10. 37 erhielt das Tier insgesamt 100mal 7,5 mg Testosteron peroral. Mit Ausnahme einer geringfügigen Tonusverbesserung zeigten sich erst nach 2 Monaten die ersten Wirkungen. Das Tier wurde etwas ansprechbarer und lebhafter, begann wieder zu schnüffeln und sich spontan zu bewegen. Das Fell wurde dichter und bekam Glanz. Nach 3 Monaten war das Ergebnis schon recht beträchtlich. Durch die stärkere Nahrungsaufnahme hatte sich das subcutane Fettpolster gebessert, ohne daß das Tier wesentlich an Gewicht zunahm. Der Rücken streckte sich wieder und die eingefallenen Flanken verschwanden. Das Zittern der Hinterbeine hatte aufgehört. Die Muskulatur hatte an Umfang und Tonus zugenommen. Nach Schluß der ersten 4monatlichen Behandlungsperiode sah das Fell ungewöhnlich gut aus. Die Triefaugen waren verschwunden und die Hornhaut wieder glänzend. Der Hund verlangte hinaus, lief im Zwinger umher und begrüßte den Pfleger mit Bellen und Hochspringen. Die Haltung war wesentlich gebessert, wenn auch die Hinterbeine noch untergesetzt und etwas eingeknickt

waren. Die Leistung der Sinnesorgane war besser geworden, insbesondere der Geruchssinn; beim Gehör ist es schwer zu beurteilen, was auf Rechnung der Besserung der Sinnesleistung zu setzen oder was der wiedererwachten Aufmerksamkeit

zuzuschreiben war. Da nach den damaligen Erfahrungen das Ergebnis für recht beträchtlich gehalten wurde und weitere Fortschritte nicht zu verzeichnen waren, wurde eine 2monatliche Behandlungspause eingelegt, nach deren Ablauf keine Veränderung eingetreten war. Am 9.12.37 wurde die Behandlung mit Sp. I wieder aufgenommen, von dem bis zum 19. 1. 38 insgesamt 34 Injektionen zu 2 ccm gegeben wurden. Während dieser Behandlung steigerte sich die allgemeine Vitalität zusehends. Ab 5. 1. 38 wurde jeden 5. Tag ein Hormonstoß von 5 mg And.-benz. als Injektion hinzugefügt.

licher Schub von Besserung. Nach der 2. und 5. Injektion trat jedesmal ein deutlicher Schub von Besserung auf; auch wurde dabei vorübergehend erhöhte sexuelle Erregbarkeit beobachtet. Der Hund begann gierig zu fressen, verlor aber infolge des jetzt auftretenden Bewegungsdranges an Gewicht. Er lief unermüdlich im Zwinger umher und zeigte große Kraft und Ausdauer. Die Haltung verlor die letzten Alterszeichen. Das Fell war ungewöhnlich schön und dicht. Die Zähne wurden wieder fest und die Zahnfäule hörte auf. Es war eine völlige Regeneration eingetreten. Nachdem der erste Hoden bereits am 15. 9. 37 entnommen war, wurde das Tier jetzt kastriert. Nach diesem Eingriff entwickelte

sich der Hund in geradezu überraschender Weise weiter. Seine Haltung war jetzt jugendlich straff und elastisch (Abb. 2), seine Bewegungen gewandt, kraftvoll und ausdauernd. Die Augen waren auffallend glänzend. Es stellte sich ein ungewöhnlicher Bewegungsdrang ein, er versuchte immer wieder auszubrechen und über den Zaun zu klettern. Gleichzeitig wurde er bissig und begann die anderen

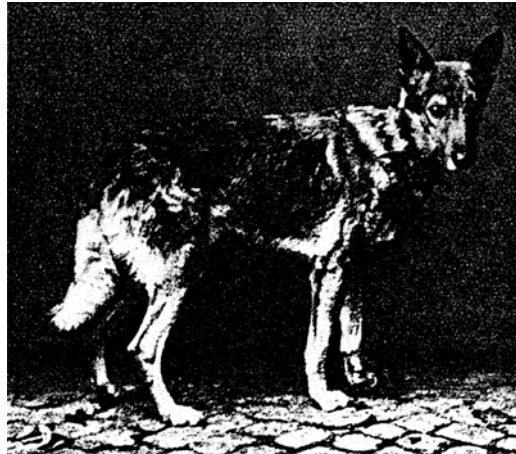


Abb. 1. Hund 61 nach dem 1. Behandlungsabschnitt.

Nach der 2. und 5. Injektion trat jedesmal ein deutlicher Schub von Besserung auf; auch wurde dabei vorübergehend erhöhte sexuelle

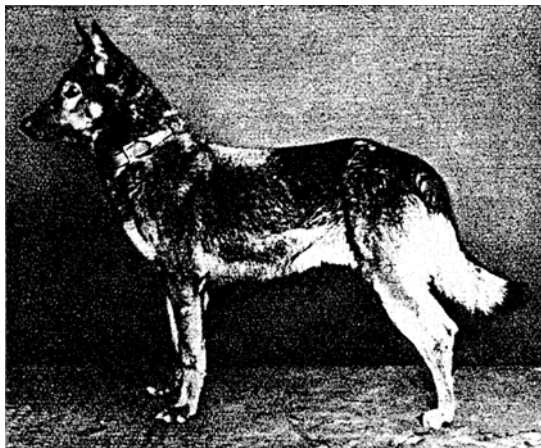


Abb. 2. Hund 61 nach Abschluß des Versuchs.

Hunde anzugreifen. Seine große Körperkraft, sein Temperament und seine Aktivität machten ihn den 2jährigen Hunden im Zwinger überlegen. Abgesehen von den Zähnen und den grauen Haaren an der Schnauze machte er jetzt den Eindruck eines etwa 4—5jährigen Hundes. Nach 3monatlicher Behandlungspause im Anschluß an die Kastration erhielt er vom 17. 3. an nochmals 45 Injektionen von 1 ccm H 30. Nach einigen Tagen kam es zu einem vorübergehenden Erregungszustand: das Tier zeigte starke motorische Unruhe, war nervös und reizbar und sprang bei der Annäherung fremder Personen wütend bellend gegen das Gitter. Die Augen traten hervor und waren während der Wutanfälle rot unterlaufen. Dieser Zustand klang nach 14 Tagen wieder ab; das Tier bot am Schlusse des Versuchs in Aussehen und Haltung einen prachtvollen Anblick. Getötet am 12. 5. 38.

Hoden I: 23 g; entnommen am 15. 9. 37. Leichte Altersveränderungen, aufgelockertes Epithel, mittelstarke Spermiogenese.

Hoden II: 27,5 g; entnommen am 21. 1. 38. Wie Hoden I, doch stärkere Spermiogenese.

Prostata: Kastrationsatrophie.

2. Hund Nr. 82: Spitz; 12 Jahre. Gewichte: 29. 11. 37: 17,0 kg; 11. 2. 38: 17,7 kg; 26. 5.: 18,5 kg; 15. 9.: 17,5 kg; 27. 10.: 19,0 kg; 18. 11.: 20,0 kg; 2. 1. 39.: 20,5 kg; 15. 2.: 22,0 kg; 16. 5.: 21,7 kg; 1. 7.: 21,1 kg.

Das Versuchstier bot die bereits oben beschriebenen Anzeichen völliger Senilität, insbesondere war die Muskulatur völlig schlaff und atrophisch, die Hornhaut trübe und glanzlos. Es war stumpf und interesselos und lag meist schlafend in seiner Ecke. Der Hund wurde zunächst mit 15 Injektionen Sp. I behandelt, ohne daß ein Ergebnis eintrat. Dann wurde in der Zeit vom 26. 12. 37 bis 25. 5. 38 insgesamt 129mal 1 ccm H 30 injiziert. Bereits nach 14 Tagen zeigte sich jetzt eine leichte Reaktion im Sinne einer Tonisierung. Die Schlafsucht verschwand, er begann wieder umherzulaufen und zu schnüffeln und sich für seine Umgebung zu interessieren. Etwa 3 Wochen nach der Behandlungsänderung setzte eine wesentliche Kräftigung ein und das Fell begann glatter und voller zu werden. Nach 5 Wochen war der Hund in zunehmendem Aufstieg. Nach 3 Monaten war der Umschwung voll eingetreten. Mit der Wiederherstellung der atrophischen Muskulatur waren die Bewegungen kraftvoll und ausdauernd geworden. Er sprang im Auslauf umher, spielte und begrüßte den Pfleger mit Hochspringen und Gebell. Die Hornhaut war klar, das Tränen hatte aufgehört. Mit der gesteigerten Freßlust setzte eine erhebliche Gewichtszunahme ein. Das Fell war jetzt weich, langhaarig und glänzend. Besonders auffallend war der gesteigerte Bewegungsdrang, die straffe und jugendliche Haltung und die völlig andere Art sich zu bewegen, der ausgeprägte Spieltrieb sowie das völlig veränderte Temperament. Er begann mit anderen Hunden zu raufen und bissig zu werden. Er war jetzt ein ungewöhnlich schönes Tier. Der Hund wurde am 31. 10. 38 kastriert. 20 weitere Injektionen von 1 ccm Lip. I änderten nichts mehr am Ergebnis. Der Hund ist am 1. 8. 39 noch am Leben und unverändert gut erhalten.

Hoden I: Probeexzision; entnommen am 7. 3. 38. Starke senile Atrophie mit zerklüftetem niedrigen Epithel und ganz geringer Spermiogenese.

Hoden II: 17 g; entnommen am 31. 10. 38. Trotz des wechselnden Befundes des Altershodens ist in der Hauptsache eine weitgehende Regeneration des spermatogenetischen Epithels eingetreten. Dasselbe ist hochgeschichtet und reichlich mit Spermatozoen und Spermien ausgestattet.

3. Hund Nr. 106 (Abb. 3—8). Spitz. 14 Jahre.

Gewicht: 17. 3. 38: 15,0 kg; 27. 5.: 15,8 kg; 15. 9.: 16,0 kg; 27. 10.: 16,7 kg; 7. 11.: 15,6 kg; 29. 11.: 17,0 kg; 2. 1. 39: 16,5 kg; 21. 1.: 17,5 kg.

Dieser Hund kommt am 10. 3. 38 in den Zwinger, zunächst zur Beobachtung; am 17. 3. wurde eine Probeexzision am rechten Hoden vorgenommen, welche eine

mittels Hodenwirkstoffen und ihre Auswirkung auf Hoden und Prostata. 71

starke Altersatrophie ergibt. Dieses Tier war zweifellos das senilste der Versuchsreihe und völlig decrepid. Er legte sich in eine Ecke des Stalles, bewegte sich spontan

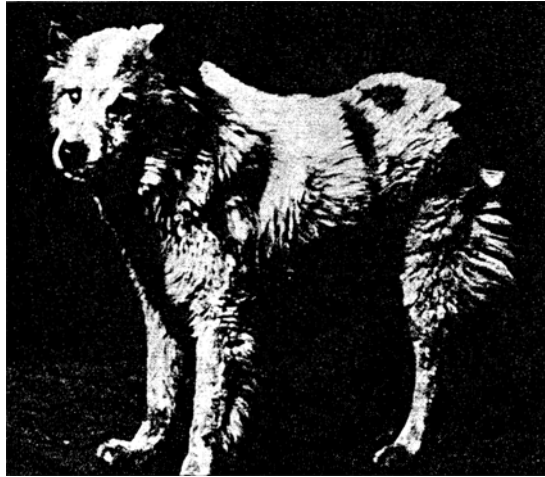


Abb. 3. Hund 106 vor dem Versuch.

überhaupt nicht mehr und mußte in den Auslauf getragen werden. Wasser und Stuhl ließ er unter sich. Er konnte nur zitternd auf den Beinen stehen, bewegte

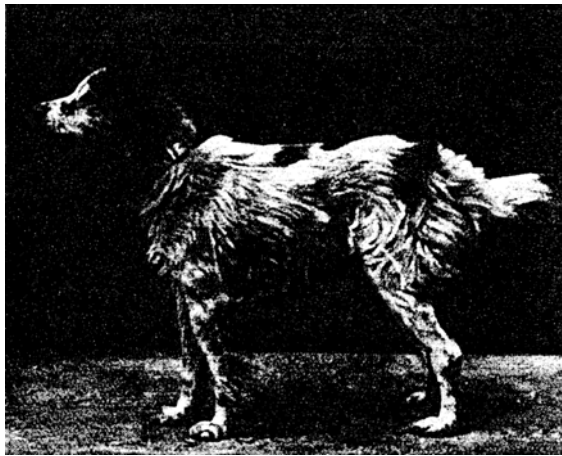


Abb. 4. Hund 106 nach dem Versuch.

sich einige Schritte und legte sich wieder hin. Die Hinterbeine waren steif und eingeknickt und wiesen an den Gelenken schwere arthritische Veränderungen auf, ebenso wie das rechte Vorderbein, das praktisch gebrauchsunfähig war. Die Muskulatur war völlig atrophisch, das Rückgrat infolgedessen stark durchgebogen. Das rechte Auge war blind, die Hornhaut des linken Auges getrübt. Der Geruchssinn

war völlig erloschen, das Gehör offenbar schlecht. Die Zähne waren bis auf zwei ausgefallen, diese beiden waren locker; es bestand Zahnfächerung. Das Fell war dünn und schäbig, einzelne Stellen begannen kahl zu werden. Von seiner Umgebung nahm er keinerlei Notiz, er war völlig stumpf und apathisch. Vom 21. 3. bis 20. 7. 38 erhielt der Hund 40mal 0,5 Test.-prop. und 61mal 0,5 mg Testosteron als Injektion. Nach etwa 20 Tagen zeigte sich eine geringe Besserung der völligen Kraftlosigkeit und des Felles. Doch war er noch nicht imstande, ohne Hilfe mehr als ein paar Schritte zu gehen. Nach 8 Wochen war die Besserung deutlich; er begann sich, wenn auch mühsam, spontan zu bewegen und wurde etwas aufmerksamer und lebhafter. Nach 10 Wochen lief er, wenn auch hinkend, im Auslauf umher, begann den Pfleger mit Bellen zu begrüßen und verlangte ins Freie. Die dünnen Stellen im Fell waren verschwunden. Am Ende dieser Behandlungsperiode war die Nahrungsaufnahme recht gut. Die Teilnahmslosigkeit war verschwunden, er schnüffelt wieder, spielt mit den anderen Hunden und ist ganz entschieden kräftiger geworden. Auch die Muskulatur hat wieder zugenommen. Da unter dieser Behandlung eine weitere Besserung nicht eintrat und trotz der deutlichen Fortschritte der Gesamteindruck der Senilität weiter bestand, wurden in der Zeit vom 21. 7. bis 23. 9. 38 insgesamt 54 Injektionen H 30 gegeben. Bereits nach einer Woche zeigte sich eine deutliche Tonussteigerung und die Besserung des Gesamtverhaltens machte schnelle Fortschritte. Er beginnt nun gierig zu fressen und demgemäß zuzunehmen. Die Muskulatur entwickelt sich ausgezeichnet und die Haltung verliert ihre senilen Kennzeichen, um bei Abschluß dieser Periode Anfang Oktober wieder normal zu werden. Der Rücken ist gerade geworden, die Beine gestreckt und richtig gestellt; die Ohren sind gespitzt und zeigen lebhaftes Spiel. Die arthritischen Veränderungen haben sich gebessert, so daß er nur noch auf der rechten Vorderpfote etwas hinkt. Die beiden Zähne sind fest geworden und er beginnt mit ihnen seinen Korb zu zernagen. Am auffallendsten ist jedoch die Besserung der Leistung der Sinnesorgane, die lebhafte Aufmerksamkeit, die temperamentvolle Art sich zu bewegen, die Vitalität, die er in seinem ganzen Verhalten verrät. Der Kontrast zwischen dem Gesamtverhalten des Hundes und den noch vorhandenen irreversiblen Altersveränderungen ist geradezu grotesk. In dem nun folgenden Behandlungsabschnitt erhält der Hund vom 24. 9. bis zum 1. 11. 38 täglich 4 g Sp. III peroral, sowie einmal einen Hormonstoß von 10 mg Test.-prop. am 11. 10. 38. Der Hund erholt sich dabei laufend weiter. Am 29. 10. 38 wird der 2. Hoden entnommen, welcher eine deutliche Regeneration der Altersatrophie aufweist. Ende Oktober erkrankt der Hund an Asthma, hat sich jedoch Ende November wieder völlig erholt. Nach einer Behandlungspause erhält er in der Zeit von 21. 11. 38 bis 23. 1. 39 weitere Injektionen H 30. Das Fell ist jetzt ungewöhnlich schön und glatt, Haltung und Beweglichkeit völlig normal, die Hornhauttrübung des linken Auges ist verschwunden. Er ist ein ausgesprochener Raufer geworden, der trotz seiner Zahnlosigkeit die anderen Hunde angreift. Der ganze Ausdruck des Hundekopfes ist völlig verändert. Wenn nicht die irreversiblen Altersveränderungen vorhanden wären, würde das Verhalten des Tieres das eines vielleicht 7jährigen, aber ungewöhnlich lebhaften Hundes sein (Abb. 4). Der Cholesterinbefund im Blut sinkt während der Behandlung von 177 auf 149 mg-%.

