

Elektronenmikroskopische Untersuchung an zwei Fällen granulomatöser Orchitis

G. Mikuz

Pathologisches Institut der Universität Innsbruck
(Vorstand: Prof. Dr. A. Propst)

Eingegangen am 17. März 1973

Ultrastructural Study of Two Cases of Granulomatous Orchitis

Summary. Two cases of so-called granulomatous orchitis were investigated by means of electron microscopy to clarify the nature of the contested large eosinophilic cells with PAS-positive granules in the cytoplasm. Since the first description by Gruenberg (1926), there has been some discussion as to whether these cells are of "sertolic" or reticulohistiocytic origin.

Electron microscope examination has proved a morphologic as well as a functional similarity between these contested cells and macrophages. Structures characteristic of Sertoli cells have not been found. The PAS-positive granules turned out to be large phagosomes or residual bodies.

One important observation is the numerous phagocytosed bacteria in both cases; bacteria have never previously been demonstrated in this disease. Furthermore, calcium-containing inclusions (calcospherules) such as occur in malakoplakia of the bladder and testes were found. The question as to whether there is any difference between granulomatous orchitis and malakoplakia is discussed.

Zusammenfassung. Um die Natur der umstrittenen großen, eosinophilen Zellen mit PAS-positiven Granula im Cytoplasma zu klären, wurden 2 Fälle von sog. granulomatöser Orchitis elektronenoptisch untersucht. Es wird nämlich seit der ersten Beschreibung (Gruenberg, 1926) diskutiert, ob diese Zellen Sertolischer oder reticulocytärer Herkunft sind. Die elektronenoptische Untersuchung beider Fälle ergab, daß eine morphologische und funktionelle Ähnlichkeit dieser umstrittenen Zellen mit Makrophagen besteht. Für Sertolizellen charakteristische Strukturen wurden nicht gefunden. Die PAS-positiven Granula haben sich als große Phagosomen bzw. Restkörper erwiesen. Einen interessanten Befund stellen die zahlreichen phagocytierten Bakterien deshalb dar, weil bisher Bakterien bei der granulomatösen Orchitis nie eindeutig nachgewiesen wurden.

Auch Calcospherulen wurden bei einem der untersuchten Fälle gefunden. Es wird die Frage diskutiert, ob die granulomatöse Orchitis nur eine gewisse Ähnlichkeit mit der Malakoplakie aufweist, oder ob es sich um zwei morphologisch und auch ätiopathogenetisch identische Krankheiten handelt.

Die granulomatöse Orchitis ist eine im fortgeschrittenen Erwachsenenalter (Durchschnittsalter der Erkrankten 55,6 Jahre — Morgan, 1964) zu beobachtende Hodenentzündung mit charakteristischem Verlauf und typischen feingeweblichen Veränderungen. Seit der ersten Beschreibung von Gruenberg (1926) sind bis 1967 etwa 80 weitere Fälle veröffentlicht worden (Nichelatti u. Milani, 1967). Ätiologie und Histogenese sind bis heute ungeklärt.

Das besondere histologische Kennzeichen dieser Entzündung stellen große, runde bis polygonale Zellen mit eosinophilem Cytoplasma dar. Sie haben den Zellbestand des Kanälchens ersetzt und füllen die Kanälchenlichtung aus oder liegen

frei im Interstitium, was zur Diagnose „Sertolizell-Tumor“ oder „Leydigzell-Tumor“ veranlassen kann (Dieterle, 1950). Besonders bei intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen können die entzündlichen Veränderungen zur Verwechslung mit einem malignen Tumor (z. B. Reticulum-Sarkom) führen (Hermanek u. Bunte, 1972). Wahrscheinlich wurde auf Grund dieser Fehldeutungsmöglichkeit die granulomatöse Orchitis in dem englischen „Testicular Tumor Panel and Registry“ unter den gutartigen geschwulstähnlichen Hodenveränderungen registriert (Morgan, 1964). Die Bezeichnung granulomatöse Orchitis ist deshalb falsch, weil Granulome durch die Lagerung der charakteristischen Zellen nur vorgetäuscht werden.

Die Histogenese dieser charakteristischen Zellen ist sehr umstritten: Während Gruenberg (1926) und später eine ganze Reihe von Autoren (Dieterle, 1950; Dreyfuss *et al.*, 1954; Spjut u. Thorpe, 1956; Capers, 1960; Aboulker *et al.*, 1964; Morgan, 1964; Cullen u. Voos, 1966; Balouet *et al.*, 1967; Nichelatti u. Milani, 1967; Mostofi u. Leestma, 1971) sie als Abkömmlinge der Sertolizellen auffassen, sind andere (Friedman u. Garske, 1949; Batzenschlager u. Prevot, 1959; Alberto, 1963) der Meinung, daß sie vom reticulohistiocytären System stammen. Beide Hypothesen blieben unbestätigt.

Für die Ätiologie der granulomatösen Orchitis wurden ursprünglich Spermienextravasate verantwortlich gemacht; es konnten jedoch trotz intensiven Suchens nie Spermien oder Spermienreste im Hodenparenchym gefunden werden (Friedman u. Garske, 1949). Hubsmith *et al.* (1959), Phillips (1961) sowie Mostofi u. Leestma (1971) glaubten, in dem von Berg (1953) aus den Spermienköpfen isolierten säurefesten Lipid die Ursache für die eigenartige Form der Entzündung gefunden zu haben. Bünzli (1968) konnte aber nur bei wenigen seiner Fälle und auch nur in geringen Mengen dieses Lipid nachweisen.

