

(Aus der Prosektur der Städtischen Klinik Simferopol. — Prosektor: *W. H. Stefko.*)

Über die Veränderungen der Geschlechtsdrüsen des Menschen beim Hungern.

Die Sterilisation der Bevölkerung unter dem Einfluß von Hunger¹⁾.

Von

Prof. **W. H. Stefko** (Simferopol, Rußland).

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. März 1924.)

Soviel uns bekannt, sind Untersuchungen über die Veränderungen der männlichen und weiblichen Geschlechtsdrüsen unter dem Einfluß des Hungerns weder in Deutschland noch in Rußland ausgeführt worden. Diese Lücke soll durch die vorliegende Arbeit ausgefüllt werden. Eine andere Arbeit in derselben Richtung behandelt das Wesen des Kryptorchismus, der eine außerordentlich starke Verbreitung unter den hungernden Knaben erreicht hat. Der erworbene Kryptorchismus beim Hungern muß als ein sekundäres Hodenhinaufsteigen gelten, was durch die Veränderungen in der ganzen Leistengegend bewiesen wird. Die Beschreibung dieser Veränderungen wird in einer besonderen Arbeit gegeben²⁾.

Das mikroskopische Bild der Veränderungen der Hoden beim Hungern ist je nach dem Alter, dem Charakter und der Dauer des Hungers verschieden und hängt auch davon ab, ob die Hoden in normaler Lage im Hodensack sich befinden oder ob Kryptorchismus vorliegt. Die Mehrzahl der Fälle entfällt auf das Alter von 12—13 Jahren. Unter Erwachsenen sind wir keinem einzigen Kryptorchismusfall außer einem mit angeborener Anomalie (*retentio testis*) begegnet. In jüngeren Lebensaltern (unter 12 Jahren) haben wir sehr wenige Kryptorchismusfälle gefunden, und viele von diesen müssen als angeborene Anomalie betrachtet werden.

In Anknüpfung an die Befunde meiner vorigen Arbeit¹⁾ will ich kurz den Hodenbau bei hungernden Kindern im Hinblick auf die hier vorkommenden Verhältnisse schildern. Die ursprünglichen Verände-

¹⁾ Vortrag, gehalten auf der 1. Versammlung der russischen Pathologen in Petrograd 17. 10. 1923.

²⁾ Über das sekundäre Hinaufsteigen der Hoden beim Hunger. Im Druck, Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre.

rungen in Fällen, in denen das sekundäre Hinaufsteigen kürzlich stattgefunden hatte und die mechanische Wirkung noch keinen bedeutenden Einfluß ausüben konnte, bestehen in starkem Zusammendrücken der Samenkanälchen und der Ausführungsgänge. Der Nebenhoden ist flach geworden. Die Veränderungen des äußeren und inneren Kremasters sind schon in der vorigen Arbeit beschrieben worden.

In den meisten Fällen kann man die Verdickung der Scheidewände infolge Überwucherung des Bindegewebes beobachten. Vom Alter von 10 Jahren an und sogar früher schon sehen wir die Leydigzellen, die schon gut erkennbar sind. Später, im reiferen Alter, bilden sie bedeutende Anhäufungen. Was die Keimzellen anbetrifft, so kann man in Fällen, wo das Hinaufsteigen vor kurzem stattgefunden hatte, Spermatogonien und Spermatozoiden bemerken. Aber die Zahl der Samenkanälchen mit Samenzellen war immer sehr unbedeutend, man konnte auf einem Präparat nur 2—3 solcher zählen. Der Untergang des keimzellenhaltigen Teils der Geschlechtsdrüsen kann in keiner Weise als nur von jenen Umständen (das mechanische Zusammendrücken usw.) abhängig gedacht werden, die wir bei Kryptorchismus beobachten. Die mikroskopischen Untersuchungen der Hoden von hungernden Kindern (14 bis 15 Jahre), bei denen kein Kryptorchismus vorhanden war, wiesen immer dasselbe gemeinsame Bild auf, nämlich *den Untergang des keimzellenhaltigen Teils bei gleichzeitiger Wucherung des Bindegewebes in allen Teilen der Geschlechtsdrüsen*. Die Bildung und Reifung der Geschlechtszellen hört beim Hungern auf. Bei 11—12jährigen fanden wir oft nur einzelne Spermatogonien in den Samenkanälchen; die meisten Kanälchen waren aber der Keimzellen vollständig beraubt und befanden sich im Atrophiezustand. Besondere Aufmerksamkeit verdient die Untersuchung der Geschlechtsdrüsen der geschlechtsreifen Erwachsenen, bei denen Spermatogenese in vollem Gange ist. In den meisten Fällen finden wir hier in Samenkanälchen Spermatozoiden, aber in sehr spärlicher Zahl und nur in einzelnen Kanälchen. In 17 aber von den untersuchten 35 Fällen (im Alter von 16—42 Jahre) haben wir in Samenkanälchen keinen einzigen Spermatozoid gefunden.