Hoden I: Probeeexcision (Abb. 5 u. 7) entnommen am 17. 3. 38. Typischer Altershoden mit niedrigem aufgelockerten Epithel und spärlicher Spermiogenese.

Hoden II: 12 g; entnommen am 29. 10. 38. Neben vereinzelten atrophischen Kanälchen, in denen sich noch Abbauprodukte befinden, ist das spermatogenetische Epithel des Hodens zu 6--7facher Schichtung regeneriert und in blühender Spermiogenese. Die Kanälchen stehen eng nebeneinander, der Nebenhoden ist reichlich mit Spermien, daneben aber auch mit unreifen Zellen gefüllt (Abb. 6).

Resthoden I: entnommen am 21. 1. 39; (Abb. 8). Völlig regeneriert.

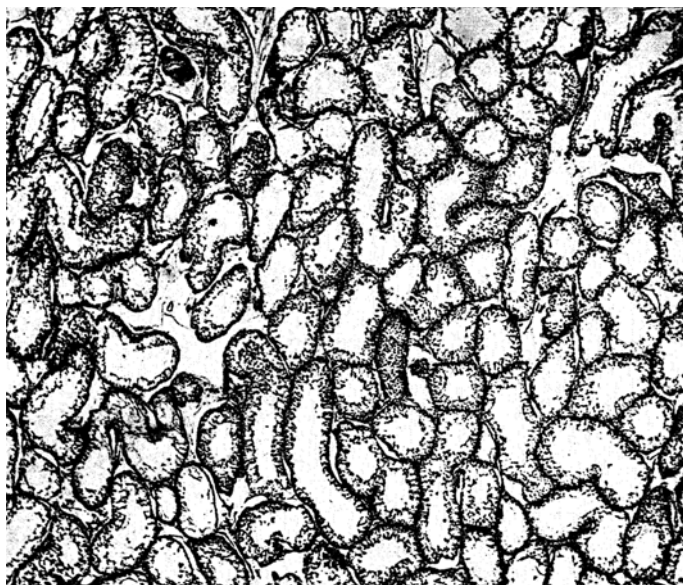


Abb. 5. Probeexcision Hoden I. 32fache Vergr. Mittelstarke Altersatrophie, niedriges, zerklüftetes Epithel. Spärliche Spermiogenese (vor dem Versuch).



Abb. 6. Hund 106 Hoden II. 32fache Vergr. Regeneration. Typischer, hochgeschichteter Epithelaufbau, üppige Spermiogenese (entnommen während des Versuchs).

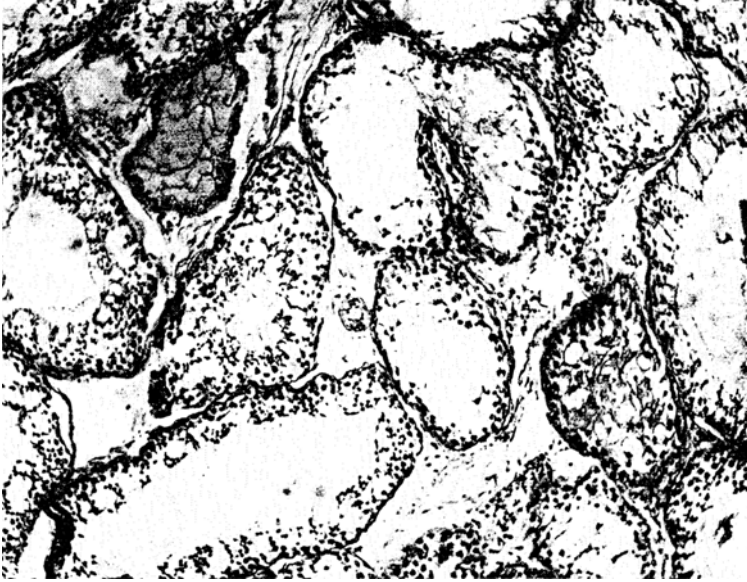


Abb. 7. Hund 106. Probexcision wie Abb. 5 in 100facher Vergr.



Abb. 3. Hund 106. Resthoden I nach Abschluß des Versuchs. 100fache Vergr. Völlige Regeneration des Epithels bei üppiger Spermiogenese.

Prostata: Im Zentrum vermehrtes Zwischengewebe mit den Resten atrophischer und cystisch degenerierter periurethraler Adenome. An der Peripherie erhaltenes Prostataepithel, zum Teil mit hohen, zylindrischen Epithelien.

Die folgenden 4 Versuchstiere zeigen ebenfalls ausgezeichnete Wiederauffrischungsergebnisse, jedoch ist die Beobachtungszeit nicht so lang und der Unterschied in der Verfassung der Tiere nicht so eindrucksvoll wie bei den eben angeführten.

4. *Hund* Nr. 12. Schäferhund; 14 Jahre.

Gewichte: 26. 10. 36: 20,0 kg; 2. 3. 37: 23,0 kg.

Dieser schwer senile Hund entspricht in seinem Aussehen dem bereits geschilderten. Er ist völlig stumpf und teilnahmslos, bewegt sich nur, soweit er geführt wird und lehnt sich beim Fressen vor Schwäche an. Nach kurzer Bewegung Atemnot. Am 26. 10. 36 wird der erste Hoden entfernt. Das Tier erhält vom 28. 10. bis 16. 12. 36 jeden 2. Tag 2 ccm Sp. 1, insgesamt 25mal. Bereits nach einer Woche tritt eine deutliche Tonisierung ein, die Nahrungsaufnahme wird außerordentlich groß, ohne daß das Gewicht zunimmt. Bereits nach einem Monat ist er lebhaft und munter geworden, interessiert sich für alles, schnüffelt umher und zerrt an der Leine. Die Trübsaugen sind verschwunden. Am 17. 12. wird der 2. Hoden entfernt, der keine wesentlichen Veränderungen gegenüber dem ersten aufweist. Nach der Kastration erhält der Hund vom 27. 1. bis 1. 3. 37 täglich 3 ccm H 30 peroral. Er nimmt jetzt um 3,0 kg zu. Die Besserung schreitet weiter fort. Er ist jetzt so kräftig und lebhaft geworden, daß er mehrfach aus dem Zwinger ausbricht und nur nach langem Jagen wieder eingefangen werden kann.

Hoden I: 17 g; entnommen am 26. 10. 36. Starke Altersatrophie, niedriges, zerklüftetes Epithel mit atypischer Spermiogenese. Nebenhoden spärlich gefüllt.

Hoden II: 22,5 g; entnommen am 17. 12. 36. Großer Zwischenzelltumor, sonst wie Hoden I.

Prostata: 25 × 26 mm. Kastrationsatrophie.

5. *Hund* Nr. 27: Schäferhund; 10 Jahre. Gewicht: 19,3 kg.

Der Hund zeigt im ganzen die oben beschriebenen Alterszeichen ohne jenen schweren Grad von Greisenhaftigkeit aufzuweisen. Immerhin bewegt er sich nur, wenn er geführt wird, mehr als ein paar Schritte, ist völlig ohne jedes Interesse für die Umgebung und so indolent, daß er nicht einmal auf die Einspritzungen reagiert. Nachdem am 1. 2. ein Hoden entfernt ist, erhält er vom 4. 2. bis 27. 2. 37, tägliche Injektionen von 3 ccm Sp. I und jeden 4. Tag einen Hormonstoß von 2,5 mg And.-benz. Bereits nach dem ersten Androsteronstoß tritt eine schubartige Besserung ein, welche sich nach der 3. und 5. Gabe wiederholt. Auffallend ist die Schnelligkeit der Wirkung der Behandlung bei diesem Tier. Am Ende der Behandlung ist der Hund in seiner ganzen Verhaltensweise völlig verändert und hat in Haltung und Aussehen die typischen Alterszeichen völlig verloren. Die ganze Vitalität ist erstaunlich gesteigert. Bei der Bewertung dieses Erfolges ist allerdings zu berücksichtigen, daß die organischen Altersveränderungen hier nicht das Ausmaß wie bei den vorher beschriebenen Tieren erreicht hatten.

Hoden I: 25,5 g; entnommen 1. 2. 37. Nur fleckweise leichte Altersveränderungen. Im wesentlichen normaler Hoden mit üppiger Spermiogenese. Gut gefüllter Nebenhoden.

Hoden II: 17,0 g; entnommen am 27. 2. 37. Der wesentlich kleinere schlaffe Hoden bietet histologisch das Bild schwerer degenerativer Atrophie, wie wir es bei jungen Hunden nach intensiver Hormonzufuhr kennen (Atrophie 3. Grades nach Rössle und Zahler). Es besteht nur noch eine randständige Schicht von Sertolizellen, deren Ausläufer gerüstkförmig in das Lumen der Kanälchen hineinreichen und die ehemalige Höhe des spermatogenetischen Epithels anzeigen. Dazwischen einige indifferente Hodenzellen. Zwischenzellentumor. Nebenhoden leer.

Prostata: 27 × 20 mm. Die Prostata befindet sich in fortschreitender Atrophie. Durch die Atrophie des spermatogenetischen Epithels des Hodens ist die Hormon-

produktion offenbar unter die Wirkungsschwelle gesunken, welche genügt, die Prostata in Flor zu halten.

6. *Hund* Nr. 41. Schäferhund 10—12 Jahre. Gewicht: Am 4. 3. 37: 23,8 kg; 13. 5.: 22,0 kg; 11. 6.: 25,0 kg.

Dieser Hund wurde auf 10—12 Jahre geschätzt, doch rechtfertigt sein schwer seniler Zustand, der in Aussehen und Verhalten dem der oben beschriebenen Tiere gleich, die höhere Schätzung. Am 4. 3. begann die Behandlung mit zunächst 20mal täglich 2 cem H 13, dann 25mal täglich 5 cem Sp. II peroral. Nach 2 Monaten war eine ausgesprochene Tonisierung eingetreten, jedoch blieb das Fell struppig und das Gewicht hatte nicht unbeträchtlich abgenommen. Jetzt wurde der erste Hoden entfernt. Vom 3. 5. bis 10. 6. 38 erhielt das Tier weiter 33mal 5 cem Sp. II. Die Besserung schritt nun schnell vorwärts, es begann zuzunehmen, das Fell wurde dicht und glatt und mit der Besserung der Muskulatur war eine Straffung der Haltung eingetreten. Die Nahrungsaufnahme war ungewöhnlich groß. Nach 3½ Monaten hatte die Regeneration eingesetzt. Die verbleibenden Zähne waren fest geworden. Er wurde bissig und raunflustig. Am auffallendsten war neben der körperlichen Wiederauffrischung der ungewöhnliche Bewegungsdrang und die Änderung des psychischen Verhaltens, so daß er wieder die Eigenschaften eines guten Wachhundes aufwies. Am 11. 6. 37 wurde der Hund getötet.

Hoden I: 24 g; entnommen am 27. 4. 37. Völlig normale Verhältnisse, spärliche pigmentierte Zwischenzellen, voller Nebenhoden.

Hoden II: 26 g; entnommen am 11. 6. 37. Der etwas schwerere zweite Hoden ist ungewöhnlich gut ausgestattet; fast alle Kanälchen befinden sich im Zustand blühender Spermiogenese. Nebenhoden gut gefüllt.

Prostata: 29 × 29 mm. In den Randgebieten findet sich normal gegliedertes Prostatagewebe mit hohen zylindrischen Epithelien. In dem vermehrten Zwischengewebe der Drüsenmitte finden sich neben den Resten cystisch entarteter atrophischer periurethraler Drüsen solche mit entfaltetem, gut färbbarem zylindrischen Epithel.

7. *Hund* Nr. 105. (Schäferhund) 12 Jahre. Gewicht: 21. 3. 38: 20,0 kg; 27. 5. 38: 22,7 kg; 15. 9. 38: 23,0 kg; 27. 10. 38: 24,8 kg.

Der Hund wies den üblichen schwer senilen Befund auf. Er erhält zunächst 10 Injektionen von 1 cem H 30, welche vorübergehend starke sexuelle Erregbarkeit hervorrufen. Anschließend erhält er vom 31. 3. bis 1. 6. 38 täglich 7,5 mg Testosteron peroral. Außer einer Gewichtszunahme von 2,7 kg ist in diesem Zeitraum nur eine Besserung des allgemeinen Kräftezustandes und der Nahrungsaufnahme zu verzeichnen. Nunmehr erhält der Hund etwas über 11 Wochen insgesamt 96 Injektionen H 30. Bereits nach 14 Tagen wird das Tier lebhafter und straffer in der Haltung. Nach weiteren 14 Tagen ist eine auffallende Besserung eingetreten, die sich allmählich zur völligen Regeneration entwickelt. Nach 4 Behandlungsmonaten erhält der Hund eine Bißverletzung, welche zu einer Stirnhöhlenerweiterung mit Mitbeteiligung des Gehirns führt, und die dazu zwingt, ihn zu töten. Inzwischen bestand die weitere Behandlung in Injektionen von H 30 kombiniert mit 7 Hormonstößen Test.-prop. Der Cholesteringehalt im Blut sinkt von 156 mg-% auf 135 mg-% ab. Sektion am 11. 3. 38.

Hoden I: Probeexzision entnommen am 17. 3. 38 (Abb. 16). Starke Altersatrophie, weite Kanälchen mit aufgelockertem niedrigen Epithel und schwacher atypischer Spermiogenese.

Hoden II: 18,0 g (Abb. 17). Es hat eine zweifelsfreie Regeneration des spermatogenetischen Epithels stattgefunden. Die Kanälchen weisen in der Hauptsache wohldifferenziertes hohes Epithel in 7 bis 8 Schichten mit üppiger Spermiogenese auf. Resthoden I weist dieselbe Verfassung auf.

Prostata: Die äußeren 2 Drittel werden von normal gegliedertem Prostatagewebe eingenommen, das durchweg mit hohen gut färbbaren Epithelien ausgestattet ist (offenbar Hormonwirkung). Im Zentrum finden sich einige cystisch entartete, mit hohem Epithel ausgestattete periurethrale Adenome. Daneben finden sich überall im Zwischengewebe ungewöhnlich zahlreiche Gruppen einfacher Drüenschläuche mit niedrigen, zart färbbaren Epithelien, die jedoch nirgends eine Tendenz zur Entfaltung oder Wucherung zeigen.

Teilerfolge (ohne typische Regeneration).

8. Hund Nr. 62. Schäferhund 12 Jahre. Gewicht: 10. 6. 37: 26,0 kg.

Dieser Hund weist eine Reihe schwerer Alterszeichen auf, ohne senil zu sein. Er erhält in der Zeit vom 10. 6. bis 1. 9. 37 71mal Injektionen von 1 ccm Test.-prop. Der Hund beginnt stark zuzunehmen, das Fell wird ungewöhnlich dicht und glänzend, die Muskulatur und mit ihr Haltung und Kraft der Bewegungen bessern sich auffallend. Trotz dieser ausgesprochenen Verbesserungen des körperlichen Befundes macht die gesamte Verhaltensweise, insbesondere in psychischer Beziehung, nicht den Eindruck einer Regeneration.

Hoden I: 10,5 g; entfernt am 10. 9. 37. Er zeigt die bekannte schwere degenerative Atrophie nach intensiver Hormonzufuhr.

Hoden II: 12,0 g; entfernt am 16. 9. 37. Er bietet dasselbe Bild wie Hoden I, jedoch ist es an einzelnen Stellen zur Neubildung differenzierter Kanälchenepithelien (Spermatogonien, Spermatozyten) gekommen.

Prostata: 30 × 30. In der Mitte finden sich cystisch veränderte periurethrale Adenome. An der Peripherie wechselt normales Prostatagewebe mit atrophischen und cystisch-veränderten Stellen.

9. Hund Nr. 108. Schäferhund; 14 Jahre. Gewicht: 10. 5. 38: 16,5 kg; 27. 5.: 17,7 kg; 15. 9.: 21 kg; 7. 11.: 22,4 kg; 18. 11.: 21,5 kg; 2. 1. 39: 22,7 kg; 25. 2.: 23,5 kg; 3. 3.: 24,5 kg; 17. 4.: 26,5 kg; 1. 7.: 26,7 kg.

Dieser Hund wies alle Zeichen schwerster Senilität auf und war völlig decrepid (entsprechend Hund 106). Am 10. 5. 38 wurde am rechten Hoden eine Probeexcision vorgenommen. In der Zeit vom 16. 5. bis 14. 9. 38 erhielt er 86 Injektionen zu 2 ccm Sp. I. Es entwickelte sich ein Zustand mäßiger Tonisierung ohne weitere äußere Veränderung. Am Ende des 2. Monats begann er wieder Interesse an seiner Umgebung zu nehmen und ging von selber in den Auslauf. Da aber keine wesentliche Besserung eintrat, wurde zur sogenannten kombinierten Behandlung übergegangen. (Vom 27. 7. bis 14. 9. 38 8 Hormonstöße zu 1 mg Testosteron.) Nach der ersten Injektion vorübergehend starke Erektionen. Auf diese Behandlung wurde der Hund kräftiger und das Fell begann sich zu bessern. Da der Allgemeindruck jedoch weiter unbefriedigend war, so wurde zu Injektionen von H 30 übergegangen, von denen er in der Zeit vom 15. 9. bis 19. 11. 38 insgesamt 82mal 2 ccm erhielt. Im Anschluß an diese Behandlung wurde mehrfach gesteigerte sexuelle Erregbarkeit beobachtet. Er wurde dabei vorübergehend etwas lebhafter und aufmerksamer, jedoch auch reizbar und bissig. Die Muskulatur war jetzt deutlich gebessert. Der Allgemeinzustand wies eine unverkennbare Kräftigung und Leistungssteigerung auf. Auch das Fell war ausgezeichnet geworden. Trotzdem blieb sein Gesamtverhalten das eines alten Hundes. Am 11. 11. 38 wurde der 2. Hoden entfernt. Nach der Kastration kam es auf neuerliche Hormonzufuhr zu einer deutlichen Tonussteigerung mit erhöhtem Bewegungstrieb und gesteigerter Lebhaftigkeit. Nach ungefähr einer Woche verfiel er wieder in seinen vorigen Zustand. Er erhielt in der Zeit vom 22. 11. 38 bis 19. 4. 39 insgesamt 63 Injektionen zu 5 mg Test.-prop. und 20 Injektionen zu 2 ccm Sp. I., ohne daß sich irgend etwas Grundsätzliches änderte.