Das klinisch beobachtete häufige Zusammentreffen granulomatöser Orchitis und bakterieller Harnwegsinfekte veranlaßte Morgan (1964), an eine bakterielle Ursache zu denken. Auch Pilze wurden als Erreger in Erwägung gezogen (Bontke, 1955; Blum *et al.*, 1960; Meyer *et al.*, 1960). Ein bakteriologischer Nachweis eines spezifischen Erregers konnte jedoch nie erbracht werden.

Seit Cruickshank u. Stuart-Smith (1959) bei einem Patienten mit granulomatöser Orchitis spermaagglutinierende Antikörper im Blut isolieren konnten, wurde diese Entzündung als Autoimmunerkrankung angesehen (Krüger, 1971), obwohl die Autoren selbst meinten, daß die Autoantikörper nicht unbedingt Ursache, sondern auch Folge der Erkrankung sein könnten. Die im Tierversuch mehrfach erzeugte Autoimmunorchitis (Brown u. Glyn, 1969; Johnson, 1970; Yantorno *et al.*, 1971) zeigt keine Ähnlichkeit mit der granulomatösen Orchitis.

Mit Hilfe elektronenoptischer Untersuchungen haben wir die Herkunft der umstrittenen Zellen und die Natur der PAS-positiven Granula aufzuklären versucht und dabei Hinweise für die Ätiopathogenese gefunden.

Material und Methodik

Das licht- und elektronenoptisch untersuchte Material stammt von zwei Hoden, die wegen Tumorverdacht einem 60- und einem 64jährigen Patienten operativ entfernt wurden. Beide Hoden wurden sofort nach der Entfernung halbiert und formolfixiert.

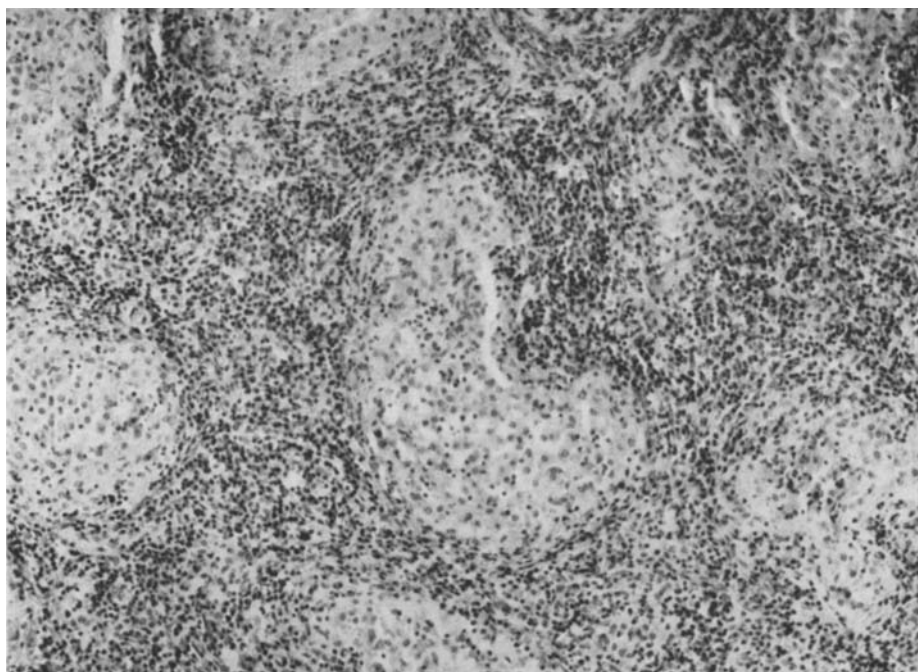


Abb. 1. 64jähriger Mann. E.Nr. 155/73. Typische granulomatöse Orchitis: Die Kanälchen von großen eosinophilen Zellen ausgefüllt und das verbreiterte Zwischengewebe rundzellig infiltriert (Formol, Paraffin, HE 100fach)

Lichtmikroskopie. Die histologische Untersuchung erfolgte an Gefrierschnitten und Paraffinmaterial. Es wurden Färbungen mit HE, PAS, Sudan-III und Sudan-schwarz B vorgenommen. Darüber hinaus wurde eine Kossa-Färbung zur Darstellung von Kalk und eine Feulgenfärbung durchgeführt.

Elektronenoptische Technik. Da die Diagnose immer erst histologisch gestellt wird bzw. nur histologisch gestellt werden kann, waren wir gezwungen, formolfixiertes Material für die Untersuchung zu verwenden. Dennoch zeigte das Gewebe einen für unsere Fragestellung ausreichend guten Erhaltungszustand.

Kleine Gewebstücke wurden durch 1,5 Std in gekühltem gepuffertem Glutaraldehyd (pH 7,2) nachfixiert. Danach Auswaschen durch 24 Std unter viermaligem Wechsel in kaltem Phosphatpuffer (pH 7,2). Nachfixation durch eine Stunde in 2 %igem Osmiumtetroxyd. Dehydration in aufsteigender Acetonreihe und Einbettung in Durcupan. Anfärbung der Semidünnschnitte mit basischem Fuchsin und Methyleneblau. Kontrastierung der Dünnschnitte (Reichert OM II) in Uranylacetat (1 h) und Bleicitrat (5 min). Untersuchung im Elektronenmikroskop von Zeiss EM 9A.