In einigen Fällen im Alter von 14 und 16 Jahren ließ sich ein sehr bemerkenswerter Mechanismus der Zerstörung der Samenzellen feststellen, nämlich die Spermatozoiden wurden durch die Sertolizellen aufgefressen und verdaut; es fand sich in den ersten eine Art sich allmählich entwickelnder Zersetzung. Zuerst löste sich der Schwanzteil auf, widerstandsfähiger erwies sich der Kern, der bei allmählicher Quellung seine Umrisse verlor und sich im Protoplasma auflöste. In einzelnen Zellen konnte man bis 2—3 Spermatozoiden bemerken. Die Sertolizellen haben ein etwas anderes Aussehen als gewöhnlich. Der Zellkörper ist platter, etwas gerunzelt, infolgedessen färbt er sich sehr schwach. Der Kern

ist meist gut ausgeprägt. *Benda*, der sich viel mit der Frage der Entstehung und Entwicklung der Sertolizellen beschäftigt hat, weist darauf hin, daß die Sertolizellen dauerhafte Bildungen sind. Mitosen hat man in ihnen bis jetzt nicht gefunden, und darum glaubt man, daß es bei Erwachsenen keine Vermehrung derselben gibt. Dadurch und zugleich durch die Vermehrung anderer Hodenzellen wird die Tatsache erklärt, daß die Sertolizellen bei Erwachsenen selten, bei jungen Individuen dagegen verhältnismäßig häufig vorkommen. Dadurch auch scheint

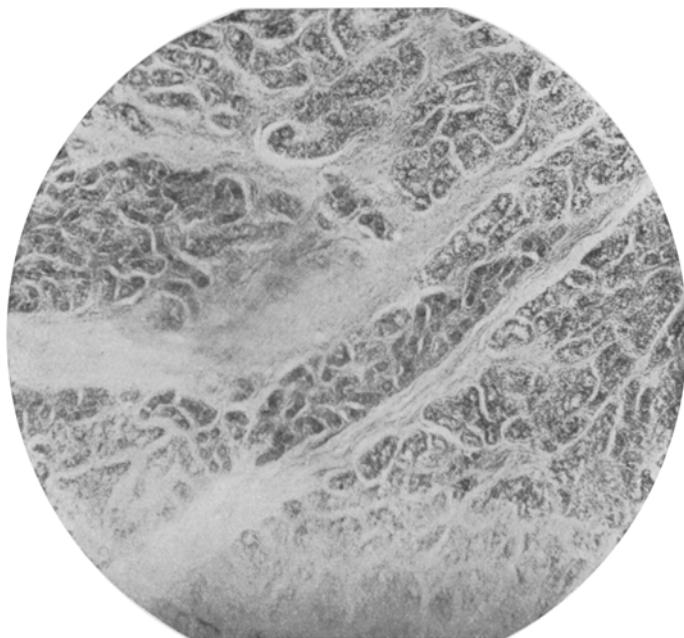


Abb. 1. Hypoplasie der Hodenkanälchen bei 13 jähr. Knaben. (Chronisches 2 jähr. Hungern.) Die Verdickung und Wucherung der septalen Bindegewebe.

die Beobachtung erklärt zu werden, daß die phagocytäre Tätigkeit der Sertolizellen in bezug auf die Spermatozoiden nur bei Individuen im Reifungsalter zu sehen ist. Bei Erwachsenen von 30 Jahren an und später ist solche phagocytäre Tätigkeit der Sertolizellen nicht mehr bemerkbar.

Ich komme zur weiteren Beschreibung der Hodenveränderungen bei Individuen von 12 Jahren an. Hier begegnen wir im allgemeinen ziemlich mannigfaltigen Bildern (Abb. 1). Die Lichtungen der Samenkanälchen waren deutlich verengt, ihr Durchmesser betrug $30-40 \mu$. Die Höhle dieser Kanälchen ist nur von 1-2 Zellreihen erfüllt, die oft von ihrer