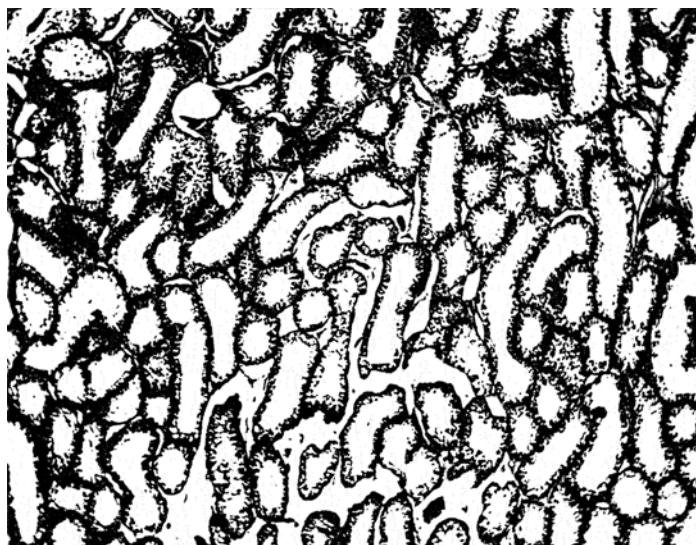


Abb. 9. Hund 108. Probeexcision. 32fache Vergr. Mittelschwere Altersatrophie, niedriges aufglockertes Epithel, Spermiogenese vorhanden (vor dem Versuch).



Abb. 10. Hund 108. Hoden II. 32fache Vergr. Wiederaufbau eines hohen Epithels bei fehlender Spermiogenese (am Ende des Versuchs).

Hoden I: Probeexcision vom 10. 5. 38 (Abb. 9). Typische Altersatrophie erheblichen Grades.

Hoden II: 18,0 g; 11. 11. 38 entnommen (Abb. 10 u. 11). Das Epithel ist durchgehend höher geschichtet, teilweise in 6—7 Reihen. Es besteht lediglich aus Spermatogonien und Spermatozyten; Spermatiden und Spermien sind nirgends vorhanden. Abbauprodukte fehlen. Offenbar handelt es sich um einen Hoden, der nach Abbau des altersatrophischen Epithels in Regeneration begriffen ist.

10. Hund Nr. 112. Etwa 12 Jahre. Mischrasse. Gewicht: 6. 10. 38: 15,2 kg; 27. 10.: 16,5 kg; 7. 11.: 16,7 kg; 18. 11.: 18,0 kg; 29. 11.: 20,0 kg; 2. 1. 39: 18,8 kg.



Abb. 11. Hund 108. Hoden II. 100fache Vergr. Wiederaufbau eines hochgeschichteten Epithels. Fehlen der Spermatiden und Spermien (am Ende des Versuchs).

Dieser Hund bietet das bereits bekannte Bild schwerster Senilität. Das Fell ist dünn und schäbig; am Rücken sind große kahle Stellen, der Schwanz ist kaum noch behaart. Eine Räude besteht nicht, so daß es sich um eine einwandfreie Altersveränderung handelt. Die Haut ist spröde und in großen Falten abhebbar. Die Behandlung besteht in 75 Injektionen Sp. I in der Zeit vom 13. 10. 38 bis 10. 1. 39. Nach einem Stadium der Tonisierung kommt es zu einer ausgesprochenen Kräftigung und Steigerung der Vitalität, ohne daß die Altershaltung völlig verschwindet. Obwohl es nicht zur völligen Regeneration kommt, sind am Ende der Behandlung die kahlen Stellen völlig behaart und das Fell insgesamt dicht und glänzend.

Hoden I: 13,0 g; entnommen am 18. 8. 38. Im ganzen normaler Hoden mit geringen Altersveränderungen. Nebenhoden schwach gefüllt.

Hoden II: 19,0 g; entnommen am 11. 1. 39. Zwischenzellentumor, sonst wie Hoden I.

Prostata: 18,0 g; 33 × 33 mm. An der Peripherie wechselt normales mit atrophischem Prostatagewebe. In dem vermehrten Zwischengewebe des Zentrums liegen die Reste cystisch entarteter und atrophischer periurethraler Adenome.

*Mißerfolge.**Mißerfolge nach vorübergehender Besserung.*

11. *Hund* Nr. 68. Schäferhund. 14 Jahre. Gewicht: 21. 9. 37: 12,0 kg; 13. 12.: 13,5 kg; 7. 1. 38: 13,6 kg; 11. 2.: 15,0 kg.

Dem Alter entsprechend seniler Hund. Er erhält vom 21. 9. 37 bis 14. 2. 38 täglich 3 ccm H 13 peroral. Nach etwa einem Monat setzt eine gewisse Tonisierung ein, nach 2 Monaten ist das Fell voller und glänzend, die Nahrungsaufnahme besser. Nachdem am 20. 11. 37 ein Hoden entfernt worden ist, erhält das Tier vom 16. 12. 37 bis 7. 2. 38 zusätzlich 44 Injektionen zu 2,5 mg And.-benz. Der Hund wird sichtlich kräftiger und leistungsfähiger und verändert sich günstig in seiner gesamten Haltung. In der Mitte des vierten Behandlungsmonats setzt unter mehrfachen Erholungen ein fortschreitender Rückgang ein, so daß das Tier in der Mitte des 5. Behandlungsmonats getötet werden muß.

Hoden I: 14,5 g; entnommen am 20. 11. 37. Zwischen Stellen mit fortgeschrittener Altersatrophie finden sich Kanälchen mit hoher Schichtung und guter Spermio-genese. Keine Degenerationsprodukte. Nebenhoden gut gefüllt. Zwischenzellentumor.

Hoden II: 10,5 g; entnommen bei Sektion. Schwere degenerative Atrophie 3. Grades. Im Nebenhoden Abbauprodukte.

Prostata: 17,5 g; 35 × 38 mm. Im vermehrten Bindegewebe des Zentrums cystisch degenerierte periurethrale Adenome mit Resten färbbaren Epithels. An der Peripherie neben normalem Prostatagewebe zum Teil cystisch erweiterte Drüsen-schläuche in allen Stadien der Atrophie.

12. *Hund* Nr. 70. Pinscher. 10 Jahre. Gewicht: 4. 10. 37: 10,0 kg; 13. 12.: 10,4 kg; 11. 2. 38: 12,0 kg.

Es handelt sich um ein Tier mit vielen Alterszeichen, jedoch ohne schwere Senilität. Er erhält zunächst vom 4. 10. 37 bis zum 12. 1. 38 84mal 0,9 g H 30 peroral, mit dem Erfolg einer deutlichen Tonisierung und einer Besserung des Felles. In der Zeit vom 13. 1. bis 7. 3. 38 wird zu dieser Behandlung 11mal ein Hormonstoß von 5 mg Test.-prop. als Injektion in Zwischenräumen hinzugegeben. Jedoch wird kein weiterer Fortschritt erreicht. Nachdem am 8. 3. 38 der erste Hoden entfernt wurde, erhält das Tier in der Zeit bis 5. 4. 24 Injektionen zu 2 ccm Sp. I kombiniert mit 5 Hormonstößen zu 0,5 mg Test.-prop. jeden 4. Tag. Auch diese Behandlung bleibt ohne jeden weiteren Erfolg. Am 6. 4. 38 wird das Tier tot aufgefunden (Herzklappenfehler, Lungenödem).

Hoden I: 10,5 g; entnommen am 8. 3. 38. Wechselnder Befund des Altershodens bei meist niedrigem aufgelockerten Epithel. Zwischenzellentumor. Nebenhoden leer.

Hoden II: 10,0 g; entnommen am 6. 4. 38. Die Zahl der Kanälchen mit hohem Epithel und üppiger Spermio-genese ist wesentlich gesteigert.

Prostata: 20,0 g; 35 × 35 mm. Im Zentrum befinden sich, von Zwischengewebs-spannen umgeben, große periurethrale Drüsenkomplexe mit hohem zylindrischen Epithel, im Beginn adenomatöser Entartung. An der Peripherie Prostatagewebe, nahezu durchweg mit hohem gut färbbaren zylindrischen Epithelien ausgestattet. Im Zwischengewebe ist die Muskulatur vermehrt.

13. *Hund* Nr. 77. Schäferhund. 12 Jahre. Gewicht: 16,0 kg.

Völlig stumpfer, decrepider, schwerseniler Hund, der sich spontan kaum bewegt. Er erhält täglich 2,5 ccm Sp. II peroral. Im Verlauf des ersten Monats tritt eine deutliche Tonisierung und Steigerung des Bewegungstriebes, daneben starke sexuelle Aggressivität auf. In seinem Äußeren verändert sich der Hund nicht. Am 7. 12. 37 Herztod während des Fressens. Offenbar war der Organismus der Auswirkung der zugeführten Hormone nicht mehr gewachsen. Die Sektion ergibt Schrumpfniere.

Hoden I: 12,0 g; entnommen am 1. 11. 37 vor der Behandlung. Schwer alters-atrophischer Hoden mit niedrig geschichtetem Epithel. Nebenhoden leer.

Hoden II: 11,5 g; entnommen am 11. 12. 37. Neben Abbauprodukten (abgestoßene unreife Zellen und Kernkugeln) finden sich eine Anzahl von voll ausdifferenzierten Kanälchen sowie zahlreiche Mitosen. Offenbar ist die Spermiogenese in Gang gekommen. Im übrigen der wechselnde Befund des Altershodens. Zwischenzelltumor.

Prostata: 47,0 g; 40×45 mm. Die mächtig vergrößerte Prostata ist bereits makroskopisch von großen Hohlräumen durchsetzt, welche sich im wesentlichen aus den großcystisch-veränderten periurethralen Adenomen zusammensetzen. Im Zwischengewebe finden sich überall Gruppen einfacher Drüsenschläuche mit zarten Epithelien, aus denen sich neue Adenome mit Zylinderepithel tragenden Papillen entwickeln. Die Wände und Leisten der Cysten sind mit Epithelien vom niedrigen atrophischen bis zum hohen, gut färbbaren zylindrischen ausgestattet. Normales Prostatagewebe ist nirgends vorhanden.

14. *Hund* Nr. 86. Schäferhund. 18 Jahre. Gewicht: 9. 12. 37: 21,2 kg; 11. 1. 38: 25,0 kg; 26. 1. 38: 27,1 kg; 11. 2. 38: 27,4 kg.

Dieser schwer senile Hund erhält zunächst 36 Injektionen Sp. I dazu jeden 3. Tag insgesamt 16mal 0,5 mg Testosteron (9. 12. 37 bis 16. 2. 38). Der Hund wird zunächst lebhafter, frißt stark und nimmt fast 4,0 kg zu, bleibt aber sonst im Gesamteindruck unverändert. Er erhält daher in der Zeit vom 3. 2. bis 21. 2. 38 insgesamt 15 Injektionen von 1 ccm H 30. Er nimmt um weitere 5,2 kg zu, die Muskulatur wird kräftiger, das Fell dichter und glänzend. Auch ein neuerlicher Schub von Tonisierung ist zu verzeichnen. Dann verfällt der Hund rapid, und an der Brust bricht ein Geschwür auf, das sich später bei der Sektion als Lymphdrüsen-carcinom erweist. Am 24. 2. 38 getötet.

Hoden I und II: Je 24,0 g; bei der Sektion entnommen. Leichte Altersveränderungen. Abstoßung von Spermien und unreifen Zellen, zahlreiche Mitosen.

Prostata: 42,0 g; 48×44 mm. In der Mitte große periurethrale Adenome mit zylindrischen Epithelien. Dazwischen die bereits beschriebenen Gruppen von einfachen Drüsenschläuchen, welche teilweise in der Entwicklung zu papilliferen Acinis begriffen sind und auch im vermehrten Zwischengewebe der Peripherie aufschießen und sich zu adenomatösen Knoten vergrößern. Das eigentliche Prostatagewebe ist auf einen schmalen Streifen am Rand zurückgedrängt und zum größten Teil klein-cystisch entartet.

Völlige Mißerfolge.

15. *Hund* Nr. 11. Schäferhund. 16 Jahre. 26,0 kg.

Das schwer senile Tier erhält ab 17. 10. 36 täglich 5 mg And.-benz. Am 27. 10. 36 stirbt der Hund an Kreislaufschwäche (Lungenödem).

Hoden I: entnommen am 12. 10. 36. Klein, weich; wenig veränderter Altershoden.

Hoden II: Schwere degenerative Atrophie mit Abbau des spermatogenetischen Epithels bis auf eine basale Zellschicht. Leichte Zwischenzellvermehrung.

Prostata: 40×38 mm. In fortschreitender Atrophie; die kollabierten, ungliederten Drüsenschläuche zeigen nur noch an wenigen Stellen Reste färbbaren Epithels.

16. *Hund* Nr. 29. Schäferhundbastard. 10 Jahre. Gewicht: 10. 2. 37: 23,0 kg; 10. 3.: 20,0 kg.

Dieser alte, aber nicht schwer senile Hund wurde vom 15. 2. bis 9. 3. 37 täglich mit 1,2 g H 11 peroral behandelt. Der Hund wurde zunächst wesentlich ruhiger, wurde dann in Aussehen und Gesamtverhalten immer schlechter und bot endlich das Bild völliger Senilität. Er wurde am 10. 3. 37 getötet. In der Hypophyse fand sich ein Hauptzellenadenom.

Hoden I: 29,0 g; entnommen am 10. 2. 37. Normaler Hoden mit üppiger Spermiogenese.

Hoden II: 24,0 g; entnommen am 10. 3. 37. Schwere degenerative Atrophie nach Hormonwirkung. Abbau des spermatogenetischen Epithels bis auf eine basale Reihe von Sertolizellen und Spermatogonien. Zahlreiche Degenerationsprodukte in Form von Symplassen und Riesenzellen.

Prostata: 27 × 35 mm. Im Zentrum atrophische Zellkerndruppen und Drüsen-schläuche als Reste periurethraler Adenome. An der Peripherie normales Prostata-gewebe.

17. Hund Nr. 65. Schäferhund. 15 Jahre.

Dieser Hund trägt alle Zeichen schwerster Senilität, ist völlig stumpf und hin-fällig. Er erhält in der Zeit vom 9. 8. bis 6. 10. 37 täglich 0,9 g H 11 peroral. Am 30. 9. wird ein Hoden entfernt. Der Hund beginnt sich wieder spontan zu bewegen, besser zu fressen und im Fell dichter zu werden. Vom 7. 10. bis 22. 11. erhält er täglich 3 cem Sp. II und ab 29. 10. dazu 2,5 mg Test.-prop. peroral. Er wird jedoch immer hinfalliger, erkrankt schließlich an Bronchitis und stirbt am 23. 11. 37.

Hoden I: 14,0 g; entnommen am 30. 9. 37. Schwere Altersatrophie, niedriges ein- bis zweischichtiges blasig-defektes Epithel mit Resten von Spermiogenese. Nebenhoden cystisch erweitert und leer. Großer Zwischenzellentumor mit Blu-tungen.

Hoden II: 18,0 g; entnommen am 30. 11. 37. Ebenfalls schwere Altersatrophie. Nebenhoden leer.

Prostata: 11,0 g; 28 × 25 mm. Im Zentrum die atrophischen Reste periurethraler Drüsengruppen. Im vermehrten Zwischengewebe sind an der Peripherie nur noch schlecht gegliederte Drüsen-schläuche mit kubischen, teils vakuolig veränderten, nur noch schwach färbbaren Epithelien, nachzuweisen.

18. Hund Nr. 66. Schäferhund. 13 Jahre.

Dieser in Haltung und Fell relativ gut erhaltene Hund hat jedoch im Gesamt-verhalten alle Eigenschaften eines alten Tieres. Er erhält vom 1. 9. bis 14. 10. 37 täglich 1½ cem H 30 peroral. Das Tier wird vorübergehend etwas lebhafter, frißt besser, wird aber zugleich nervös und reizbar. Seine körperliche Verfassung wird jedoch fortlaufend schlechter, so daß er am 15. 10. 37 getötet werden muß.

Hoden I und II: Je 27,5 g. Leichte Altersveränderungen. Nebenhoden gut gefüllt.