Ergebnisse

Lichtmikroskopie

Das histologische Bild ist hinlänglich bekannt. Die Hodenstruktur ist kaum erkennbar, intakte Hodenkanälchen sind nicht mehr zu finden. Auffallend ist die ungewöhnlich starke Aufsplitterung der Kanälchenwand, die nicht selten zur

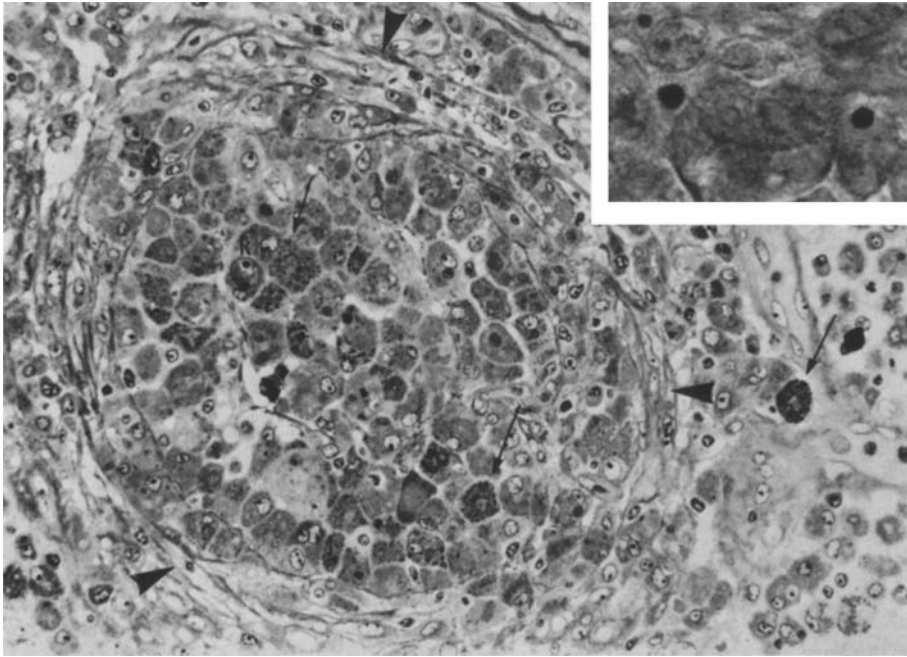


Abb. 2. 60jähriger Mann. E. Nr. 13529/72. Die charakteristischen Zellen mit cytoplasmatischen Granula und kristallinen Einschlusskörperchen (*k*) im Kanälchenlumen und im Interstitium (↓). Die stark aufgesplitterte Kanälchenwand ist stellenweise noch erkennbar (↓). (Formol, Osmium, Semidünnschnitt, bas. Fuchsin-Methylenblau 250fach). Einschub: Histochemische Darstellung von Ca-haltigen Einschlüssen (Formol, Gefrierschnitt, Kossa, Imm. 1000fach)

völligen Zerstörung der Kanälchen führt. Das Interstitium des Hodens ist verbreitert, reich an Fibroblasten, kollagenen Fasern und erscheint diffus lymphoplasmocellulär infiltriert (Abb. 1). Auch Riesenzellen sind nicht selten, Leukocyten dagegen eher eine Ausnahme. Das histologische Bild wird von den erwähnten großen Zellen mit eosinophilem Cytoplasma beherrscht, lediglich bei der sog. kleinzelligen fibrösen Form (Bünzli, 1968) treten sie in den Hintergrund. Das Cytoplasma dieser typischen Zellen enthält zahlreiche PAS-positive und feulgen-negative Granula, die besonders in Semidünnschnitten deutlich zu sehen sind (Abb. 2). In einzelnen Zellen unseres 1. Falles lassen sich mit der Kossa-Färbung calciumhaltige intra- und extracelluläre Einschlüsse darstellen (Abb. 2). Diese kommen im 2. Falle nicht vor.

Elektronenmikroskopie

Dem lichtoptischen Befund entsprechend beherrschen die großen ovalen oder polygonalen Zellen auch das elektronenoptische Bild. Sie liegen meist in großen Verbänden, die, ebenso wie Einzelzellen, von Plasmazellen, Fibrocyten und kollagenen Fasern umgeben sind. Der Durchmesser dieser charakteristischen Zellen be-