Unterlage abgehoben sind. Die Form der Zellen ist rundlich, der Kern färbt sich ziemlich schlecht. Die Zwischenzellen sind überall im Parenchym zu finden, sie liegen meist gruppenweise. Ihre Form ist vielgestaltig, ihre Größe beträgt $10-13 \mu$. Die Kerne sind rund oder eiformig. In Fällen von Kryptorchismus waren die Samenkanälchen stark zusammengepreßt; oft verschwand die Lichtung völlig und es traten in den sie auskleidenden Zellen degenerative Erscheinungen auf. Die Zellen quollen auf, ihre färberische Fähigkeit änderte sich. Es wurden Nekrobioseerscheinungen und Kariolyse beobachtet. Zugleich mit der Atrophie der Samenkanälchen geht eine starke Wucherung des Bindegewebes vor sich. Die Gefäße sind durch das Blut ausgedehnt. Die Leydigzellen treten immer deutlich in Form von Haufen auf. Ob wir hier eine Vermehrung derselben vor uns haben, ob sie in normaler Zahl vorhanden sind, läßt sich schwer sagen, da der ganze Bau des Organs starken Veränderungen ausgesetzt ist, was in der scharfen Rückbildung seines größten (generativen) Teils sich ausdrückt. Die erste, auffallendste Erscheinung bei der mikroskopischen Untersuchung des Hodens der Erwachsenen ist die sehr scharf ausgeprägte Degeneration seitens der Zellelemente der Samenkanälchen. Die Öffnung der meisten Kanälchen war durch die durchgängig amorphe Masse, die ganz der Zellelemente beraubt ist, ausgefüllt. Wir finden in ihr einzelne Kernbruchstücke oder Körner, die durch Kernfarben sich färben und aus der zerfallenen Kernsubstanz hervorgegangen sind. Die Spermatozoiden sind weder in reifem Zustande noch in verschiedenen Entwicklungsstadien zu finden. Die Wände der Kanälchen bestehen aus einer Reihe langer ausgestreckter Zellen mit etwas homogenisiertem Zelleib und sehr schwach ausgeprägtem Kern. In manchen Zellen ist der Kern in kleine Klümpchen zerfallen. In vielen Kanälchen entbehrt die Wandung irgendeiner epithelialen Schicht. Andere Kanälchen wieder stellen einen Zwischenzustand dar, indem ein Teil der Wandung von absterbendem Epithel bedeckt ist, der andere aber nur aus bindegewebigem Stroma besteht und kein Epithel trägt. In den Hoden der Erwachsenen (30—40 Jahre) beim Hungern finden wir eine sehr starke Wucherung des Bindegewebes, aber nicht in Form einzelner, sich locker kreuzender Fasern, sondern einer Masse von Bindegewebssträngen, die fast den ganzen Hoden durchbohren und in Form von Bändern die Samenkanälchen, wo sie sich noch erhalten haben, umgeben (Abb. 2). Wir kommen zu folgendem Schlusse über die Veränderungen der männlichen Geschlechtsdrüsen beim Hungern:

Das Hungern hat in den meisten Fällen das Aufhören der Spermato- genese zur Folge gehabt. In Fällen, wo das Hungern während des Höhepunktes der Entwicklung eingesetzt hat, versucht der Organismus, sich rasch von den Geschlechtszellen freizumachen, indem er sie durch

Phagocytose durch die Sertolizellen vernichten oder sie einfach in allen Entwicklungsstufen untergehen lässt. Die Samenkanälchen schrumpfen. Das Bindegewebe erleidet eine wahre Reizung, indem es in allen Hodenteilen stark wuchert. Der gewebliche Bau des Bindegewebes ist im Kindes- und jüngeren Lebensalter im Vergleich zum reifen Alter etwas verschieden. Die Leydigzellen sind am dauerhaftesten, sie konnten in allen Fällen nachgewiesen werden. In ihrer Entwicklung kann man 2 Entwicklungsstufen unterscheiden: 1. Bis zum Alter von 12—13 Jahren

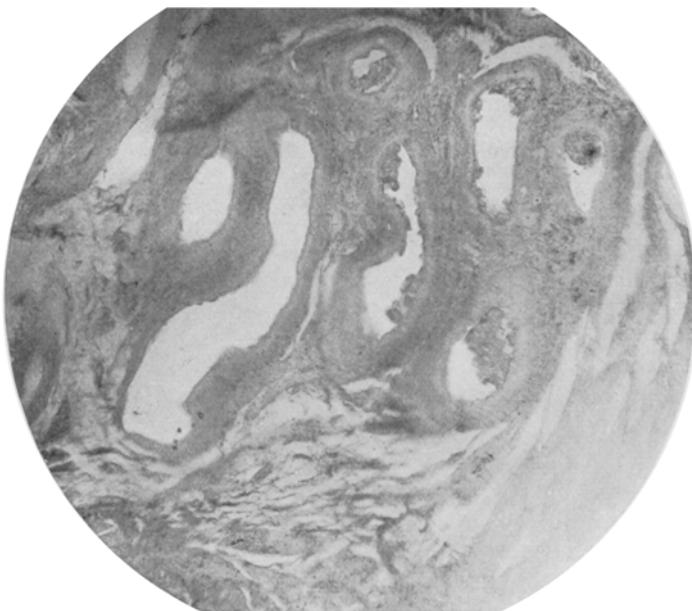


Abb. 2. Testis bei gehungertem Mann (38 J.). Hungern und Unterernährung vom Jahre 1921, Starke Vergrößerung. Die Wucherung der Bindegewebe. Die Verdickung der Wände bei Samenkanälchen. Im Lumen der Kanälchen desquamierte Samen-Epithelien (am Hoden zelliger Detritus).

waren die Zwischenzellen (Pubd.) schwach entwickelt, besonders von 9 bis 12 Jahren. 2. Nach 12—13 Jahren traten Anhäufungen dieser Zellen viel stärker auf.