Prostata: 32 g; 32 × 42 mm. In der Mitte meist cystisch veränderte peri-urethrale Adenome im vermehrten Zwischengewebe eingelagert. An der Peripherie klein-cystisch verändertes Prostatagewebe neben Stellen mit normaler Gliederung.

19. Hund Nr. 67. Schäferhund. 14 Jahre. Gewicht: 7. 9. 37: 25,0 kg; 13. 12.: 28,2 kg.

Es handelt sich um einen in Aussehen und Verhalten senilen Hund mit relativ gut erhaltenem Fell. Er erhält vom 7. 9. bis 15. 12. 37 täglich 3 g Sp. III peroral. Nach vorübergehender Tonisierung wird das Tier trotz Zulage von 2,5 mg Testo-steron täglich immer schlechter. Zuletzt wird der Kreislauf insuffizient; das Tier wird am 18. 12. getötet.

Hoden I und II: Je 23,5 g; entnommen am 18. 12. 37. Im ganzen gut aus-gestattete Hoden mit geringen Altersveränderungen. Nebenhoden leer.

Prostata: 24 g; 35 × 37 mm. Im Zentrum große periurethrale Adenome. Auch im Zwischengewebe der Peripherie entwickeln sich aus den bereits beschriebenen Gruppen kleiner Drüsen-schläuche Adenomknoten. Das cystisch erweiterte Gewebe der eigentlichen Prostata trägt noch Papillen und zylindrisches Epithel. In der Zwischensubstanz ist die Muskulatur vermehrt.

20. Hund Nr. 71. Wachtelbastard. 12 Jahre.

Dieser senile Hund erhält vom 7. 10. bis 15. 10. täglich 1,5 g Sp. III und bis 21. 10. täglich 0,5 g desselben Mittels ohne Erfolg. Er muß dann wegen Mittelohrentzündung getötet werden. Von Interesse ist dabei der Hodenbefund.

Hoden I und II: Je 9,5 g. Bei der Sektion entnommen (Abb. 14 u. 15). Der Hoden fühlt sich schlaff und weich an. Neben annähernd normalen Kanälchen finden sich solche mit schwerer Altersatrophie. In einem Teil der Kanälchen ist es offenbar zu beschleunigter Reifung gekommen. An anderen Stellen ist die Spermiogenese in Gang gekommen, wenn auch mit zahlreichen Fehlschlägen. Man sieht zahlreiche Abbauprodukte (abgestoßene unreife Zellen, Symplasmen usw.) und dahinter die neugebildeten Samenzellen. Stellenweise stürmische Mitosenbildung.

Prostata: 11,5 g; 25 × 30 mm. Neben cystisch degenerierten periurethralen Adenomen findet sich an der Peripherie normal gegliedertes und vereinfachtes Prostatagewebe, teilweise mit zylindrischen und gut färbbaren Epithelien.

21. Hund Nr. 72. Boxerbastard. 14 Jahre. Gewicht: 13. 12. 37: 16,0 kg; 11. 2. 38: 19,0 kg.

Dieser sehr alte Hund ist trotzdem verhältnismäßig gut erhalten. Er erhält zunächst vom 14. 10. bis 15. 12. 37 täglich 0,9 g H 30 peroral. Für ungefähr drei Wochen wird der Hund lebhafter, zugleich reizbar und nervös und dabei sexuell äußerst aggressiv. Nach einer 14tägigen Pause wird in der Zeit vom 3. 1. bis 16. 3. 38 täglich 1,5 g H 30 gegeben. Am Ende dieser Behandlungspause tritt neuerdings gesteigerte Sexualität auf. Der Zustand des Hundes bleibt sonst unverändert. Er wird am 1. 4. 38 getötet.

Hoden I: 10 g; entnommen am 17. 3. 38. Schwere degenerative Atrophie bis auf einen basalen Belag von Sertolizellen. Die Höhe des Gerüsts desselben läßt vermuten, daß das Epithel zum größeren Teil niedrig geschichtet war. Starke Vermehrung des Bindegewebes und der Zwischenzellen, die zum Teil schaumig und pigmentiert sind. Zwischenzellentumor.

Hoden II: 11,0 g; entnommen am 1. 4. 38. Der Hoden wird zum größten Teil von einem Zwischenzellentumor ausgefüllt, in dem noch Sertolizellen nachzuweisen sind. In dem erhaltenen Teil des Hodens schwere degenerative Atrophie der Kanälchen; einzelne derselben stellen solide Zellstränge dar.

Prostata: 31,0 g; 40 × 38 mm. Die Prostata ist fast gänzlich von großcystisch veränderten periurethralen Adenomen ausgefüllt. An der Peripherie finden sich neben einigermaßen normalen Acinis große Cysten, welche mit randständigen, lappenförmigen Papillen versehen und teilweise mit Sekret gefüllt sind. Das Epithel ist fast durchweg gut färbbar und hochzylindrisch.

22. Hund Nr. 83. Pinscherbastard. 12 Jahre. Gewicht: 27. 11. 37: 10,0 kg; 13. 12.: 12,3 kg.

Dieser Hund zeigte die üblichen Alterszeichen und eine ausgesprochene Greisenhaftigkeit. Er erhält in der Zeit vom 27. 11. 37 bis 3. 2. 38 zuerst 10,0, dann 15,0 mg Test.-prop. pro Tag. Nach einer geringfügigen Tonisierung wird der Hund laufend schlechter und wird am 3. 2. getötet.

Hoden I: 10,5 g; entnommen am 3. 2. 38. Typisch degenerative Atrophie zweiten Grades nach Hormoneinwirkung. Die Spermiogenese hat aufgehört. Zahlreiche Abbauprodukte (Symplasmen). In vielen Kanälchen zahlreiche Mitosen und schubweise Bildung von Spermatiden, welche ins Lumen abgestoßen werden. Zwischenzellvermehrung. Offenbar haben neben der degenerativen Atrophie fehlgeschlagene Aufbauvorgänge eingesetzt.

Prostata: 10,5 g. Neben periurethraler Adenombildung an der Peripherie Prostatagewebe mit zylindrischen Epithelien in wechselnder Gliederung.

23. *Hund* Nr. 85. Jagdhund. 12 Jahre. Gewicht: 13. 12. 37: 21,5 kg.

Dieses Versuchstier zeigt die typischen Altersveränderungen ohne schwere Senilität. Es erhält vom 9. 12. bis 17. 12. täglich $2\frac{1}{2}$ ccm Sp. II. An den beiden letzten Behandlungstagen ein Hormonstoß von 10 mg Test.-prop. Das Tier muß wegen Pneumonie getötet werden.

Hoden I und *II*: Je 17,5 g; entnommen bei der Sektion. Gut ausgestatteter Hoden; stellenweise Abstoßung von Zellen, dahinter Neubildung von Spermien.

Prostata: 24,5 g; 36×32 mm. In der Mitte der Prostata cystisch degenerierte, zum Teil atrophierende periurethrale Adenome. In den Randteilen neben atrophischen und cystisch erweiterten Stellen Reste von schlecht gegliedertem zylindrischen Prostataepithel.

24. *Hund* Nr. 102. Neufundländerbastard. Etwa 15 Jahre alt. Gewicht: 24. 2. 38: 23,0 kg.

Das schwer senile Tier erhält in der Zeit vom 24. 2. bis 16. 3. 38 18 Injektionen zu 0,5 mg Testosteron. Am 18. 3. 38 muß es wegen fortschreitender Hinfälligkeit getötet werden. (Aufsteigende Infektion der Harnwege; kleiner Nierentumor.)

Hoden I: 10,0 g; entnommen am 18. 3. 38. Der Hoden ist zum großen Teil von einem Zwischenzelltumor ausgefüllt, der stellenweise den Charakter eines Seminoms trägt. Dazwischen eingelagert finden sich Kanälchen im Zustand schwerer degenerativer Atrophie.

Hoden II: 12,0 g; entnommen am 18. 3. 38. Der Hoden ist von einem Zwischenzelltumor ausgefüllt, in dem noch die Schatten von Kanälchen nachweisbar sind. Wucherungen von Sertolizellen.

Prostata: 62,0 g; 63×53 mm. Die riesig vergrößerte Prostata ist wabenförmig von Cysten durchsetzt. Die ganze periurethrale Gegend einschließlich des Colliculus ist von großen cystisch degenerierten Adenomen ausgefüllt, welche den größten Teil der Prostata einnehmen und meist gut färbbares Epithel mit Zotten- und Papillenbildung aufweisen. Das an die Peripherie zurückgedrängte Prostatagewebe ist ebenfalls großcystisch degeneriert. Die sich bildenden Spangen und Leisten tragen zum Teil noch Papillen mit hochzylindrischen gut färbbaren Epithelien. Die praktisch nur aus Tumormasse bestehenden Hoden haben also genügend Hormon abgesondert, um die Epithelien in Blüte zu halten. Im Zwischengewebe Vermehrung der Muskulatur.

25. *Hund* Nr. 110. Schäferhund. 15 Jahre. Gewicht: 3. 8. 38: 29,5 kg; 27. 10.: 35,0 kg; 7. 11.: 30,5 kg; 29. 11.: 36,0 kg; 21. 1.: 37,0 kg; 15. 2.: 37,5 kg; 24. 3.: 37,0 kg; 16. 5.: 35,5 kg. Dieser Hund wies schwere Alterszeichen auf, ohne völlig senil zu sein. Er erhielt in der Zeit vom 24. 9. 38 bis 3. 1. 39, insgesamt 83mal, täglich 4 g Sp. III, peroral. Dazu am 6. 10. und 17. 10. je eine Injektion zu 5 mg Test.-prop. Außer einer Besserung des Felles traten keine Veränderungen auf. Auffallend sind die starken Gewichtsschwankungen, ohne daß etwa Ödeme bestanden. Vom 4. 1. bis 11. 4. 39 wurden 82 Injektionen von H 30 gegeben. Nach einer vorübergehenden Tonisierung wurde das Tier immer schlechter und wurde am 2. 6. 39 getötet. Das Blutholesterin fiel während der Behandlung von 158 mg-% auf 129 mg-%.

Hoden I: 25,0 g; entnommen am 3. 8. 38. Nicht wesentlich veränderter Altershoden.

Hoden II: 22,5 g; entnommen am 12. 4. 39. Ungewöhnlich zahlreiche Kanälchen mit hohem Epithel und üppiger Spermio-genese.

Prostata: 14,0 g; 28×28 mm. Im Zentrum sind die Reste periurethraler Adenome als Zellkernhaufen und atrophische Schläuche sichtbar. Im stark vermehrten Zwischengewebe liegt am Rand das atrophische Prostataepithel in Form von Zellkerngruppen und sekretgefüllten Cysten.

Vergleichstiere.

26. *Hund* Nr. 19. Schäferhund; 24,0 kg. Dieses senile Tier starb vor Beginn der Behandlung an Pneumonie (16. 1. 37).

Hoden I: 28,0 g; entnommen am 9. 1. 37. Typischer Altershoden mit fleckweisem Wechsel von normalen und atrophischen Kanälchen.

27. *Hund* Nr. 54. Schäferhund. 20,5 kg.

Am 13. 5. 37 wurde ein Hoden entfernt. Vom 14. 5. bis 24. 8. 37 täglich 2 g Hypophysenvorderlappenextrakt. Das senile Tier bleibt während der Behandlung unverändert.

Hoden I: 18,0 g; entnommen am 13. 5. 37. Normaler Hoden mit ausgezeichneter Spermiogenese.

Hoden II: 18,0 g; entnommen am 25. 8. 37. Das Epithel ist im Hauptteil des Hodens wesentlich niedriger und aufgelockert, die Spermiogenese schwächer und unregelmäßig. Größere Veränderungen bestehen nicht.

Prostata: 40 × 45 mm. Die wabenförmig aussehende Prostata besteht zum größten Teil aus großcystisch veränderten periurethralen Adenomen. Auch die Reste des peripheren Prostatagewebes bestehen aus großen Cysten, die stellenweise noch Papillen tragen. Zylindrisches, gut färbbares Epithel ist reichlich vorhanden.

28. *Hund* Nr. 76. Schäferhund. 28,0 kg. 17 Jahre.

Vor der Behandlung am 1. 11. 37 gestorben.

Hoden I: 16,0 g; entnommen am 30. 10. 37. Zwischenzellentumor; cystisch-erweiterter Nebenhoden. Zum Teil schwere Altersatrophie mit ein- bis zweischichtigem Epithel und fast völlig fehlender Spermiogenese, zum Teil niedriges aufgelockertes Epithel mit geringer, meist atypischer Spermienbildung. Einzelne Kanälchen sind in solide Zellstränge umgewandelt.

29. *Hund* Nr. 84. Jagdhund. 15 Jahre. 15,0 kg.

Es handelt sich um einen senilen Hund, der unter den Erscheinungen von Kachexie am 9. 12. 37 stirbt.

Hoden I und II: Je 11,0 g; entnommen bei Sektion. Der gesamte Hoden befindet sich im Zustand schwerster Atrophie; in den Kanälchen befinden sich nur Sertolizellen mit geschrumpften Kernen und deren Ausläufer. Die Basalmembranen sind häufig aufgelockert. Die Zwischenzellen sind erheblich vermehrt, ihre Kerne sind zum Teil geschrumpft. An einzelnen Stellen finden sich Wucherungen von Sertolizellen.

Prostata: Die Prostata zeigt das Bild fortschreitender Atrophie. Ihre Epithelien sind zu Zellkerngruppen atrophiert. An einzelnen Stellen finden sich noch Drüenschläuche mit Resten kubischen, schlecht färbbaren Epithels. Offenbar hat die Hormonproduktion des Hodens nicht genügt, um die Prostata in Flor zu halten.

30. *Hund* Nr. 107. Schäferhund. 16 Jahre. Gewicht: 6. 5. 38: 14,5 kg.

Am 9. 5. 38 beide Hoden entfernt. Das schwer senile Tier stirbt am 13. 5. 38 an Altersschwäche.

Hoden I und II: Je 18,0 g (Abb. 13). Schwerste senile Atrophie. Weite Kanälchen mit ein- bis zweireihigen blasig-defektem Epithel, auf dem sich vereinzelt Spermien befinden. Keine Zwischenzellvermehrung. Einzelne Kanälchen sind zu soliden Zellsträngen umgebildet.

31. *Hund* Nr. 117. Bernhardinerbastard. 17 Jahre. Gewicht: 26,0 kg.

Das Tier starb an den Folgen einer Verletzung.

Hoden I: 26,0 g. Altersatrophie mit stark wechselndem Befund. Vermehrung des Bindegewebes, aber nicht der Zwischenzellen. Fleckweise hohes Epithel mit guter Spermiogenese.

Hoden II: 26,0 g. Wie Hoden I.

Prostata: 56,0 g; 50 × 50 mm (Abb. 20). In der bereits makroskopisch stark knotig vergrößerten Prostata ist das Zwischengewebe, insbesondere die Muskulatur, gewuchert. Der größte Teil der Drüse ist von großen, adenomatösen Knoten eingenommen, welche von den periurethralen Drüsen ausgehen. Nur an wenigen Stellen des Randes sind noch Reste normalen Prostatagewebes vorhanden. Sonst stellt sich dieses als eine ödematös-durchtränkte und vielfach kleinzellig infiltrierte Masse dar, aus desquamierten Epithelien und nekrotischem Detritus, welche ganze Fächer des Zwischengewebes ausfüllen. Mitten darin schießen aus kleinen, im Zwischengewebe befindlichen Drüsenschläuchen, neue Adenomknoten auf, welche ihrerseits nach Erreichung einer gewissen Größe ihre Epithelien desquamieren und zerfallen. In den Adenomen sind die Papillen bäumchenförmig verzweigt und die Epithelien so eng aneinandergedrückt, daß deren Basalmembrane ohne Zwischengewebe Rücken an Rücken stehen. Die Epithelien sind meist hochzylindrisch und gut gefärbt. Fleckweise sind ins Zwischengewebe eingelagerte atrophische Drüsenschläuche vorhanden.

Histologische Veränderungen am Hoden.

Die Untersuchungen, welche *Rössle* und *Zahler* über die Veränderungen, welche die Zufuhr von Hodenwirkstoffen an den Testikeln junger Hunde hervorruft, angestellt haben, ergaben zunächst Vorgänge, welche als beschleunigte Reifung und Reizwirkungen gedeutet wurden. In der Hauptsache führte lange und intensive Hormonzufuhr zu Veränderungen, welche in 3 Stufen eingeteilt wurden: Als erster Grad wurde die mangelhafte Ausreifung von Spermatiden zu Spermien, die Abstoßung von unreifen Zellen sowie eine Verminderung der Spermatogenese betrachtet. Der zweite Grad umfaßte die Bildung pathologischer Zellformen und Zellprodukte sowie das Verschwinden reifer Spermien und ihrer nächsten Vorstufen. Als dritter Grad wurde das Verschwinden sämtlicher differenzierter Zellformen bis auf eine basale Reihe indifferenter Hodenzellen oder Sertolizellen betrachtet, deren Ausläufer gerüstförmig in das Lumen hineinragen und die ehemalige Höhe des spermatogenetischen Epithels anzeigen.