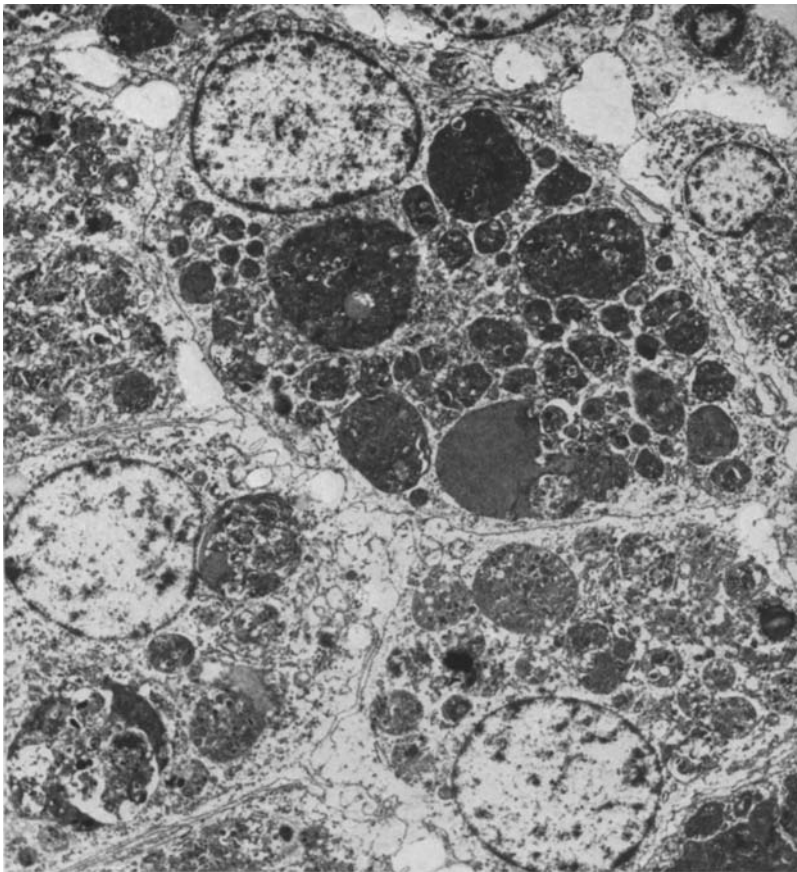


Abb. 3. Die fraglichen Zellen der granulomatösen Orchitis im elektronenmikroskopischen Übersichtsbild. Es sind Makrophagen mit randständigen Kernen und zahlreichen Phagosomen und Residualkörpern (Formol, Osmium 3960fach)

trägt bis $20\ \mu$, der der runden oder ovalen, selten gebuchteten Zellkerne bis $7\ \mu$ (Abb. 3).

Im Cytoplasma liegen wenige aufgeblähte Mitochondrien ohne deutliche innere Struktur mit durchwegs fragmentierten Cristae. Auch Reste des endoplasmatischen Reticulums sind auffindbar. Die äußere Zellmembran ist bei den zu Verbänden gruppierten Zellen meist gut erhalten. Bei den aus dem Verband gelösten Einzelzellen ist sie dagegen häufig stark fragmentiert. Das Grundplasma zeigt eine unterschiedliche, vorwiegend aber geringe Elektronendichte.

Die lichtmikroskopisch als PAS-positive Granula erscheinenden Strukturen erweisen sich als verschiedenartige, rundliche, membranumgebene Phagosomen und Residualkörper, die bei dichter Lagerung miteinander konfluieren und deren Größe zwischen 1 und $10\ \mu$ schwankt. Oft sind diese Zellen mit diesen Strukturen derartig angefüllt, daß der Kern ähnlich wie bei den Siegelringzellen, an den Rand gerückt wird und eine nierenähnliche Form annimmt.

Kleinere Phagosomen erhalten verschieden strukturierte Bakterien, die innerhalb einer weiteren membranbegrenzten Vacuole liegen. Die Zellwand der Bakterien selbst ist nur selten erhalten; zwischen dieser Wand und der Vacuole liegt eine elektronenoptisch transparente Zone. Die Bakterienkörper bestehen aus elektronendichten Schollen oder sind in granuläre Einzelelemente zerfallen. Neben diesen gut erkennbaren Bakterien, enthalten die Phagosomen Cytoplasmaeinschlüsse, die Bakterienabbauprodukte darstellen könnten (Abb. 4). Sowohl Bakterien als auch deren Abbauprodukte kommen in beiden von uns untersuchten Fällen vor.

Die mit Kossa-Färbung dargestellten kristallinen Strukturen sind verschiedenartig gebaute, im Durchmesser bis 5μ große Calcospherulen, die meist intracytoplasmatisch liegen und nur in einem der beiden untersuchten Fälle zu finden sind. Sie bestehen vorwiegend aus zwei ringförmigen, konzentrisch geschichteten Lamellen unterschiedlicher Elektronendichte. Der äußere membranbegrenzte Ring ist kontrastärmer als der innere, seine Struktur ist aber nicht amorph, sondern von feingranulärem Aufbau. Der innere membranlose Ring besteht aus feinen nadelförmigen Kristallen, die den öfters beschriebenen (David, 1970) Ca-Apatit Kristallen entsprechen. Andere innere Ringe der Calcospherulen zeigen keine so regelmäßige, sondern eine büschelförmige Kristallanordnung. Zudem findet man bei diesen noch Körnchen und Vacuolen, die den Bakterienabbauprodukten sehr ähneln (Abb. 5). Selten findet man neben dieser noch eine dritte Form von Calcospherulen. Diese besteht aus drei konzentrischen, ringförmigen Lamellen, wobei die zwei äußeren gleich wie oben beschrieben, gebaut sind. Die dritte, zentral gelegene und meist mehrfach gebuchtete Lamelle ist amorpher Struktur und etwas stärker elektronendicht als die äußerste. Manchmal ist sie noch weiter in einen elektronendichten und einen transparenten Teil gegliedert (Abb. 5c).

Neben diesen charakteristischen Strukturen findet man auch ganze phagocytierte Zellen mit pyknotischen Kernen und Cytoplasmafragmenten, in denen Reste des endoplasmatischen Reticulums erkennbar sind. Ein Rückschluß auf die Art der phagocytierten Zellen ist grundsätzlich unmöglich, man hat aber manchmal den Eindruck, daß es sich um Plasmazellen handeln könnte. Auch das elektronenoptische Gesamtbild wird von zahlreichen Plasmazellen vervollständigt. Diese zeigen meistens einen sehr guten Erhaltungszustand, was uns als Kontrolle zur Beurteilung der Aussagekraft unserer Untersuchungen diene. Oft sind intracytoplasmatische Strukturen zu finden, die phagocytierenden Erythrocyten oder deren Abbauprodukten entsprechen.