Beim Kryptorchismus scheint der Schwund viel rascher und vollständiger einzutreten. Die Leydigzellen, auch in Fällen, in denen die Hoden sich im Hodensack befinden, verändern ihr Aussehen nicht. Ihre Anhäufungen beim Hungern sind aber viel geringer als in der Norm. Das ganze hier geschilderte Bild spricht für die volle Unfruchtbarkeitmachung des männlichen Organismus, die beim Hungern besonders im Kindesalter eintritt. Die Erhaltung der Leydigzellen hat eine große Bedeutung, da kraft derselben nach den Ansichten *Steinachs* und *Woronoffs*

der allgemeine Entwicklungslauf und die Ausbildung der Geschlechtsmerkmale ungestört bleibt, obwohl sie etwas verspätet eintritt.

Es ist bemerkenswert, daß mit der Rückbildung des Keimteils der Geschlechtsdrüsen die unvollständige Ausbildung der äußeren Geschlechtsorgane in Zusammenhang steht, worauf ich im Zusammenhang mit der Zirbeldrüse zurückkomme.

2. Die Veränderungen der weiblichen Geschlechtsdrüsen beim Hungern.

Die Eierstöcke erleiden beim Hungern ebenfalls beträchtliche Veränderungen. Der Verlauf dieser Veränderungen aber unterscheidet sich von denen im männlichen Organismus gleichen Alters. Im wesentlichen sind die im Eierstock sich abspielenden Vorgänge nichts anderes als die Veränderungen des Charakters des Kampfes ums Dasein zwischen den einzelnen Teilen der Geschlechtsdrüsen. Die Vorstellung von dem Kampfe zwischen den einzelnen Organismusteilchen im normalen Zustande wurde zum ersten Male von *W. Roux* vorgetragen in seiner klassischen Arbeit vom Jahre 1881 (Der Kampf der Teile im Organismus). Eine ähnliche Arbeit in bezug auf den Eierstock ist von *Aschner* veröffentlicht worden (1914).

Das mikroskopische Studium des Eierstockbaues zeigt, daß im Gegensatz zu den Schnitten von der männlichen Geschlechtsdrüse ein Schnitt selten dem anderen ähnlich sieht. Diesen Bildern, welche durch die verschiedenen Entwicklungsstufen der Keimeier bedingt sind, entsprechen beständig sich abspielende Vorgänge des Aufbaus und der Zerstörung in den Follikeln und ihren Abkömmlingen.

Das Gesetz der Ökonomie und der Gesetzmäßigkeit in der Natur scheint hier gestört zu sein, indem aus einer großen Menge in dem Eierstock sich bildender Eier nur ein geringer Teil zu voller Entfaltung kommt. *Weissmann* glaubt, daß die Zahl der sich ablagernden Eier desto größer ist, je mehr äußere und innere Einflüsse ihr Dasein bedrohen. Wenden wir uns aber den Beispielen aus der Biologie zu, so sehen wir, daß die Tatsachen die Behauptung *Weissmanns* nicht bestätigen. So lagert z. B. der Lachs jährlich bis 10 000 Eier ab, die Forelle 500—1000, und im Eierstock des neugeborenen Mädchens finden sich bis 400 000 (nach *Hanseman* 40—50 000). Es ist vollkommen klar, daß die Menge der Keimeier im Eierstock in keiner Weise dem Umstand der äußeren ungünstigen Bedingungen entspricht. Richtiger ist diese Erscheinung vom phylogenetischen Standpunkt aus zu betrachten. Die große Zahl der Eier bei den Säugetieren mag das Überbleibsel von den niedriger stehenden Wirbeltieren darstellen. Bei den höheren Tieren sind nicht alle Eier zur Entwicklung fähig, wie es bei Fischen der Fall ist. Die Zahl der Eier nimmt fortschreitend mit dem Höherstehen des Tieres ab. Folgende Beispiele bestätigen diese Regel: Die Ente legt jährlich bis

200 und während ihres ganzen Lebens bis 1000 Eier ab. Die fruchtbarsten Säugetiere, die Nagetiere, können nie diese Zahl erreichen; sie geben jährlich 9—20 Jungen und in drei Jahren 30—60 das Leben. Über die Wiederkäuer, die Affen und den Menschen ist kaum nötig zu sprechen.