Bei der Beurteilung des Altershodens ist daran zu denken, daß die Hoden alter Hunde häufig Schädigungen aufweisen, welche durch Krankheit oder Kachexie hervorgerufen sind (Abb. 12). Diese bestehen in der Regel in einer mehr oder weniger akuten degenerativen Atrophie des spermatogenetischen Epithels, welches bis auf eine einreihige Schicht von Sertolizellen abgebaut ist, deren Kerne häufig geschrumpft sind und deren Ausläufer in das Kanälchenlumen hereinragen. Bezeichnend ist die Zwischenzellvermehrung, die die Atrophie des spermatogenetischen Epithels begleitet; die Zwischenzellen selbst sind meistens pigmentiert und schaumig verändert.

Der Befund am Hoden steht beim alten Hunde keineswegs stets in einem direkten Verhältnis zum Ausmaß der allgemeinen Altersveränderungen. Auch bei senilen Tieren gibt es Hoden, die sich histologisch kaum von denen junger Tiere unterscheiden. Im übrigen findet man

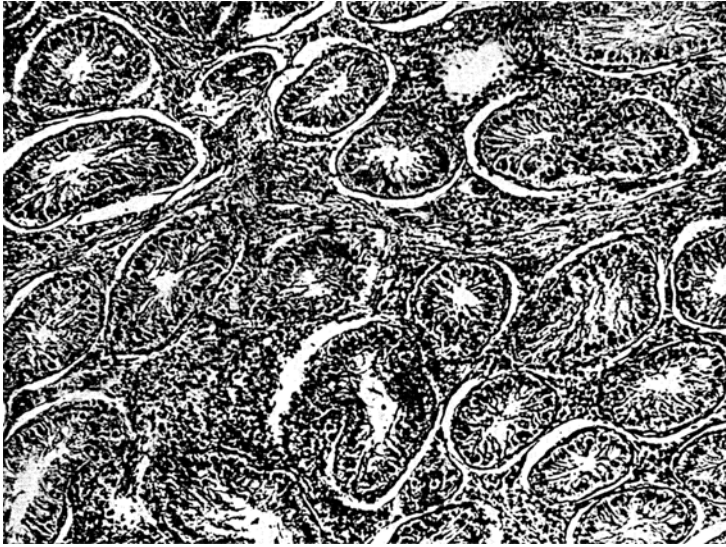


Abb. 12. Hund 84. Rechter Hoden. 100fache Vergr. Schwere Hodenatrophie bei Kachexie. In den Kanälchen nur Sertolizellen und deren Ausläufer. Vermehrung der Zwischenzellen.

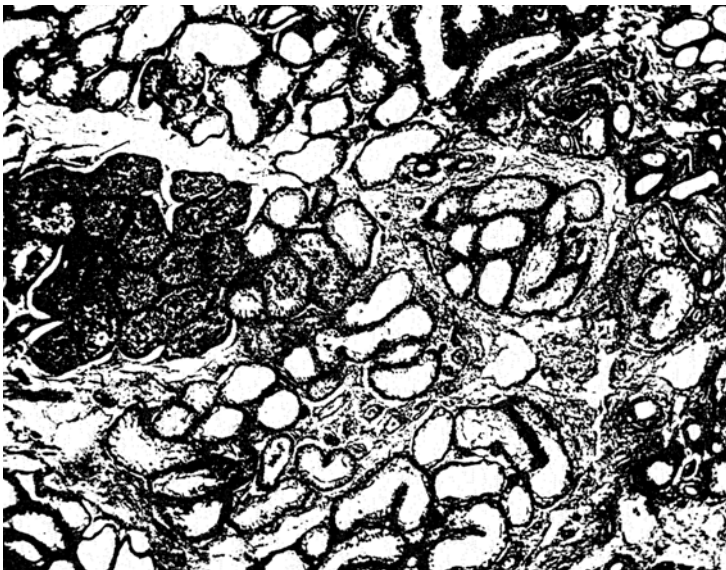


Abb. 13. Hund 107. Hoden 1 (unbehandelt). Schwere Altersatrophie. Keine Zwischenzellvermehrung. Zunahme des Bindegewebes.

in einem großen Teil der Altershoden in der Mehrzahl normal ausgestattete Kanälchen, wobei lediglich ein gewisser Rückgang der Spermiogenese und der Zahl der in Blüte befindlichen Kanälchen auffällt. Nur fleckweise sind allerdings Kanälchen mit den später zu beschreibenden Altersveränderungen oder Bezirke mit mäßiger Atrophie eingestreut. Auch für die mittelschwere Altersatrophie (Abb. 5, 7, 16) ist der wechselnde Befund das kennzeichnende. Besonders häufig ist hier die Auflockerung des Epithels, welches vakuolige Defekte aufweist und wie ausgefranst aussieht. Dabei ist das Epithel meist niedrig, die Spermatiden sind stark vermindert und die Spermatogenese ist deutlich herabgesetzt und häufig atypisch angeordnet. Nur selten findet man dazwischen eingestreut ein normal ausgestattetes Kanälchen. Häufig ist der innere Rand des Epithels wie mit einem feinen Faden eingefäßt. Vereinzelt sind noch stärker atrophische Kanälchen vorhanden. Das Bindegewebe zwischen den Kanälchen ist stärker vertreten als in den jugendlichen Hoden.

Die schwere Altersatrophie (Abb. 13) zeigt weite Kanälchen mit niedrigem, nur ein- bis zweireihigen Epithel, das sich nur an einzelnen Stellen etwas höher aufbaut. Es setzt sich lediglich aus Sertolizellen, indifferenten Zellen, Spermatogonien und selten Spermatozyten zusammen, zwischen denen sich vakuolige Defekte befinden. Ab und zu sind vereinzelte Spermien, in manchen Kanälchen ein dünner Besatz derselben auf dem niedrigen Epithel aufgesetzt. Das Gerüst der Ausläufer der Sertolizellen ist niedrig und läuft wirr durcheinander. Manche Kanälchen sind bis auf die Basalmembran entblößt, andere sind in solide Stränge umgewandelt. Obwohl das Bindegewebe im ganzen vermehrt ist, findet man nirgends eine Vermehrung der Zwischenzellen; diese gehört nicht zum Bilde des altersatrophischen Hodens.

Bei der lang dauernden Zufuhr großer Hormonmengen finden sich beim Altershoden dieselben Veränderungen, welche für junge Hunde beschrieben worden sind. Es handelt sich in der Regel um jene schwere Atrophie 2. und 3. Grades, deren nochmalige Schilderung sich erübrigt. Es sei lediglich hervorgehoben, daß trotz der hier stets vorhandenen Vermehrung der Zwischenzellen auch bei diesen Versuchen die schweren Hodenschädigungen 3. Grades zu einer fortschreitenden Atrophie der Prostata führten, ein Beweis, daß der Zusammenbruch des spermatogenetischen Epithels die Hormonproduktion des Hodens unter die Schwelle absinken läßt, welche notwendig ist, um die Prostata in Blüte zu halten.

Doch scheint es, daß der Altershoden gegen Hormonzufuhr wesentlich weniger empfindlich ist als der des jungen Hundes. Schwere Hodenschädigungen fanden sich bei 6 Tieren unter 25 Fällen (11, 27, 29, 62, 68, 83). Demgegenüber war es in 8 Fällen (12, 61, 65, 66, 67, 85 und 112) zu keinen wesentlichen Veränderungen gekommen. Allerdings ist

es dort, wo keine Probeexcision als Kontrolle vorhanden ist, schwer, zwischen einer leichten hormonalen Schädigung und den Befunden bei gewissen Formen der Altersatrophie zu unterscheiden. Jedoch spricht das Fehlen aller Abbauprodukte im Zweifelsfalle gegen das Vorliegen hormonal verursachter Veränderungen.

In 3 Fällen (41, 70, 110) war es zu einer Besserung der ganzen Ausstattung des Hodens in Form einer Vermehrung der in Blüte befindlichen Kanälchen und zu einer Verstärkung der Spermatogenese gekommen.

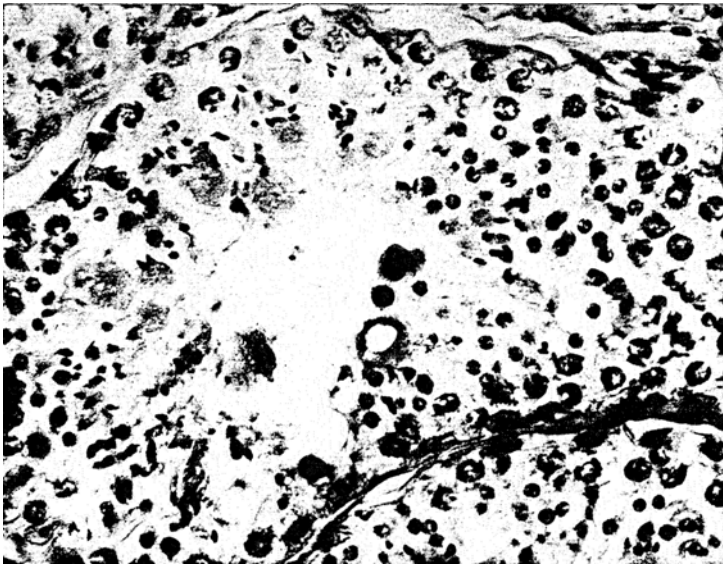


Abb. 14. Hund 71. Linker Hoden. 450fache Vergr. Kurz behandelter Altershoden. Abstoßung von altem Zellmaterial, dahinter Wiederingangkommen der Spermiogenese.

Vielfach scheint die Wirkung der Hormonzufuhr auf den Altershoden darin zu bestehen, daß es zu einer Abstoßung des alten atrophischen Epithels und dahinter zu einem Neuaufbau kommt. Dieser kann allerdings pathologische Formen annehmen. In 2 Fällen (71 und 77) mußten Hunde, welche mit kleinen Wirkstoffmengen behandelt worden waren, vorzeitig getötet werden, so daß es möglich war, die Anfangswirkung der zugeführten Hormone auf den Altershoden zu beobachten. Offenbar kommt es in den gut ausgestatteten Bezirken zu einer Beschleunigung der Reife, so daß die Zahl der in Blüte befindlichen Kanälchen vermehrt ist. Daneben finden sich altersatrophische Kanälchen, in denen die oberen Zellschichten abgestoßen und dahinter eine neue Spermiogenese in Gang gekommen ist (Abb. 14). An anderen Stellen bestand stürmische Mitosenbildung, welche zur massenhaften Abstoßung von Spermatiden, einzeln und in Synplasmen, geführt hatte (Abb. 15). Es findet sich

also nebeneinander beschleunigte Reifung, Abstoßung von Abbauprodukten und Neubildung, allerdings mit zahlreichen Fehlschlägen.

Endlich war es in 4 Fällen zu einer Regeneration des schwer altersatrophischen Hodens gekommen. Das vorher niedrige, zerklüftete Epithel mit spärlicher Spermiogenese, welches die weiten atrophischen Kanälchen auskleidete, war nach der Behandlung zu einer Schichtung von 6—8 Zellreihen in typischem Aufbau und mit üppiger Spermiogenese regeneriert. Nur geringe Teile des Hodens haben sich als nicht erholungsfähig

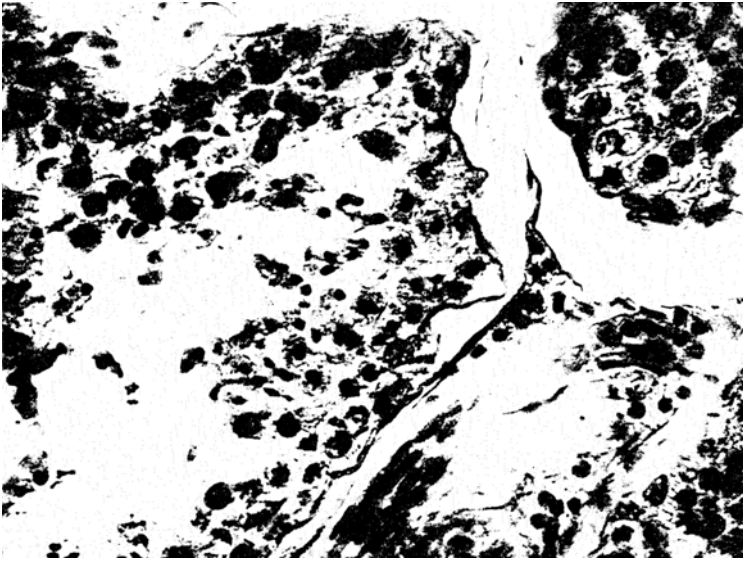


Abb. 15. Hund 71. Linker Hoden. 450fache Vergr. Lebhaftes Mitosenbildung in einem altersatrophischen Kanälchen nach kurzer Wirkstoffzufuhr.

erwiesen. Die beigegeführten Bilder (Abb. 5, 6, 7, 8, 16 u. 17) erübrigen eine eingehendere Beschreibung. Bemerkenswert ist, daß es in einem Fall neben normaler Spermienbildung stellenweise zur Ausbildung atypischer Samenzellen mit runden Köpfen, welche sich auch gelegentlich im jungen Hoden finden, gekommen war. Ferner verdient noch ein Fall hervorgehoben zu werden, wo es nach Abbau eines niedrigen, zerklüfteten Altersepithels zum Wiederaufbau eines hochgeschichteten, wenn auch in vielen Kanälchen noch nicht regelmäßigen Zellbelags gekommen war, der lediglich aus Spermatogonien und Spermatocyten bestand. Spermatiden und reife Samenzellen waren dagegen noch nirgends zur Entwicklung gekommen. Degenerationsprodukte waren weder im Hoden noch im Nebenhoden nachzuweisen. Über den Mechanismus dieser Vorgänge lassen sich mangels Kenntnis der Zwischenstufen lediglich Vermutungen anstellen (Abb. 10 u. 11).



Abb. 16. Hund 105. Probeexcision. Hoden I. 100fache Vergr. Mittelschwere Altersatrophie; niedriges, aufgelockertes, blasig defektes Epithel mit spärlicher Spermio-genese.

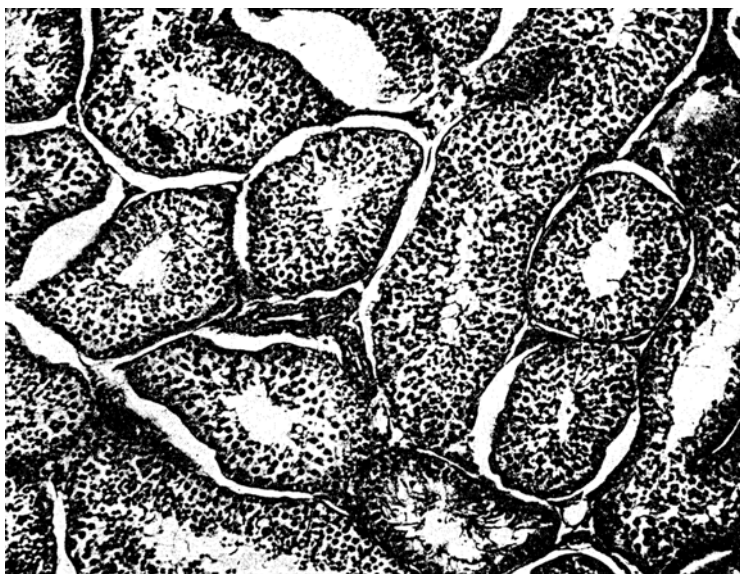


Abb. 17. Hund 105. Hoden II. 100fache Vergr. Völlige Regeneration des Epithels mit üppiger Spermio-genese.

Eine Vermehrung der Zwischenzellen fand sich bei 8 Hunden (11, 27, 29, 62, 68, 72, 83, 84) und zwar stets im Gefolge einer akuten degenerativen Atrophie des spermatogenetischen Epithels. Die Hormonbehandlung hat auf die Zwischenzellen nur insofern Einfluß gehabt, als sie in 7 dieser Fälle den Abbau des Kanälchenepithels herbeigeführt und so indirekt ihre Vermehrung bewirkt hat.

11 von 31 Tieren wiesen in einem oder beiden Hoden Zwischenzell-tumoren auf, welche von *Braun* in Virchows Archiv im einzelnen beschrieben worden sind. Irgendeinen Einfluß auf die Behandlungsergebnisse haben sie nicht gehabt. Hervorzuheben ist Fall 103, dessen verbleibender Hoden lediglich aus Tumormasse (Zwischenzellen und Zellen, welche offenbar aus Sertolizellen hervorgegangen waren) bestand. Dieser Tumor hat so viel Hormon produziert, daß die Epithelien der Prostata in Blüte geblieben sind.

Faßt man diese Ergebnisse zusammen, so wird erneut die Wichtigkeit des spermatogenetischen Epithels für die Hormonproduktion bestätigt. In diesem Zusammenhang sei auch auf die Arbeit von *Nelson* verwiesen, welcher neuerdings nachgewiesen hat, daß es bei Tieren, deren spermatogenetisches Epithel durch künstlichen Kryptorchismus atrophiert ist, zur Ausbildung einer Kastrationshypophyse und zur Atrophie der Samenblase und der Prostata kommt.

Zusammenfassung der Behandlungsergebnisse.

Scheiden wir die Tiere, welche durch Krankheit oder Kachexie heruntergekommen waren, aus, so zeigt sich, daß ein direkter Zusammenhang zwischen dem Alter eines Hundes und der Schwere der Begleiterscheinungen der Senilität nicht zu bestehen braucht. So wiesen Tiere von 10 Jahren schwerste Greisenhaftigkeit auf, während ein 14-jähriger Hund in recht guter Verfassung und ein 18-jähriger wenigstens verhältnismäßig frisch war.