Neben kollagenen Fasern und Fibrocyten sind keine weiteren Zellelemente zu finden. Samenepithelien, Spermien oder Zwischenzellen bzw. Reste davon sind auch elektronenoptisch nicht zu sehen. Ob einzelne phagocytierte und nekrotische Zellen dazugehören, kann nicht gesagt werden.

Abb. 4. a Phagosomen einer typischen Zelle mit zahlreichen in membranumgebenen Vakuolen liegenden Bakterien (Formol, Osmium 43 700fach). b Granulärer Bakterienzerfall (\downarrow) (Formol, Osmium, 18 000fach)

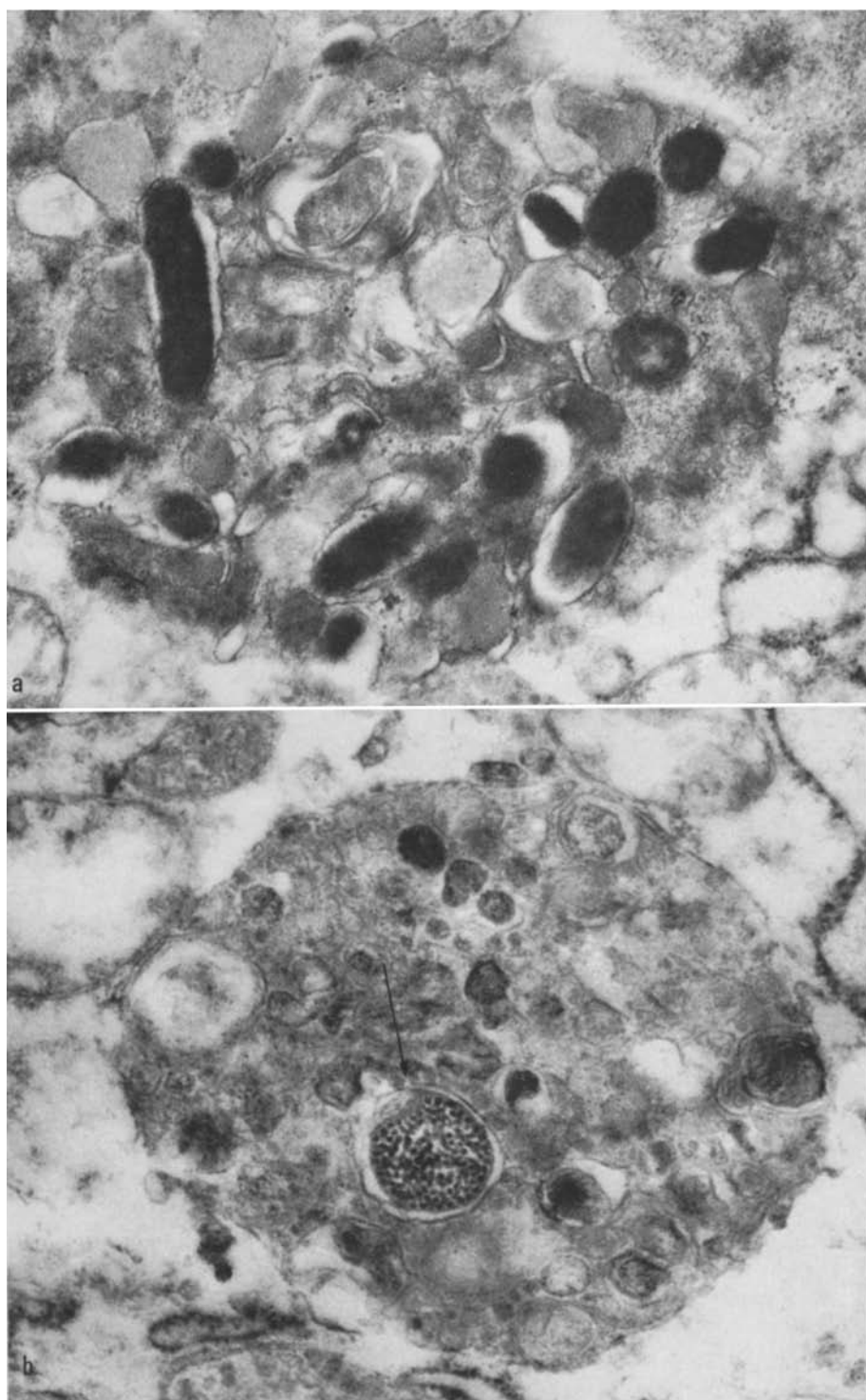


Abb. 4

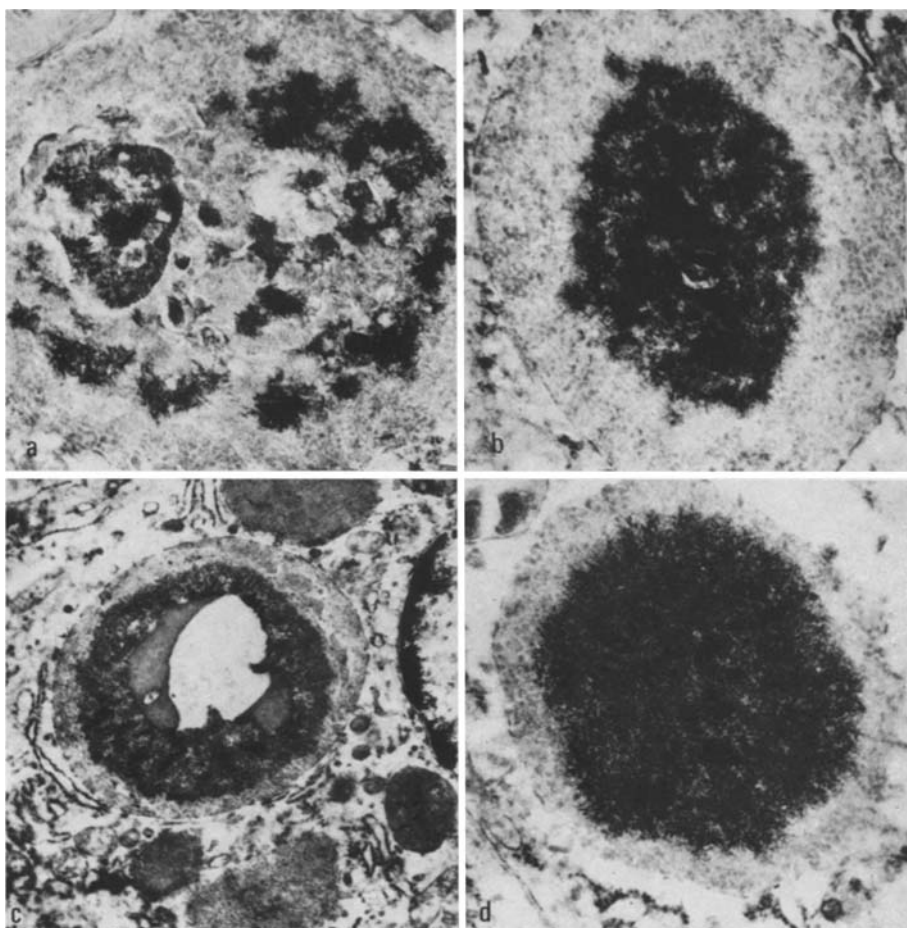


Abb. 5. Vier verschieden strukturierte „Calcospherulen“ in verschiedenen Kondensationsstadien mit gut erkennbaren nadelförmigen Apatitkristallen (Formol, Osmium a + b + d 24700fach, c 10200fach)

Besprechung der Befunde