Untersucht man die Eierstöcke der Früchte aus den letzten Monaten vor der Geburt und der Neugeborenen, so ergibt sich, daß sehr oft in demselben Follikel 3—5 Eizellen sich befinden (*Schottländer, Runge, Wendeler u. a.*) und daß diese Erscheinung im Laufe der ersten Lebensmonate deutlich zurücktritt. *Hansemann* (Der Kampf der Eier im Ovarium, Arch. f. Entw., 35) hat die Vermutung ausgesprochen, daß diese Tatsache auf den Kampf ums Dasein zwischen Keimeiern und einzelnen Zellbestandteilen hinweist; als Folge solcher Kämpfe bleibt endlich nur ein einzelnes Keimei zurück. Diesen Vorgang bringt *Hansemann* in Zusammenhang mit der Follikelatresie und weist darauf hin, daß in der Nähe von gut entwickelten Follikeln wir immer einer Reihe atretischer Follikel, die von den ersteren ausgestoßen werden, begegnen.

Auf diese Weise, meint *Aschner*, kommt es zwischen den Eizellen zum Kampf ums Dasein gleich dem, der zwischen den Einzelwesen vor sich geht. Dieser Kampf aber ist desto stärker, je geringer der Raum für den Ortswechsel ist. Die Ursache des verschiedenen Schicksals der besprochenen Elemente kann nicht als endgültig geklärt gelten. Vom Gesichtspunkt der Entwicklungsmechanik bleibt das sehr bemerkenswerte Schicksal der sekundären Abkömmlinge des Eifollikels ungeklärt, nämlich der interstitiellen Drüsen und des Corpus luteum. Nach *Aschner* ist der Ursprung beider verschieden. „Erstere sind hervorgegangen aus den im Kampfe Unterlegenen, letztere aus den siegreichen, bis zur völligen Reife und zum Platzen gelangten Follikel“ (Arch. f. Entw. 1914, S. 563). Wir haben hier ein klassisches Beispiel, wie aus den nach ihrer anatomischen Anlage feste Bestimmung besitzenden Teilen in funktioneller Hinsicht vollkommen abweichende Elemente entstehen. Corpora lutea wie auch die Bestandteile der atretischen Follikel (die letzteren in Form der Bestandteile interstitieller Drüsen) finden wir schon bei Fischen, Amphibien, Reptilien und Vögeln. Entsprechend der größeren Zahl der zur Reife gelangenden Eier gibt es auch größere Mengen von Corpora lutea, bei unbedeutender Zahl der zur Reife kommenden Eier finden sich mehr atretische Follikel.

Der lange Streit über den epithelialen oder bindegewebigen Ursprung des Corpus luteum wurde dank den Untersuchungen *Sobottas, F. Cotas, Seitz*, im Sinne des ersteren entschieden. Bei Amphibien, Reptilien und Vögeln mit einschichtigem follicularem Epithel ist wenig Baumaterial für die granulierten Zellen des Corpus luteum vorhanden. Darum bildet sich — im Gegensatz zu den Säugetieren — die Masse

des Corpus luteum aus den wuchernden Zellen der Theca intima und unterscheidet sich in seiner vollendeten Form wenig von dem verödeten Follikel. Die Follikelatresie bei niederen Wirbeltieren ist eine viel seltener Erscheinung, da die meisten Eier zur Reife gelangen und später befruchtet werden. Die typische Beschaffenheit der interstitiellen Drüsen haben wir nur bei Säugetieren. Am vollkommensten entwickelt ist diese Drüse bei jenen Tiergruppen, die am fruchtbarsten sind, bei Carnivoren, Rodentia und Insekttivora. Am wenigsten entwickelt ist diese Drüse bei den Hominiae.

Hand in Hand mit der Bildung der Follikel geht die Follikelverödung vor sich und infolgedessen auch die zunehmende Bildung der interstitiellen Drüse des Eierstocks. Am stärksten ist deren Entwicklung während der Reifezeit. Vom Augenblick des Eintritts der Ovulation und der Bildung des ersten Corpus luteum tritt die Entwicklung der interstitiellen Drüse zurück, und wir finden beim erwachsenen Tier (z. B. Hunde) zugleich mit dem Corpus luteum nur Spuren von interstitiellen Drüsen. Die große Zahl der bei den Säugetieren angelegten Eier ist phylogenetisch zu erklären. Der Kampf ums Dasein zwischen einzelnen Eiern bewirkt, daß die meisten derselben, indem sie besiegt werden, ihre Funktion verändern und entweder in Zellen, welche die Besieger ernähren, oder in Organe der inneren Absonderung, die auf den ganzen Körper Einfluß ausüben, sich verwandeln.

Der Kampf dieser Teile und der Austausch der Funktionen nimmt infolge der Bildung des Corpus luteum im Ovarium des Säugetieres ganz eigenartige Formen an. Da das Corpus luteum nur aus dem Epithel eines reifen Follikels sich entwickelt, begegnen wir ihm nur zur Zeit der Geschlechtsreife bis zum Ende der Geschlechtstätigkeit. Während dieser Periode erreicht das Corpus luteum seinen Höhepunkt in funktioneller und animalischer Beziehung, die interstitielle Drüse dagegen tritt zurück. Dieses Verdrängen der interstitiellen Drüse durch das Corpus luteum geht nicht nur im Einzelleben vor sich, der Ablauf dieses Vorgangs kann auch phylogenetisch verfolgt werden.