Bereits der äußerliche Anblick des senilen Hundes ist charakteristisch. Das Fell ist dünn und schäbig, nicht selten finden sich kahle Stellen; die Haare sind glanzlos und spröde und am Kopf ergraut. Der Rest der vorhandenen Zähne ist abgekauht oder locker; häufig besteht Zahnfächerung. Die Augen haben ihren Glanz verloren und trüben; die Hornhaut ist an der Oberfläche getrübt. Die Haltung ist außerordentlich bezeichnend: Der Kopf wird nicht erhoben getragen, die Ohren sind schlecht gestellt, der Rücken ist durchgebogen und die Flanken sind eingefallen. Die Hinterbeine sind untergesetzt, gespreizt und eingeknickt. Häufig zittern sie beim Stehen. Arthritische Veränderungen finden sich nicht selten. Der Ernährungszustand ist schlecht, die Tiere sind abgemagert. Ein Teil der genannten Erscheinungen steht im Zusammenhang mit der schweren Atrophie der Muskulatur. Aus demselben Grunde sind die Bewegungen müde und kraftlos; an der Leine geführt können

die Tiere nur kurze Zeit gehen und müssen nicht selten schon über kleinere Strecken getragen werden. Das Sehvermögen und das Gehör sind häufig geschädigt, ebenso der Geruchssinn, so daß die Tiere ihre Nahrung mit der Nase nur schwer finden. Das Schnüffeln hat fast gänzlich aufgehört. Die Tiere liegen in einer Ecke und schlafen, meist auch am Tage. Besonders kennzeichnend ist das psychische Verhalten. Die Hunde sind teilnahmslos und stumpf; die Aufmerksamkeit für das Umweltgeschehen ist erloschen. Sie besitzen keinen Bewegungstrieb, verlangen nicht mehr ins Freie, kümmern sich nicht mehr um andere Hunde und haben das Verhältnis zum Menschen, insbesondere zu ihrem Pfleger, das wir alle am Hunde kennen, verloren.

Der Behandlungserfolg ist in erster Linie davon abhängig, inwieweit der gealterte Organismus der Belastung, welche eine funktionelle Besserung darstellt, noch gewachsen ist, in zweiter Linie, inwieweit die morphologischen Altersveränderungen noch reversibel sind. Die erste Einwirkung, welche man bei der überwiegenden Mehrzahl der Hunde, auch bei den Mißerfolgen feststellen kann, ist eine mehr oder weniger deutliche Tonisierung, welche sich in besserer Ansprechbarkeit und einem Wiedererwachen des Bewegungstriebes, kurz in einer Steigerung der Vitalität kennzeichnet. Gelegentlich ist damit eine vorübergehende, sexuelle Erregbarkeit verbunden. Dabei bleiben die Tiere in ihrer sonstigen körperlichen Verfassung unverändert. Daher stellt dieses Stadium insofern eine gewisse Klippe dar, als der noch nicht gekräftigte Organismus unter Umständen den Anforderungen der funktionellen Verbesserung nicht gewachsen ist. Auch werden die Tiere manchmal vorübergehend nervös und reizbar. Offenbar ist diese allgemeine Tonisierung auf ein besseres Funktionieren des Zentralnervensystems, vielleicht infolge gesteigerter Durchblutung, zurückzuführen.

Diese Tonisierung ist entweder vorübergehend und mündet wieder in den alten Zustand aus oder es stellt sich nach einem manchmal Monate dauernden Intervall langsam das zweite Stadium ein, welches durch die allgemeine körperliche Kräftigung charakterisiert ist. Natürlich ist es die Regel, daß beide Abschnitte ineinander übergehen. Das erste Kennzeichen der besseren Allgemeinverfassung ist neben der Hebung des Kräftezustandes die Veränderung des Fells, das wieder dicht und glänzend wird. Die atrophische Muskulatur beginnt an Umfang und Spannung wieder zuzunehmen, die Nahrungsaufnahme wird erheblich besser. Obwohl die Tiere sichtlich fetter werden, ist auffallenderweise die Gewichtszunahme meistens gering und beginnt erst später stärker zu werden. Zum Teil dürfte dies damit zusammenhängen, daß sich gleichzeitig die allgemeine Vitalität der Tiere steigert und damit ihr Bewegungsdrang zunimmt. Allmählich verlangen sie wieder hinaus, können sich größere Strecken im Auslauf bewegen, begrüßen den Pfleger mit lautem Bellen und versuchen, an ihm hochzuspringen. Die Hunde schnüffeln eifrig

umher und der Geruchssinn funktioniert wieder. Die Triefaugen verschwinden und die Hornhaut ist wieder glänzend. Sie reagieren wieder auf Umweltereignisse und auf Geräusche, wobei es schwer ist, zu entscheiden, was auf eine Besserung des Gehörs und was auf die gebesserte Aufmerksamkeit und Reaktionsfähigkeit zurückzuführen ist. Auch die Kennzeichen extremer Senilität in der Haltung (eingefallener Rücken und Flanken) verschwinden mit der Wiederherstellung der Muskulatur. Die Schlafsucht am Tage hat sich meist schon vorher verloren. Die Tiere bieten jetzt den Anblick nicht mehr seniler, sondern verhältnismäßig gut erhaltener alter Hunde.

Ein Teil der Versuchstiere bleibt auf dieser Stufe stehen, ein anderer Teil beginnt zunächst im Verhalten, dann auch im Aussehen schlechter zu werden und verfällt schließlich zusehends. Meist finden wir dann bei diesen Tieren eine schwere degenerative Atrophie des Hodens, die infolge zu intensiver Hormonzufuhr eingetreten ist. In den übrigen Fällen, die es gelingt, weiter zu fördern, schreitet die allgemeine Kräftigung je nach der Behandlungsart langsam oder in Schüben vorwärts. Meist sind letztere mit einer deutlichen Tonussteigerung verknüpft, welche nach einiger Zeit teilweise wieder abklingt, jedoch einen Gewinn an Vitalität zurückläßt. Der Hauptteil der sich jetzt vollziehenden Besserung liegt auf dem Gebiet der besseren Organfunktion sowie der ganzen allgemeinen Verhaltensweise. Das bessere Funktionieren des Kreislaufs wird sichtbar; die beim Laufen auftretende Kurzatmigkeit bessert sich oder verschwindet. Die Tiere bewegen sich jetzt ausdauernd und entwickeln mehr Kraft und Gewandtheit. Die Altershaltung verliert sich, die Hinterbeine strecken sich und sind nun richtig gestellt. Die kahlen Stellen sind wieder behaart und das übrige Fell ist oft überdurchschnittlich dicht und glänzend. Allerdings verschwinden die grauen Haare nicht. Die Haltungsverbesserung und besonders das Fell tragen dazu bei, daß der äußere Eindruck der Tiere tatsächlich den der Verjüngung bietet. Schließlich werden auch gelegentlich die Zähne wieder fest und die Hunde entwickeln einen auffälligen Trieb, alles erreichbare zu zernagen. Am Abschluß des zweiten Stadiums bieten die Tiere durch die verbesserte Haltung und die Wiederherstellung der Muskulatur und des Felles sowie durch die Zunahme der gesamten Vitalität einen recht ansehnlichen Anblick.

Auch auf dieser Stufe bleibt eine Anzahl der Tiere stehen; trotz ihres besseren Aussehens behalten sie das Wesen und das Verhalten alter Hunde. Die funktionelle Besserung beschränkt sich auf Teilgebiete, welche der direkten Wirkung der Sexualhormone besonders zugänglich sind, es kommt aber nicht zu jener komplexen Leistungssteigerung des ganzen Organismus und jener Veränderung des Allgemeinverhaltens in körperlicher und psychischer Beziehung, welche die eigentliche Regeneration ausmachen. Diese ist offenbar davon abhängig, ob es gelingt, durch den gegebenen Anstoß das ganze System der endokrinen Drüsen in gesteigerte

Funktion zu setzen und zu halten und so auf dem Wege über diesen Regulationsmechanismus auf das *ganze* Körpergeschehen Einfluß zu gewinnen. Meist leitet sich das Stadium Regeneration durch eine deutliche Tonussteigerung ein, welche vorübergehend von motorischer Unruhe, Erregung und Reizbarkeit begleitet ist. Im Anschluß daran tritt schnell eine Veränderung des gesamten Verhaltens ein. Der Bewegungstrieb wird anormal groß, die Tiere laufen unermüdlich hin und her und versuchen in manchen Fällen sogar auszubrechen und den Zaun zu überklettern. Oft werden sie bissig und ausgesprochene Raufer. Die Bewegungen sind jetzt gewandt und kraftvoll. Sie reagieren wieder schnell, bieten das Bild gespannter Aufmerksamkeit, entwickeln wieder Spieltrieb, kurz sie verhalten sich wie wesentlich jüngere Hunde. Sie zeigen wieder Mut und Temperament. Die Haltung ist straff und jugendlich, die Ohren sind wieder gespitzt, die Augen glänzen. Bei manchen Tieren war es ein grotesker Gegensatz, den Unterschied zwischen den noch vorhandenen irreversiblen Alterszeichen und dem jugendlichen temperamentvollen Verhalten wahrzunehmen. Die beiden besten Erfolge glichen nach der Regeneration 4—5jährigen Hunden und waren an Kraft und Temperament den im Zwinger befindlichen jungen Hunden überlegen, welche sie tyrannisierten. Dabei entwickelt sich selbstverständlich auch der körperliche Zustand weiter günstig, wobei, wie bereits erwähnt, das Fell wesentlich zu dem jugendlichen Gesamteindruck beiträgt. In einem Fall verloren sich arthritische Veränderungen. Die Besserungen des Geruchs- und Gehörsinn wurden bereits erwähnt; nicht gebessert wurden jedoch die Störungen des Gesichtssinns, obwohl äußerlich die Hornhaut wieder ihren Glanz bekam. Es bedarf kaum der Erwähnung, daß die maximalen Besserungen natürlich die Ausnahmen waren und teilweise bei Hunden erreicht wurden, bei denen nicht allzu schwere organische Veränderungen vorlagen. Immerhin war einer der besten Regenerationserfolge ein Hund mit schwersten irreversiblen Alterserscheinungen, der trotzdem einen erstaunlichen Regenerationserfolg erreichte. Zwischen den Spitzenergebnissen und den Tieren, welche lediglich das Stadium der allgemeinen Kräftigung erreicht haben, waren Erfolge aller Abstufungen zu verzeichnen, welche jedoch alle den Begriff der Regeneration erfüllten.

Während offenbar das Auftreten einer degenerativen Hodenatrophie im ersten Teil der Behandlung für den Erfolg ungünstig war, spielte auffallenderweise nach einmal eingetretenem Erfolg die Entfernung der Hoden keine Rolle. Die Regeneration blieb auch nach der Kastration voll erhalten, eine Beobachtung, die bereits *Romeis* bei der Vasoligatur gemacht hat. Dieser Umstand ist ebenso wie das Weiterbestehen des Erfolgs nach Aufhören der Wirkstoffzufuhr ein Kennzeichen der echten Regeneration und ein Beweis für die Ausdehnung der Funktionssteigerung auf das gesamte endokrine System. Wider Erwarten hat bei manchen Tieren die Kastration, besonders wenn sie von neuerlicher Hormonzufuhr

gefolgt war, eine weitere deutliche Tonussteigerung hervorgerufen, die allerdings nur vorübergehend war, aber den Erfolg nochmals deutlich gefördert hat. Diese Tatsache war so eindrucksvoll, daß bei ungenügender Regeneration dieses Vorgehen stets versucht wurde und häufig noch Fortschritte gebracht hat. Offenbar stehen diese Vorgänge mit der der Kastration folgenden erhöhten Tätigkeit der Hypophyse, welche von vermehrter Ausscheidung glandotroper Hormone begleitet ist, in Zusammenhang.

Endlich sei noch erwähnt, daß die Versuchstiere im Stadium der Regeneration nicht nur bissig und rauflustig, sondern auch reizbar und manchmal geradezu wild wurden. So geriet ein Tier im Anschluß an die Kastration und gleichzeitige Wirkstoffzufuhr in einen solchen Zustand von Überreiztheit, daß es unmotiviert Wutanfälle bekam und fremde Personen anzugreifen versuchte. Auch der Pfleger konnte sich dem Tier nur noch mit Vorsicht nähern. Ähnliche, wenn auch nicht so stark ausgeprägte Zustände, wurden gerade bei den guten Erfolgen öfters beobachtet.

Die längste Beobachtungszeit bei den beschriebenen Versuchen betrug $1\frac{3}{4}$ Jahr, die bisher längste Erfolgsdauer *ohne* neuerliche Zufuhr von Wirkstoffen 8 Monate.

Nunmehr noch einige Worte über die *Technik* der Behandlung. Wie bereits erwähnt, ist die tonisierende Anfangswirkung mancher Organextrakte für sehr heruntergekommene Hunde nicht ohne Bedenken. Die Zufuhr kleiner Dosen von reinem Sexualhormon führt zu einer allgemeinen Kräftigung, ohne daß es zu diesen unter Umständen bedenklichen Begleiterscheinungen der raschen Tonisierung kommt. Schon diese Beobachtung ergibt, daß bei aller Ähnlichkeit der klinischen Wirkung zwischen den einzelnen Präparaten doch Verschiedenheiten bestehen. Während die Organpräparate, insbesondere die hormonarmen Zubereitungen, eine stark tonisierende Wirkung entfalten, welche offenbar auf die über die Hypophyse zustande kommende Ankurbelung des korrelativen Mechanismus zurückzuführen ist, wirken die reinen Sexualhormone besonders in größeren Dosen in erster Linie substituierend. Sie können sogar auf den hypophysären Mechanismus bremsend einwirken, wenn sie längere Zeit hintereinander gegeben werden. Dies gilt besonders für das Testosteron. Das Androsteron und die sogenannten Vollpräparate nehmen eine gewisse Mittelstellung ein; ihre Wirkungen sind bei den einzelnen Zubereitungen nicht ganz einheitlich.

Offensichtlich ist die Behandlungsweise nicht nur vom Allgemeinzustand des Tieres, sondern auch vom Zustand des Hodens abhängig. Scheinbar sind die Geschlechtsdrüsen nicht immer imstande, auf den gesetzten Reiz noch mit stärkerer Hormonproduktion zu antworten. Auch sind kleine und schlaffe Hoden gegen intensive Hormonzufuhr

besonders empfindlich und verfallen durch sie besonders leicht der degenerativen Atrophie.

So erklärt es sich, daß manche Hunde durch Zufuhr hormonarmer Testesextrakte vollkommen regenerieren, während in anderen Fällen nur eine starke Tonisierung erreicht wird, ohne daß es zu einer allgemeinen Kräftigung und zu einer Besserung des Felles kommt. Gibt man unter diesen Umständen Vollextrakte oder Zulagen kleiner Dosen Sexualhormons, so pflegt sich Zunahme der Muskulatur und des Gewichts, die Besserung des Felles, kurz die allgemeine Roborierung einzustellen.

Die Injektion reiner Sexualhormone allein pflegt rasch zu erheblicher Kräftigung, zur Wiederherstellung der Muskulatur und des Felles sowie zu deutlicher Gewichtszunahme zu führen. Jedoch sind die tonisierenden Wirkungen gering und es ist nicht gelungen, damit allein eine völlige Regeneration herbeizuführen. Dagegen wirken die reinen Sexualhormone, peroral gegeben, deutlich tonisierend und scheinen sich dann ähnlich wie Vollextrakte zu verhalten.

Eine besonders intensive tonisierende und zugleich roborierende Wirkung hat ein Vollextrakt aus brünstiger Drüse (H 30) bewiesen. Weniger günstig waren wässrige Auszüge aus demselben Material, welche eine starke Reizwirkung entfalteten, ohne die Tiere in ihrem Kräftezustand wesentlich vorwärts zu bringen. Bei einigermaßen erhaltenen oder entsprechend vorbehandelten Tieren haben sich mit H 30 die besten Erfolge erzielen lassen. Eine weitere wirksame Behandlungsmethode ist die sogenannte kombinierte Behandlung. Sie beruht auf der laufenden Zufuhr von wässrigen Hodenextrakten peroral oder als Injektion und stoßweisen Gaben von reinem Sexualhormon in größeren Zwischenräumen. Mit diesem Vorgehen lassen sich die schnellsten Erfolge erzielen; jedoch kommt es dabei besonders leicht zu schweren Hodenschädigungen und zu Rückschlägen nach anfänglichen Erfolgen. Das Verfahren darf daher nur kurze Zeit, eventuell in mehreren Serien mit Zwischenräumen, angewandt werden.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß besonders decrepide Tiere zunächst mit kleinen Dosen reinen Sexualhormons gekräftigt werden müssen; anschließend ist eine Behandlung mit H 30 oder eine sogenannte kombinierte Behandlung durchzuführen. Besser erhaltene Tiere mit gut erhaltenem Hoden können mit wässrigen Organextrakten oder mit einer der anderen genannten Methoden regeneriert werden.