Die elektronenoptische Untersuchung zweier Fälle von granulomatöser Orchitis hat gezeigt, daß die umstrittenen, großen, eosinophilen Zellen morphologisch und funktionell den Makrophagen ähnlich sind. Sie sind mit den bei Morbus Whipple (Kent *et al.*, 1963), Typhus abdominalis (Keiserling *et al.*, 1972) oder bei Lepra (Weiser *et al.*, 1970) zu beobachtenden Makrophagen gut vergleichbar. Die für Sertolizellen typischen Strukturen — der charakteristisch gelappte Kern, die anullatae Lamelle (lamellar-body — Nagano, 1966) oder die Charcot-Böttcherschen Kristalle (Abb. 6) — kommen in den untersuchten Zellen nicht vor. Auch Vergleiche mit degenerierten oder degenerierenden Sertolizellen brachten keinen weiteren Anhaltspunkt für die Sertolische Herkunft. Die Behauptung Mostofis

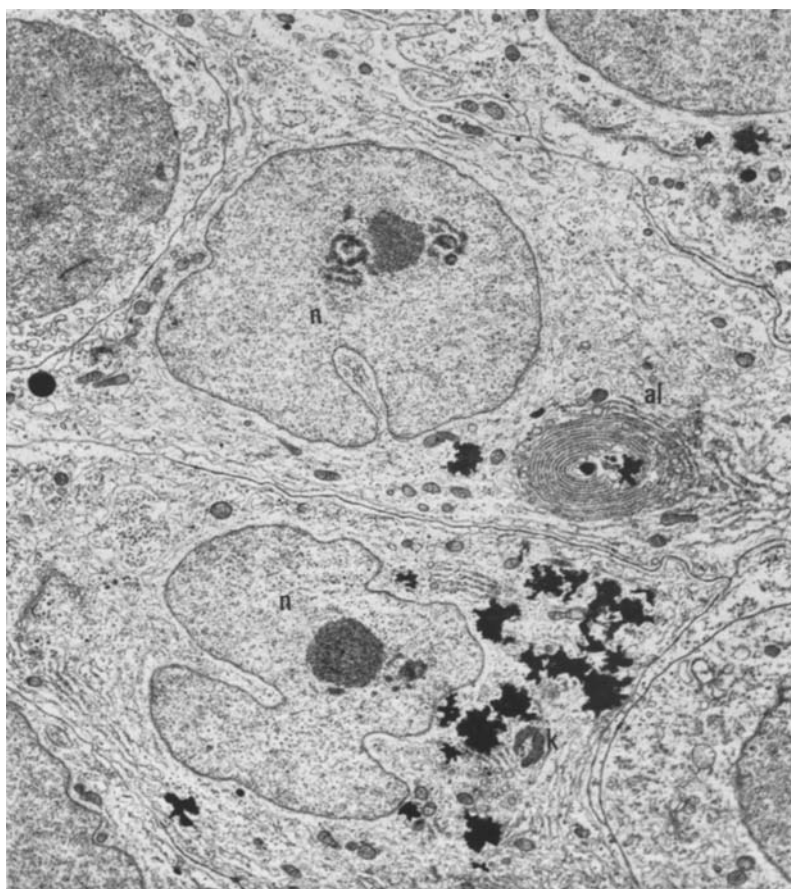


Abb. 6. Normale Sertolizellen mit dem gelappten Kern (*n*), den Charcot-Böttcherschen Kristallen (*k*) und mit den annulatae Lamelle (*al*). Keine Ähnlichkeit mit den Zellen der granulomatösen Orchitis (Glutaraldehyd, Osmium 5400fach)