Oben habe ich einen Versuch angeführt, die gestaltigen Veränderungen, die im Eierstock vor sich gehen, vom biologischen Standpunkt aus zu betrachten. Alle Veränderungen, denen wir beim Hungern begegnen, müssen nur von diesem Standpunkt aus betrachtet werden, nämlich dem der Anpassung des einzelnen Organs und des Organismus im ganzen zu den neuen Lebensbedingungen. Das Hungern, dessen feinerer Mechanismus weiter unten beschrieben werden wird, muß auf das Leben des Eierstocks in dem Sinne wirken, daß die Vorgänge des Kampfes und des Zusammenhangs zwischen seinen histologischen Elementen gestört werden. Die Untersuchungen der Eierstücke erwachsener wie jugendlicher weiblicher Wesen (mehr als 120 Untersuchungen) zeigen

eine für jedes Alter gemeinsame Erscheinung, nämlich die *völlige Abwesenheit der Keimbestandteile in den Ovarien*. In keinem einzigen Fall und bei keinem Alter (von 7—40 Jahre) haben wir bei dauernden Hungern ein reifes Ei im Follikel gefunden.

Der folliculare Eierstockapparat der hungernden Mädchen besteht aus spärlichen, weit voneinander gelagerten primordialen Follikeln. In manchen Schnitten war kein einziger Follikel zu finden. Die Hauptmasse der Eierstöcke besteht aus jungem fibroblastischen Gewebe, das aus dem Bindegewebe der Rindenschicht des Ovariums zu entstehen scheint. Das allgemeine Bild der Eierstocksveränderungen beim Hungern kann gekennzeichnet werden als Follikelatresie, verbunden mit dem Untergang der Geschlechtselemente und ihrem Verdrängen durch das Bindegewebe.

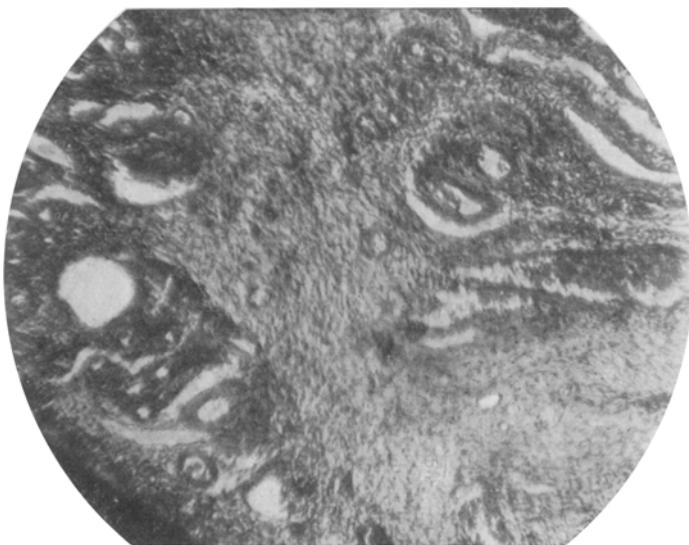
Die Entwicklung der interstitiellen Drüse beim Mädchen bleibt durch das Hungern zurück. Die Zellen der Pubertätsdrüse sind im Eierstockstroma isoliert verteilt, sie sind kleiner als gewöhnlich und bilden zuweilen auch kleine Anhäufungen. In der weit überwiegenden Anzahl der Fälle zeigen uns die Untersuchungen das Bild eines schon vollendeten Vorganges. Infolgedessen kann der Mechanismus des Untergangs nicht im einzelnen aufgeklärt werden. Nur in einzelnen Fällen, die sich auf das Kindesalter beziehen, konnte man die Degenerationserscheinungen im Keimei des primordialen Follikels wahrnehmen. Diese Veränderungen drücken sich in der starken Lockerung der Kernsubstanz und — was damit zusammenhängt — in der scheinbaren Vergrößerung der Kernausmaße aus. Die Chromatinsubstanz des Kerns besteht aus feinen Körnchen und Schollen; der Zelleib färbt sich ungleichmäßig und schwach. Der Follikel selbst ist abgeplattet infolge der Wucherung des ihn umgebenden fibroblastischen Gewebes. Später tritt Verödung des Follikels ein, wobei zunächst die Zellen der Follikelwand in Form einer doppelten geschlossenen Schicht erhalten bleiben. Die nachfolgende Wucherung des Bindegewebes bewirkt die Zerstörung und den Zerfall in einzelne Zellgruppen, die, ihre Funktion wechselnd, in die Zellen der interstitiellen Drüse sich verwandeln (*Steinach*).