Im allgemeinen ist die Dosierung klein zu wählen, dafür aber über lange Zeiträume zu behandeln. Die Auswahl der Behandlungsmethoden setzt eine gewisse Erfahrung und ein individualisierendes Vorgehen voraus.

Gegenüberstellung von klinischem Erfolg und Hodenbefund.

Erfolge.

a) Volle Erfolge (Regeneration).

1. Hund 12. Hoden unverändert.
2. Hund 27. Degenerative Atrophie (Hormonwirkung).
3. Hund 41. Hoden II verbessert.
4. Hund 61. Hoden II $4\frac{1}{2}$ g schwerer, sonst unverändert.
5. Hund 82. Hoden II regeneriert.
6. Hund 105. Hoden II regeneriert.
7. Hund 106. Hoden II regeneriert.

b) Teilerfolge (allgemeine Kräftigung).

8. Hund 62. Degenerative Atrophie (Hormonwirkung).
9. Hund 108. Hoden II in Regeneration.
10. Hund 112. Hoden II bessere Spermiogenese.

Mißerfolge.

a) Mißerfolge nach vorübergehender Besserung.

11. Hund 70. Hoden II verbessert (gestorben).
12. Hund 77. Spermiogenese in Gang gekommen (gestorben).
13. Hund 86. Hoden unverändert (getötet).
14. Hund 68. Degenerative Atrophie (Hormonwirkung).

b) Einfache Mißerfolge.

15. Hund 11. Degenerative Atrophie (Hormonwirkung). (gestorben).
16. Hund 29. Degenerative Atrophie (Hormonwirkung).
17. Hund 65. Hoden unverändert (gestorben).
18. Hund 66. Hoden unverändert.
19. Hund 67. Hoden unverändert (getötet).
20. Hund 71. In Gang gekommene Spermiogenese (getötet).
21. Hund 72. Degenerative Atrophie (Hormonwirkung).
22. Hund 83. Degenerative Atrophie (Hormonwirkung).
23. Hund 85. Hoden unverändert.
24. Hund 103. Hoden von Zwischenzelltumor ausgefüllt.
25. Hund 110. Hoden II verbessert.

Sonstige Beobachtungen.

Das *sexuelle* Verhalten der Hunde, auch der bestregenerierten, war auffallend interesselos. Ähnliche Beobachtungen wurden schon früher nach länger dauernder Zufuhr von Sexualhormonen bei jungen Hunden gemacht. Vorübergehende erhöhte sexuelle Erregbarkeit wurden nur am Anfang der Behandlung oder bei Wiedereinsetzen der Behandlung nach einer Pause oder endlich bei Wechsel der Behandlung beobachtet. Zweimal trat sexuelle Erregung nach peroraler Wirkstoffzufuhr (Sp. II, Testosteron) auf, einmal nach kombinierter Behandlung und fünfmal nach Zufuhr von H 30.

Bei einigen Hunden wurde das Verhalten des *Cholesterins* im Blutserum geprüft, das während der Behandlung um Werte bis zu etwa 30 mg-% absank.

Hormonbestimmungen im Urin wurden bei den Hunden 61, 70, 72, 82, 106, 108, 110 und 112, insgesamt 20mal vorgenommen. Sie ergaben

im ganzen ein negatives Resultat. Bei Hund 61 wurden 20 ME, bei Hund 72 110 ME Follikelreifungshormon im Liter vorgefunden, ein Befund, der bei der bestehenden schweren Hodenschädigung bzw. Kastration zu erwarten war. Ferner war bei Hund 82 5 Wochen nach der Kastration oestrogene Substanz im Urin aufgetreten. Das wesentliche sind die negativen Befunde bei den nicht kastrierten Tieren, welche keinen Anhaltspunkt für einen Zusammenhang der Prostatahypertrophie mit einer Vermehrung der genannten Wirkstoffe bieten.

Prostatabefunde.

Von den 25 Versuchstieren und 6 Kontrollen fällt nach Abzug von 2 Tieren, welche sich noch am Leben befinden und 3 Tieren, deren Prostata bei der Sektion nicht entnommen wurde, ein Material von 26 Vorsteherdrüsen an. Neben der bereits erwähnten Tatsache, daß die Prostata als Testobjekt für den Funktionszustand des Hodens von Bedeutung ist, ist das vorliegende Material für die Frage der Prostatahypertrophie von Wichtigkeit.

Über die Prostatahypertrophie beim Hunde ist verhältnismäßig wenig geschrieben worden. Nach *Kracht-Paléjeff* soll dieselbe schon mit 4 Jahren gefunden werden. Eine gründliche Arbeit liegt von *Kottmann* vor, welcher zu dem Schluß kommt, daß die Prostatahypertrophie des Hundes ebenso wie die des Menschen auf einer adenomatösen Wucherung der periurethralen Drüsen beruht. Was die Zusammenhänge zwischen der Prostatahypertrophie und endokrinen Vorgängen betrifft, so führen *Zuckermann* und *Groome* jene auf eine übermäßige Wirkung von männlichem Sexualhormon zurück. *R. A. Moore* und *W. Koch* und ebenso *Geschickter* haben durch Zufuhr von Prolan Prostatahypertrophie erzielt, die zweifellos auf eine indirekte Anregung des Hodens zu erhöhter Hormonproduktion zurückzuführen ist, da sie nach den Erfahrungen von *Rösle* und *Zahler* bei kastrierten Tieren unterbleibt. Dieselben haben durch Zufuhr von Testosteronpropionat bei jungen Hunden Prostatavergrößerungen bis zu 96 g erzielt, wobei die Tiere an Harnröhrenverschluß starben. Es kommt dabei aber nur zu einer diffusen Hyperplasie des eigentlichen Prostatagewebes; die periurethralen Drüsen sind zwar entfalteter, nehmen aber an der Vergrößerung nicht teil. Die Mehrzahl derselben ist trotz der hohen Hormonzufuhr völlig unentwickelt geblieben. Es ist also nicht anzunehmen, daß die echte Prostatahypertrophie (periurethrales Adenom) auf eine Überproduktion an männlichem Hormon zurückzuführen ist. *Bühler* hat nach Versuchen an Ratten die Auffassung geäußert, daß weibliches Sexualhormon zu einer Wucherung an Epithel und Stroma der Prostata führt, besonders nach vorheriger Kastration. Um dies nachzuprüfen erhielt ein erwachsener Hund im Verlauf eines Monats 15mal 10000 ME Oestradiolbenzoat. Der Erfolg war eine schwere degenerative Atrophie des Hodens mit Abnahme des Gewichts von 28 auf 13 g. Die Prostata wies völlig atrophisches funktionsloses Epithel auf, das Zwischengewebe war möglicherweise vermehrt. Es bestand eine Metaplasie des Epithels der Harnröhre. Auf die periurethralen Drüsen war keinerlei Einwirkung sichtbar. Dieser Versuch spricht also gegen die Annahme eines kausalen Zusammenhangs zwischen Prostatahypertrophie und weiblichem Sexualhormon. *De Jongh* hat durch Zufuhr von Follikulin bei Mäuseböcken eine Vermehrung der Muskelsubstanz der akzessorischen Geschlechtsdrüsen sowie eine Epithelmetaplasie erzielt. Zusammen mit *Kock* erreichte er durch Follikulin bei 2 jungen Rüden eine Vergrößerung derselben Organe. Den

Folgerungen, die er für die Entstehung der Prostatahypertrophie aus diesen Versuchen zieht, vermag man nicht ohne weiteres zu folgen. Andererseits wird angenommen, daß die Prostatahypertrophie durch einen Mangel an „Inhibin“ hervorgerufen wird, eines Hormons, das auf die Prostata atrophierend wirken soll. Nach *MacCullagh* findet es sich in wässrigen Testesextrakten und soll das Entstehen einer Kastrationshypophyse verhindern. Die Nachprüfung ergab, daß die Injektion maximaler Mengen von wässrigen Keimdrüsenextrakten nicht in der Lage ist, bei der Ratte die Erscheinungen der Kastrationshypophyse hintan zu halten.

Vor der Darstellung der Befunde an senilen Hunden wurden Kontrolluntersuchungen an jungen Tieren vorgenommen. Beim einjährigen geschlechtsreifen Hund laufen die einzelnen Drüsenlappen als Sektoren von der Mitte zur Peripherie und sind in einer Umfassung aus Zwischengewebe wie in ein Fach eingelagert (Abb. 18). Das Drüsengewebe besteht aus



Abb. 18. Prostata eines 1jährigen Hundes. 2fache Vergr.

Schläuchen, welche ins Lumen vorspringende Leisten tragen, die mit hohen zylindrischen Epithelien besetzt sind. Die ganze Drüse befindet sich fast durchweg in voller Blüte. Im Zentrum befinden sich periurethrale Drüsen, welche aus einfachen Epithelschläuchen mit zarten schwach färbbaren Epithelzellen bestehen. Bei den 3-4jährigen Hunden sind die Acini wesentlich reichhaltiger gegliedert und die Leisten sind häufig mit Sekundärpapillen versehen. Auch hier ist das Epithel fast durchwegs in Blüte und hochzylindrisch. Nur wenige Stellen sind mit kubischem oder flachem Epithel ausgestattet. Im Zentrum der Drüse, jedoch nie im Colliculus, hat sich ein Teil der oben beschriebenen periurethral gelegenen Drüsenschläuche zu kleinen Drüsenkomplexen entwickelt, welche auf ihren Papillen hochzylindrische, gut färbbare Epi-

thelien tragen, die sich vom eigentlichen Prostatagewebe nicht unterscheiden. Diese periurethralen Drüsen liegen in einfacher Reihe gruppiert ins Zwischengewebe eingelagert, tragen nicht adenomatösen Charakter und haben die Größe von 1-2 Stecknadelköpfen. Dieser Befund ist bei erwachsenen Hunden etwas absolut Regelmäßiges und kann als nichts Pathologisches angesprochen werden.

Wann beginnt nun die eigentliche Prostatahypertrophie? Wenn die Hunde älter werden, nach den hier vorliegenden Beobachtungen im Alter von 7 bis 8 Jahren, beginnen die beschriebenen periurethralen Drüsen sich zu vergrößern und adenomatös zu wuchern. Sie bilden jetzt große, mit reichlich verzweigten Leisten und Sekundärpapillen versehene Drüsenknoten, welche durch Zwischengewebsleisten von der eigentlichen Prostata getrennt sind (Abb. 19). Gleichzeitig entwickeln sich aus den oben beschriebenen einfachen Drüsenschläuchen weitere Adenome. Es findet sich dann, um die Harnröhre gruppiert, eine 2-3fache Reihe solcher vergrößerter periurethraler Drüsen, so daß das eigentliche Prostatagewebe auf die äußeren zwei Drittel des Durchmessers beschränkt ist und so seine sektorenartige Gliederung verliert. Natürlich wird dadurch die Gesamtgröße der Vorsteherdrüse vermehrt. Solche Befunde sind bereits zweifellos als pathologisch anzusehen. In der weiteren Entwicklung verliert das Prostatagewebe häufig seine gleichmäßige Struktur.

Man findet fleckweise Acini, welche nur noch einfache Leistenbildung aufweisen oder Segmente, welche mit kollabierten atrophischen Drüenschläuchen oder einfachen atrophischen Zellkerngruppen ausgestattet sind. Jedoch ist der größte Teil der Prostata normal gegliedert und mit hohen funktionierenden Zylinderepithelien ausgestattet. Werden die Tiere noch älter, so findet man auch in dem jetzt vermehrten Zwischengewebe der Peripherie Gruppen einfacher Drüenschläuche mit jungen Epithelien eingelagert, welche durchaus denjenigen gleichen, die sich beim jungen Tier in der Umgebung der Harnröhre finden. Aus ihnen entwickeln sich ebenfalls Adenome, die sich rasch zu großen Knoten entwickeln und das Prostatagewebe verdrängen. Diese Befunde stellen bereits das voll entwickelte Bild der Prostatahypertrophie dar, wie wir sie bei unseren senilen Hunden finden.

Von den 18 Vorsteherdrüsen, welche nach Abzug der durch Kastration oder Zusammenbruch des spermatogenetischen Epithels atrophisch gewordenen (wobei auch die periurethralen Adenome der Rückbildung anheimfielen) übrigblieben, waren 7 enorm vergrößert und wiesen Gewichte zwischen 31 und 62 g auf. 9 Stück zeigten mit Gewichten von 16,0—24,5 g nur eine mäßige Größenzunahme. 2 Drüsen hatten normale Gewichte von 10,5—11,5 g, zeigten histologisch jedoch ebenfalls periurethrale Adenombildung.

Die Vorsteherdrüsen der Versuchstiere lassen sich in 4 Gruppen einteilen:

1. Einfache Wucherung der periurethralen Drüsen (Abb. 19).

Diese Gruppe weist 5 Prostatae im Gewicht von 11,5—22,0 g auf. Sie ähneln durchaus dem bereits oben beschriebenen Bild der in Entwicklung befindlichen Prostatahypertrophie. Um die Harnröhre gruppiert ist eine mehrfache Reihe periurethraler Drüsen, welche zum Teil adenomatös vergrößert sind und aus bäumchenförmig verzweigten Leisten mit hochzylindrischen Epithelien bestehen. Auch im Colliculus und im Zwischengewebe der Peripherie sind mehr oder weniger große Adenomen vorhanden. In anderen Fällen ist ein Teil der Adenome bereits cystisch entartet. Sie stellen gelegentlich Höhlen dar, welche mit desquamierten vakuoligen Epithelien und Detritus angefüllt sind. Das

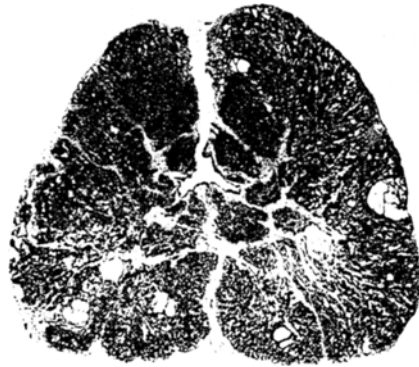


Abb. 19. Altersprostata Typ 1. Periurethrale Adenombildung (Hund 70). 2fache Vergr.

Prostatagewebe ist an den Rand gedrängt und besteht nur noch zum Teil aus normal gegliedertem Gewebe mit hochzylindrischen Epithelien. Dazwischen findet man erweiterte Acini oder kleincystische Entartung sowie atrophisches Gewebe. Jedoch ist der größere Teil des Epithels noch in voller Funktion. Das Zwischengewebe ist in den meisten Drüsen deutlich vermehrt.

2. Knotig-adenomatöse Hypertrophie (Abb. 20).

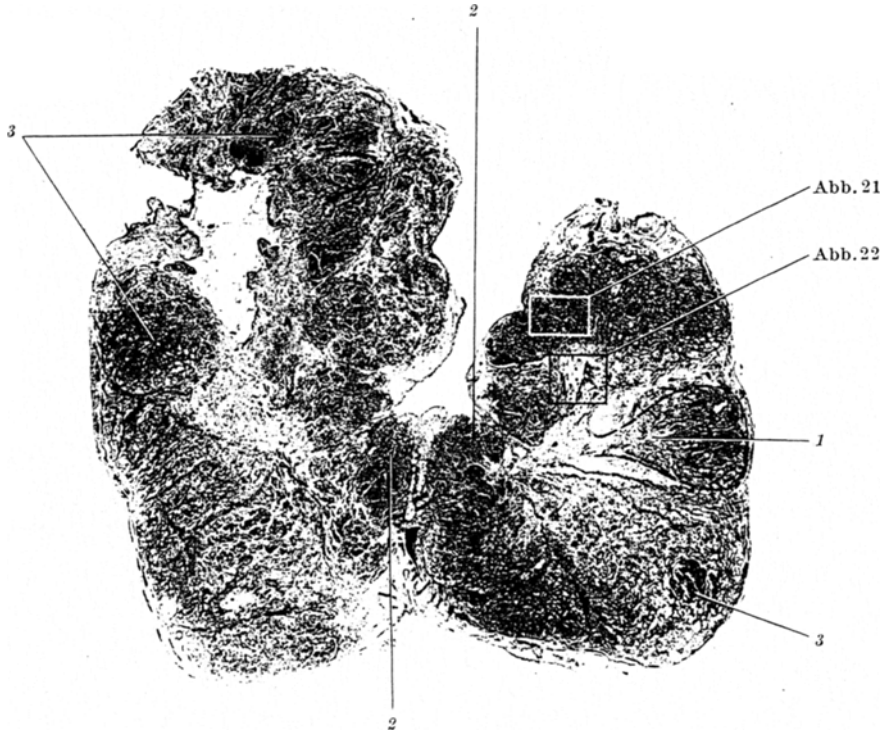


Abb. 20. Altersprostata Typ 2. 2fache Vergr. Knotig-adenomatöse Hypertrophie (unbehandelt). Rechts außen restlicher Sektor von Prostatagewebe (1). Die übrige Drüse ist in der Mitte (2) und an der Peripherie (3) von Adenomknoten ausgefüllt. Vermehrtes Zwischengewebe (Hund 117).