und Leestmas (1971), diese Zellen seien in Histiocyten umgewandelte Sertolizellen, wäre zwar eine Kompromißlösung zwischen den beiden Herkunftstheorien, findet aber in unseren Untersuchungen keine Bestätigung. Es ist zwar bekannt, daß die Sertolizellen phagocytieren und daher eine lysosomale Aktivität entwickeln können (Reddy u. Svoboda, 1967), es ist aber noch nie beschrieben worden und auch unwahrscheinlich, daß sie dabei die Struktur so weitgehend verändern. Sowohl Restkörper solcher Größen und Bauart, wie sie von uns beschrieben wurden, als auch eine Erythrophagocytose durch Sertolizellen sind unbekannt. Vielmehr könnte man die Restkörper mit den „bacillus like bodies“ des Morbus Whipple (Ashworth *et al.*, 1964) vergleichen.

Die in beiden Fällen innerhalb von Phagosomen gefundenen Bakterien sind insofern ein interessanter Befund, als bisher Bakterien bei der granulomatösen

Orchitis nie eindeutig nachgewiesen werden konnten. Wenn auch dieser Befund an einer größeren Anzahl von Untersuchungen eine Bestätigung finden sollte, so scheint er uns doch einen weiteren Hinweis auf die Genese dieser Entzündung zu bieten. Es wäre denkbar, daß das Zusammentreffen einer bakteriellen Infektion mit einer zweiten Noxe den sonderbaren Entzündungsverlauf prägt.

Die von uns gefundenen Calcospherulen sind sehr einfach gebaut. Einschlüsse komplexer Bauart, wie sie von Waisman u. Rampton (1969) und Propst (1970) beschrieben wurden, kommen nicht vor. Bereits Bünzli (1968) fand bei der granulomatösen Orchitis intra- und extracelluläre Einschlüsse, die ähnlich wie die Michaelis-Gutman-Körperchen der Malakoplakie Calcium und Eisen enthielten. Er ist auch der Meinung, daß im angelsächsischen Schrifttum veröffentlichte Fälle von „Malakoplakie des Hodens“ (Haukohl u. Chinchinian, 1958; Blackwell u. Finlay-Jones, 1959; Brown u. Smith, 1967), eigentlich nur eine besondere Form der granulomatösen Orchitis darstellen.

Eine solche Malakoplakie des Hodens wurden von Waisman u. Rampton (1969) an formolfixiertem Material untersucht. Das von diesen Autoren beschriebene elektronenmikroskopische Bild ist besonders, was die charakteristischen Zellen anbelangt, unserer granulomatösen Orchitis sehr ähnlich, lediglich Bakterien und große Restkörper haben sie nicht gefunden. Diese wurden aber von McKiel *et al.* (1962) sowie Kerr *et al.* (1972) elektronenmikroskopisch bei der Malakoplakie der Harnblase nachgewiesen. Besonders aufschlußreich ist der Vergleich unserer 2 Fälle mit den elektronenoptischen Untersuchungen zweier Malakoplakie-Fälle (Harnblase und Niere) von LeCharpentier *et al.* (1973). Es kann eine sehr weitgehende Übereinstimmung der Befunde, sowohl was Bakterien und Einschußkörperchen als auch was ultrastrukturelle Morphologie der fraglichen Zellen anbelangt, festgestellt werden.

Es sind daher nicht die Calcospherulen allein, die fallweise die granulomatöse Orchitis der Malakoplakie ähnlich erscheinen lassen (sie werden auch bei der Malakoplakie der Harnblase nicht immer gefunden — Zollinger, 1966), sondern eine ganze Reihe von lichtoptischen und ultrastrukturellen Veränderungen, die auch einen Einblick in die Ätiologie und Morphogenese gewähren. Wenn man die Befunde der genannten Autoren mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen vergleicht, dann scheint uns der Schluß erlaubt, daß Malakoplakie und granulomatöse Orchitis nicht nur sporadisch auftretende Ähnlichkeiten zeigen, sondern, daß sie weitgehend identisch sind.

Literatur

- Aboulker, P., Roujeau, J., Chome, J.: Etude anatomique de 7 cas d'orchite granulomateuse. *Presse méd.* **72**, 1855—1858 (1964)
- Alberto, P.: L'orchite histiocyttaire. *J. Urol. Néphrol.* **69**, 357—372 (1963)
- Ashworth, C. T., Douglas, F. C., Reynold, R. C., Thomas, P.: Bacillus like bodies in Whipple's disease: disappearance with clinical remission after antibiotic therapy. *Amer. J. Med.* **37**, 481—490 (1964)
- Balouet, G., Daoulas, R., Campenon, F., Ollier, L.: Deux cas d'orchite granulomateuse et giganto-cellulaire pseudotumorale. *Arch. Anat. path.* **15**, 30—33 (1967)
- Batzenschlager, A., Prevot, R.: L'orchi-épididymite chronique histiocyttaire et giganto-cellulaire résorptive. *J. Urol. méd. chir.* **65**, 566—577 (1959)