Im Organismus der erwachsenen Frau stimmt beim Hungern das Bild des Untergangs der Keimzellen mit dem bei experimenteller Transplantation, wie sie von *Steinach* ausgeführt wurde, ganz überein. Der Inhalt der reifen Follikel erweist sich als aus einer homogenen, geschichteten, bisweilen faserigen Masse bestehend.

Die Follikelwand fällt nach innen ab. In diesem mit homogenem Inhalt gefüllten Hohlraum wachsen gruppenweise die Zellen des lockeren Bindegewebes aus dem Stützgewebe um die Follikel herum. Unter dem Drucke des umgebenden Bindegewebes und infolge der speichen-

förmigen Wucherung desselben innerhalb des Follikels unterliegt der letztere einer völligen Rückbildung und Verödung.

Wir fanden bei Frauen im Alter von 20—30 Jahren keinen einzigen reifen Follikel. Mikroskopisch ließen sich nur einzelne primordiale Follikel nachweisen; in vielen Fällen waren überhaupt keine Follikel zu finden. In den meisten Fällen von erhaltenen primordialen Follikeln konnte man Kariolyseerscheinungen und Vorgänge rückschrittlicher Umwandlung beobachten. Die Hauptmasse des Eierstocks besteht aus jungem fibroblastischen Gewebe, das wahrscheinlich aus dem Binde-



Ovarien 28jähr. Frau. Sektion; Nov. 1923. (Unterernährung und Hungern seit 1920). Starke Wucherung der Bindegewebe. Kein reifes Follikel. Die leere Primärdial-Follikeln. An einigen Stellen vollständige Atresie der Follikeln.

gewebe der Rindenschicht des Eierstocks stammt. Somit kann das allgemeine Bild der Eierstocksveränderungen beim Hungern als Follikelatrophie, welche mit dem Untergang der Geschlechtselemente und ihrer Verdrängung durch das Bindegewebe verbunden ist, bezeichnet werden. Bei Frauen und Mädchen der bezeichneten Jahre weisen in erster Reihe die Keimzellen die degenerativen Veränderungen auf. Die Follikel sind leer und meist von veränderter Form infolge des Drucks seitens des sich entwickelnden fibroblastischen Gewebes, das sich um manche Follikel in gewöhnliches dichtes Bindegewebe verwandelt. In den Fällen, wo die Lichtung der Follikel mehr oder weniger frei blieb, konnte man den Überwucherungsprozeß der Zellen von der Theca folliculi beobachten. Dieser Prozeß beschränkte sich in manchen Fällen

auf geringe von den Wänden der Theca folliculi ausgehende Zellwucherung; in anderen Fällen ging das Wachstum durch Streckung vor sich und die neu erzeugten rundlichen oder ovalen Zellen erfüllten den ganzen Follikel. Diese Zellen färbten sich gewöhnlich schlecht mit Eosin-Hämatoxylinfärbung, bei der sie etwas bläulich aussehen oder farblos bleiben. Sudanophile Einschlüsse waren bei ihnen nicht zu sehen (Gefrierschnitte). Später wuchern diese Zellen in das Stützgewebe ein, indem sie kleine Zellzüge um ehemalige Follikel bilden.

Im Zusammenhang mit dem Untergang des Follikels als selbständiges anatomisches Ganzes erscheint es natürlich, daß man im Eierstock der Hungernden keine Corpora lutea findet, die nach den Angaben der meisten Forscher, besonders nach den Untersuchungen von *Ch. O. Donoghue* (The Quarterly Journal of Micr. Science 1915 new series V. 61), aus dem Epithel der inneren Follikelwand entstehen. Das umgebende Bindegewebe, das anfangs eine sehr lockere Beschaffenheit hat, beginnt in das Innere des Follikels einzuwachsen. Wir haben nie die Bildung der Luteinzellen mit ihrer charakteristischen Verteilung beobachten können.

Diese Beschaffenheit des Follikelapparates erinnert in gewisser Beziehung an die bei Marsupialen und Monotremata, bei welchen nach *Fränkel* und *Cohn* die Corpora lutea rudimentär bleiben oder ganz fehlen. Nach den Angaben des umfangreichen Materials von *O. Donoghue* bestehen die Corpora lutea der Marsupialia aus einer unbedeutenden Zahl von Luteinzellen, die „of the membrana granulosa mainly by simple hypertrophy“ und aus dem Bindegewebe „derived from both layers of the theca folliculi“ entstehen. In Fällen des Hungerns beim Menschen begegnen wir nur der Entwicklung der letzteren.

Versuchen wir nun, die im Eierstock beim Hungern sich abspielenden Vorgänge vom Gesichtspunkt des Gegenkampfes der Teile, wie er unter normalen Bedingungen zu sehen ist (*Hansemann, Aschner*), zu erklären.