Diese Vorsteherdrüsen waren bis zu 56,0 g schwer und stellen die einfache Weiterentwicklung des eben beschriebenen Typs dar. Charakteristisch ist die überall vorhandene Vermehrung des Zwischengewebes und besonders der Muskulatur. Im übrigen ist die ganze Prostata fast völlig von kleinen und großen Adenomknoten ausgefüllt, welche sich in allen Stadien der Entwicklung befinden. Nur an wenigen Stellen finden sich Reste normalen Prostatagewebes, sonst stellt dieses eine ödematös durchtränkte, zum Teil kleinzellig infiltrierte Masse dar, welche ihre Struktur verloren hat und ganze Fächer des Zwischengewebes mit

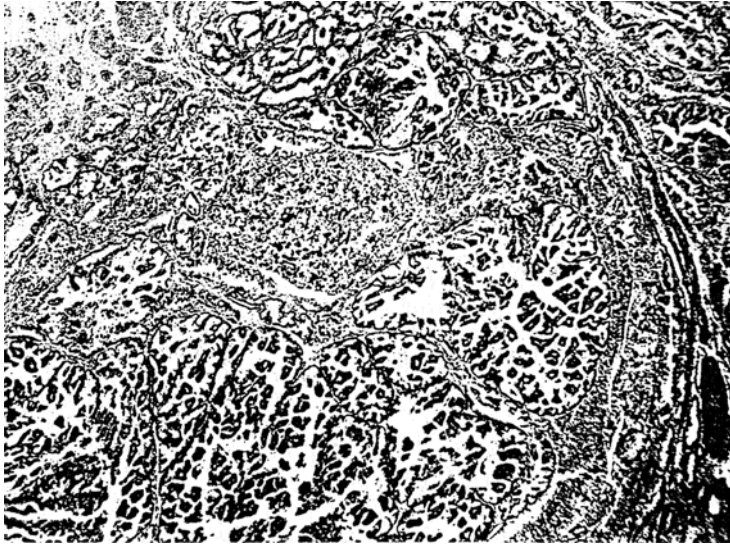


Abb. 21. Ausschnitt Abb. 20. Adenomknoten, teilweise in Desquamation. (32fache Vergr.)

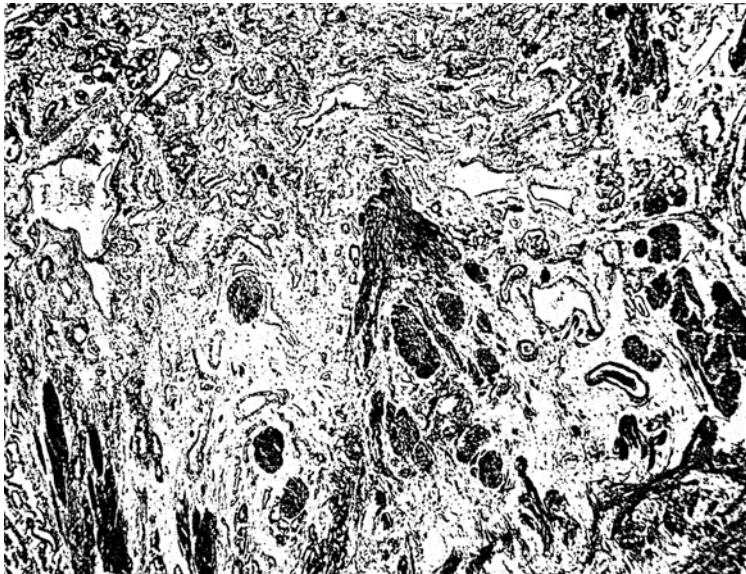


Abb. 22. Ausschnitt Abb. 20. Hypertrophisches Zwischengewebe mit vermehrter Muskulatur).

nekrotischem Detritus ausfüllt. Im Zwischengewebe finden sich überall Gruppen junger Drüenschläuche, aus denen neue Adenome aufschießen,

die sich schnell vergrößern und das Prostatagewebe beiseite drängen. Diese Knoten sind von dichtgedrängten Epithelien angefüllt, welche zu weit verzweigten Bäumchen angeordnet sind. Ihre Basalmembranen liegen Rücken an Rücken, ohne daß noch Zwischengewebe nachzuweisen ist. Wenn die Knoten eine gewisse Größe erreicht haben, fallen sie cystischer Entartung anheim oder desquamieren und sind mit nekrotischem Detritus angefüllt. Ihre Epithelien sind hoch zylindrisch und gut färbbar. Die Reste des Prostatagewebes weisen zum Teil ebenfalls hochzylindrische



Abb. 23. Altersprostata Typ 3, 2fache Vergr. Die Umgebung der Harnröhre und fast die ganze Prostata ist mit cystisch erweiterten, periurethralen Adenomen angefüllt. (Hund 193, behandelt).

Epithelien auf, zum Teil bestehen diese aus einfachen, teilweise cystischen Drüsenschläuchen mit niedrigem atrophischen Epithel.

3. Großcystische Hypertrophie (Abb. 23).

Diese 4 Vorsteherdrüsen stellen im Schnitt ein großmaschiges Wabenwerk dar. Die ganze Prostata ist von großcystisch entarteten periurethralen Adenomen ausgefüllt; vereinzelt sind am Rand geringe Reste von eigentlichem Prostatagewebe nachzuweisen. Das Spangen- und Leistenwerk der Cysten trägt zum Teil gut färbbare zylindrische und kubische, zum Teil aber auch atrophische Epithelien. Manchmal findet man an der Peripherie als Reste des Prostatagewebes Cysten, welche mit randständigen stummelförmigen Papillen ausgestattet sind. Ein Teil der Cysten ist mit Sekret ausgefüllt. Vereinzelt sieht man in der zu schmalen Leisten zusammengedrängten Zwischensubstanz neue Adenome aufschießen. Während ein Teil der Cysten durch Erweiterung der Acini entstanden zu sein scheint, ist ein anderer Teil der Hohlräume offenbar

durch Desquamierung und Ausschwemmung ihres nekrotischen Inhalts zustande gekommen.

4. Besondere Formen der Altersprostata (Abb. 24).

Bei diesen 5 Vorsteherdrüsen im Gewicht von 11,5—24,5 g ist ebenfalls das Zwischengewebe, besonders in der Drüsenmitte, vermehrt. In dasselbe eingelagert finden sich die zurückgebildeten Reste periurethraler Adenome, teils als cystisch entartete Komplexe mit meist atrophischen, nur selten noch mit schwach färbbaren kubischen Epithelien, teils als einfache atrophische Drüsenschläuche oder Zellkerngruppen. An der Peripherie findet sich Prostatagewebe, teils kleincystisch entartet, teils aus einfachen atrophischen Drüsenschläuchen bestehend. In der Hauptsache ist es jedoch gut gegliedert und mit hochzyklindrischen gut färbbaren Epithelien versehen. Jedoch ist der Befund in den einzelnen Drüsen außerordentlich wechselnd, so daß alle Stadien der Atrophie und in voller Blüte befindliches Epithel miteinander abwechseln können.

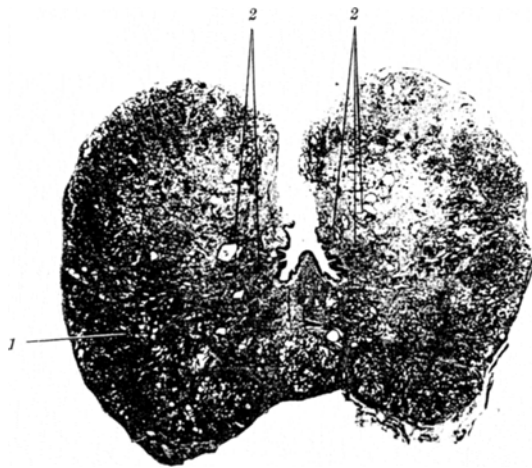


Abb. 24. Altersprostata Typ 4. 2fache Vergr.
Hypertrophische Altersprostata, behandelt. Am Rand funktionierendes Prostatagewebe (1). Im vermehrten Zwischengewebe der Mitte sind die Reste periurethraler Adenome sichtbar (Hund 68).

Es erhebt sich die Frage, inwieweit diese Befunde mit der Hormonzufuhr in Zusammenhang stehen können. Einige Drüsen der Gruppe 1, deren Trägern hohe Dosen von Hormon zugeführt waren, weisen an der Peripherie durchwegs hochzyklindrisches funktionierendes Prostatagewebe in normaler Anordnung auf, soweit dieses überhaupt erholungsfähig gewesen ist. Dagegen hat das zugeführte Hormon auf die noch unentwickelten periurethralen Drüsen keinerlei Einfluß ausgeübt. Auch die bereits vorhandenen cystisch entarteten periurethralen Adenome zeigten keine neues papilliferes Wachstum. Möglicherweise hat die Hormonzufuhr auch auf die Bildung der großcystischen wabenförmigen Prostatae einen Einfluß gehabt, insofern, als es durch die erhöhte Sekretion zu einer Ausschwemmung des desquamierten Cysteninhalts gekommen sein kann. Dies würde den klinischen Beobachtungen von *Witzigmann* entsprechen, der nach Zufuhr von Hodenwirkstoffen eine Dekongestio-

nierung und Verkleinerung der Hundeprostate beobachtet hat. Es sei jedoch zugegeben, daß es sich hier um einfache Vermutungen handelt. Besser begründet ist das Ergebnis, welches sich aus dem Vergleich des eigenen unbehandelten Materials sowie der Befunde von *Kottmann* mit den Vorsteherdrüsen der Gruppe 4 ergibt. Die hier vorhandene Rückbildung der periurethralen Adenome bei Erhaltung des peripheren Prostatagewebes könnte durchaus das Äquivalent der klinischen Besserungen sein, welche nach der Zufuhr von Hodenwirkstoffen an der Prostata beschrieben werden.

Zusammenfassung.

1. Durch geeignete Zufuhr von Hodenwirkstoffen lassen sich bei senilen Hunden weitgehende Verbesserungen des körperlichen Zustandes und der gesamten Verhaltungsweise erzielen. Im günstigen Falle steigert sich diese Besserung zu einer einwandfreien Wiederauffrischung (Regeneration), welche auch nach Aussetzen der Wirkstoffzufuhr anhält.

2. Die bekannten Wirkungen der männlichen Sexualhormone erklären nur einen Teil des Erfolges. Das komplexe Ergebnis einer Regeneration steht aller Wahrscheinlichkeit nach in Abhängigkeit vom Gelingen einer korrelativen Beeinflussung der Hypophyse und der von dieser gesteuerten Funktionen des endokrinen Systems.

3. Erprobt wurde eine Reihe verschiedener Wirkstoffe. Je nach den Voraussetzungen haben sich dabei verschiedene Zubereitungen als besonders günstig erwiesen. Im allgemeinen sind niedrige Dosierungen über lange Zeit notwendig.

4. Entsprechend den früher gemachten Erfahrungen an jungen Hunden kann auch der Altershoden durch intensive und lang dauernde Hormonzufuhr schwere Schädigungen erleiden. Dagegen gelingt es durch geeignete Dosierung eine Verbesserung und in einigen Fällen eine völlige Regeneration des spermatogenetischen Epithels des altersatrophischen Hodens zu erreichen.

5. Zwischen der klinischen Regeneration seniler Tiere und den histologischen Befunden am Hoden bestehen weitgehende Zusammenhänge.

6. Sexualisierende Wirkungen wurden bei einem Teil der Tiere mit gewissen Präparaten als vorübergehende Anfangswirkung erreicht. Im übrigen war auch bei den guten Wiederauffrischungserfolgen die sexuelle Interesselosigkeit der Tiere nach längerer Hormonbehandlung auffallend.

7. Die angewandten Behandlungsmethoden führten zu einem Absinken des Cholesteringehaltes im Blutserum.

8. Die Hormonbestimmungen im Urin ließen keinen Zusammenhang zwischen endokrinen Vorgängen und Prostatahypertrophie nachweisen.

9. Die Prostatahyperplasie, welche sich durch die Zufuhr übermäßiger Dosen von Sexualhormon (Testosteronpropionat) erzielen läßt, beschränkt sich auf das eigentliche Prostatagewebe. Demgegenüber besteht die echte,

im Alter auftretende Prostatahypertrophie des Hundes in einer adenomatösen Wucherung der periurethralen Drüsen, welche schließlich fast die ganze vergrößerte Vorsteherdrüse ausfüllen kann.

10. Die Wirkung der Hormonzufuhr auf die hypertrophische Prostata ist schwer zu beurteilen. Jedoch ist die Annahme berechtigt, daß es nicht nur zu einer funktionellen Wiederherstellung des eigentlichen Prostatagewebes, sondern auch zu einer Rückbildung der periurethralen Adenome kommen kann. Der Zusammenhang solcher Befunde mit der vorhergehenden Wirkstoffzufuhr läßt sich allerdings nicht schlüssig beweisen.

Literatur.

- Bergauer, V.*: C. r. Soc. Biol. Paris **93**, 1575 (1925). — Ver. internat. Kongr. Sex.forsch. **1927**, 1. — *Binet, A.*: Gynecol. (rum.) **35**, 193—215 (1936). — *Blum, V.*: Wien. med. Wschr. **1936 II**, 989—994. — Wien. klin. Wschr. **1936 II**, 1316—1317. — *Braun, H.*: Virchows Arch. **1939**. — *Bühler, F.*: Z. exper. Med. **104**, 249—291 (1938). — *Champy, Ch. et R. Coujard*: C. r. Soc. Biol. Paris **125**, 632 (1937). — *Champy, Ch., Heitz-Boyer et R. Coujard*: Presse méd. **1938**, Nr 56. — *Daniel, K.*: Giorn. Clin. med. **15**, 1277—1282 (1934). — *De Jongh u. D. J. Kock*: Acta brevinae neerl. Physiol., Pharmacol., Microbiolog. **6**, Nr 3/4 (1936). — *De Jongh*: Arch. internat. Pharmacodynamie **1935**. — *Geschickter, Ch. F.*: Amer. J. Roentgenol. **38**, Nr 3 (1937). — *Harms, W.*: Experimentelle Untersuchungen usw., Jena 1914. — Zool. Anz. **51**, 1920. — Naturwiss. **9**, 11 (1921). — Z. Anat. **71**, 319—381 (1924). — Körper und Keimzellen. Berlin: Julius Springer 1926. — *Hoffmeister, W.*: Dtsch. Z. Chir. **223**, H. 1/3, 130 (1930). — *Jasienski, G.*: Rev. de Chir. **56**, 567—581 (1937). — *Joyet-Lavergne, Ph.*: C. r. Soc. Biol. Paris **129**, 916—917 (1938). — *Kawfers, O.*: Keimdrüse, Sexualität u. Zentralnervensystem, Berlin 1928. — *Koch, W.*: Münch. Med. Wschr. **1936 I**. — *Kotsoesky, D.*: Bull. Soc. roum. Neur. etc. **4**, 492—501 (1938). — *Kottmann, A.*: Diss. München 1935. — *Laroche, G., F. Marsan, E. Bompard et A. Corcos*: Presse méd. **1937**, Nr 50, 932. — *Lebedinsky, N. G.*: Latv. biol. Biedr. Raksti **4**, 1—20 (1934); **6**, 179—189 (1936). — Schweiz. med. Wschr. **1935 I**, 137. — *McCullagh's*: Science (N. Y.) **11**, 19—20 (1932). — *Morgiel, E.*: Warszaw. Czas. lek. **12**, 737 (1935). — *Marinesco*: Verh. internat. Kongr. Sex.forsch. **1**, 117—177 (1927). — *Minder, G.*: Orvoskepzes (ung.) **24**, 782—795 (1934). — *Moore, C. R.*: New England J. Med. **212**, 422 (1935). — *Moore, R. A.*: Anat. Rec. **66** (1936). — *Nelson, W. O.*: Cold Spring Harbor Symposia on quant. Biol. **5**, 123—135 (1937). — *Parknet, Kahane*: Rev. franc. Endocrin. **2**, 16—32 (1924). — *Retterer et Alexandrescu*: Techn. chir. **29**, 84—88 (1937). — *Romeis, B.*: Altern und Verjüngung. Leipzig: Curt Kabitzsch 1931. — *Rössle, R. u. H. Zahler*: Virchows Arch. **302**, H. 2/3 (1938). — *Ryuta, Usui, Masao Ito, Y. Fujioka u. Cho Nagai*: Münch. med. Wschr. **1934 II**, 1770. — *Sand, K.*: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie **14**. — Z. Sex.wiss. **8**, 12 (1922). — *Siecke, H.*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1934**, 308. — *Steinach, E.*: Wien. klin. Wschr. **1936 I**, 161—172 und 196—205. — *Stiere, H.*: Naturwiss. **8**, 1929. — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **2**, 11—162 (1925). — *Tatars, J. A.*: Latv. biol. Biedr. Raksti **4**, 31—37 (1934). — *Tchijersky et Voynard*: C. r. Acad. Sci. Paris **199**, 496 (1934). — *Venzmer, G.*: Med. Welt **1938**, Nr 36, 1278—1281. — *Voronoff, S.*: Wien. med. Wschr. **1935 I**, 426—428. — Techn. chir. **29**, 69—80 (1937). — *Wilhelm, G. O.*: Rev. méd. Chile **51**, 7, 8 (1923); **51**, 9, 10 (1923). Zit. nach Romeis. — *Witzigmann, J.*: Münch. tierärztl. Wschr. **1937 II**, 606. — *Wugmeister, J.*: Med. Welt **11**, 931 (1939). — *Zuckermann and I. R. Groome*: J. of Path. **44** (1937).