- Berg, W.: Differential staining of spermatozoa in sections of testis. *Amer. J. clin. Path.* **23**, 513—574 (1959)
- Blum, E., Batzenschlager, A., Meyer, J.: L'orché-épididymite granulomateuse pseudotumorale. *Presse méd.* **68**, 1235—1236 (1960)
- Bontke, E.: Pilzgranulom des Hodens. *Z. Urol.* **48**, 787—791 (1955)
- Brown, P. C., Glynn, L. E.: The early lesion of experimental allergic orchitis in guinea pigs: an immunological correlation. *J. Path.* **98**, 277—282 (1969)
- Brown, R. C., Smith, B. H.: Malakoplakia of the testis. *Amer. J. clin. Path.* **47**, 135—147 (1967)
- Bünzli, H. F.: Formen granulomatöser Orchitis. *Virchows Arch. Abt. A* **345**, 33—44 (1968)
- Capers, T. H.: Granulomatous orchitis. *Amer. J. clin. Path.* **34**, 139—145 (1960)
- Cruickshank, B., Stuart-Smith, D. A.: Orchitis associated with sperm-agglutinating antibodies. *Lancet* **1959 I**, 708
- Cullen, T. H., Voos, H. J.: Sperm granulomata of the testis and epididymis. *Brit. J. Urol.* **38**, 202—207 (1966)
- David, H.: Zellschädigung und Dysfunktion. *Protoplasmatologie*, Bd. X/1, S. 340—350. Wien-New York: Springer 1970.
- Dieterle, R.: Über eigenartige geschwulstähnliche Epithelwucherung bei chronischer Orchitis. *Schweiz. Z. Path.* **13**, 265—278 (1950)
- Dreyfuss, W.: Acute granulomatous orchitis. *J. Urol. (Baltimore)* **71**, 483—487 (1954)
- Friedmann, N. B., Garske, G. L.: Inflammatory reactions involving sperm and the seminiferous tubules: Extravasation spermatic granulomas and granulomatous orchitis. *J. Urol. (Baltimore)* **62**, 363—374 (1949)
- Gruenberg, H.: Über drei ungewöhnliche Fälle von chronischer Orchitis unter dem klinischen Bilde eines Hodentumors. *Frankfurt. Z. Path.* **33**, 217—227 (1926)
- Haukohl, R. S., Chinchinian, H.: Malakoplakia of the testicle. *Amer. J. clin. Path.* **29**, 473—478 (1958)
- Hermanek, P., Bunte, H.: Die intraoperativen Schnellschnittuntersuchungen, S. 242. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1972
- Hubsmith, R. J., Garret, R., Photos, C.: Granulomatous orchitis and epididymitis. *J. Urol. (Baltimore)* **81**, 301—304 (1959)
- Johnson, M. H.: Selective damage to spermatogenic cells of high antigenicity during auto-allergic aspermatogenesis. *J. Path.* **102**, 131—138 (1970)
- Kaiserling, E., Racz, P., Tenner, K., Lennert, K.: Vorkommen intracellulärer Bakterien in Makrophagen beim Typhus abdominalis des Menschen. Zur Feinstruktur, Herkunft und Funktion der sog. Rindfleisch-Zellen. *Virchows Arch. Abt. B* **11**, 343—357 (1972)
- Kent, T. H., Layton, J. M., Clifton, J. A., Schedl, H. P.: Whipple's disease: Light and electron microscopic studies combined with clinical studies suggesting an infective nature. *Lab. Invest.* **12**, 1163—1178 (1963)
- Kerr, J. F. R., Gaffney, T. J., McGeary, H. M., Duhing, R. E. T., Nicolaides, N. J.: Malakoplakie: an electron microscope and chemical study. *J. Path.* **107**, 289—294 (1971).
- Krüger, R.: Granulomatöse Orchitis und Nebenhoden. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **55**, 811 (1971)
- Le Charpentier, Y., Le Charpentier, M., Franc, B., Galian, Ph., Abelanet, R.: Données four-nies par l'étude ultrastructurale de deux observations de malakoplakie. *Virchows Arch. Abt. A* **359**, 157—170 (1973)
- Nichelatti, T., Milani, C.: Orchite cronica granulomatosa. *Arch. de Vecchi Anat. pat.* **49**, 443—458 (1967)
- Philips, D. E.: Lipid granulomata of the testis and epididymis. *Brit. J. Urol.* **33**, 448—452 (1961)
- Propst, A.: Über konzentrisch geschichtete Kerneinschlüsse in einem menschlichen Nebenhodennierenrindenadenom. *Virchows Arch. Abt. B* **4**, 263—266 (1970)
- Reddy, K. J., Svoboda, D. J.: Lysosomal activity in Sertoli cells of normal and degenerating seminiferous epithelium of rat testes. *Amer. J. Path.* **51**, 1—17 (1967)
- Spjut, H. J., Thorpe, J. D.: Granulomatous orchitis. *Amer. J. clin. Path.* **26**, 136—145 (1956)
- Waisman, J., Rampton, J. B.: Malakoplakia of the testis and epididymis. *Arch. Path.* **86**, 431—437 (1968)

- Weiser, G., Propst, A., Zelger, J., Höllwarth, H.: Zur Klinik und Morphologie der Lepra. *Hautarzt* **21**, 123—127 (1970)
- Yantorno, C., Debanne, M. T., Vottero-Cima, E.: Autoimmune orchitis induced by autoimmunization with seminal plasma in the rabbit. *J. Reprod. Fertil.* **27**, 311—320 (1971)
- Zollinger, H. U.: Die Malakoplakie. In: Doerr-Uehlinger, Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 3, S. 754—755. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1966

Dr. G. Mikuz
Pathologisches Institut
der Universität Innsbruck
Müllerstraße 44
A-6020 Innsbruck, Österreich