In den männlichen wie weiblichen Geschlechtsdrüsen erscheint beim Hungern als vorherrschendes Grundelement das Bindegewebe, welches vom Gesichtspunkt des Gegenkampfes der einzelnen Organteile im gegebenen Falle als das siegreiche Gewebe angesehen werden kann. Außerdem hat der Prozeß des Daseinskampfes der einzelnen Teile im Eierstock manche Verschiedenheiten hinsichtlich des Alters der betreffenden Individuen. Wir sahen schon, daß die Zellen der Pubertätsdrüse in größerer Zahl vorhanden sind und die Zellen des erwachsenen Organismus (24—30jährige) dauerhafter sind als die im Kindesalter bis 14—15 Jahre. Im Alter von 10—15 Jahren finden sich die Zwischenzellen in viel geringerer Menge (in Form einzelner zerstreuter Zellen) als dieselben Zellen in männlichen Drüsen (Leydigzellen) desselben Alters. Der Gegenkampf der Teile im Eierstock beim Hungern geht in veränderter Richtung vor sich, damit aber wird die Wechselbeziehung

anderer Teile gestört. Die Untersuchung der Beziehungen zwischen der interstitiellen Drüse und dem Corpus luteum in verschiedenen Altern zeigt, daß mit dem Alter das Verdrängen der erstenen durch die zunehmende Entwicklung der letzteren zunimmt. Beim Hungern haben wir eine umgekehrte Beziehung: das Erhaltenwerden der Zellen der interstitiellen Drüse bei Abwesenheit und Rückumwandlung der Corpora lutea. Somit liegt kein allmähliches Verdrängen der interstitiellen Drüse durch Corpora lutea vor. Die übermäßig große Zahl der Eier, die wir bei Säugetieren finden und die beim normalen Verlauf der Lebensvorgänge verschiedene andere Leistungen erfüllen, geht beim Hungern zugrunde, ohne die Form ihrer vollen Entwicklung erreicht zu haben. Die Hauptfolge des gegenseitigen Kampfes der Teile in den Geschlechtsdrüsen beim Hungern ist der Untergang des generativen Teils und das Übergewicht des bindegewebigen Stromas. Damit kommt die Unfruchtbarkeit des Organismus vom Kindesalter an zustande. Das mikroskopische Bild der Geschlechtsdrüsen bei hungernden Männern und Frauen zeigt eine größere Dauerhaftigkeit des ganzen Apparats (sowohl des germinativen wie des innersekretorischen) bei den Männern im Vergleich zu den Frauen.

Die Bedeutung der Vitamine für die Geschlechtsdrüsen.

Nachdem die vorliegende Arbeit schon beendet war und die ersten allgemeinen Ergebnisse berichtet wurden, hatte ich die Möglichkeit, mit den neuesten experimentellen Befunden über den Einfluß der Vitamine auf das Geschlechtssystem bekannt zu werden.

Buchner, Nollan, Wilains und *Costle* wie auch *Abderhalden* haben zum ersten Male darauf hingewiesen, daß mangelhafte Eiweißnährung auf die Geschlechtsdrüsen einwirkt. Indem diese Autoren Tiere ausschließlich mit Reis fütterten, beobachteten sie, daß die Entwicklung der Geschlechtsorgane stark beeinträchtigt und die geschlechtliche Fortpflanzung stark herabgesetzt wurde. *Portier, von Driel, Bierry, Portier* und *Rando* studierten die anatomischen Veränderungen in verschiedenen Organen einschließlich der Geschlechtsdrüsen beim avitaminösen Hungern (zit. nach *Bergk, Die Vitamine*, Leipzig 1923, S. 102). *Funk* und *Douglas, McCarrison, Houlbert* und besonders *Ogata* beobachteten Atrophie der Hodenkanälchen, Schwund der Samenzellen und Vermehrung des Zwischengewebes bei vitaminfrei ernährten Hühnern (*McCarrison* auch bei Tauben und Affen.) Nach den Angaben obiger Autoren wird das parenchymatische Gewebe in den Drüsen allmählich durch das Bindegewebe verdrängt, in den Hoden schwinden allmählich die Spermatozoiden. Die letzten mir bekannt gewordenen Arbeiten in dieser Richtung sind die von *Meyerstein* und *Yamasaki*. *Meyerstein* fütterte Ratten ausschließlich mit Butter, setzte bei einer der Ratten

(365) eine geringe Menge Kartoffelmehl zu und bei einer anderen (366) etwas Roggenmehl (das bekanntlich den in Wasser löslichen Bestandteil enthält). Nach 72 Tagen wurden die Tiere getötet und die Hoden untersucht. Das mikroskopische Bild der Hoden der beiden Ratten war sehr verschieden. Während bei der Ratte 366 eine unbedeutende Verschmelzung der Kanälchen und schwache Entwicklung des Bindegewebes beobachtet wurde, war bei der Ratte 365 Hodenatrophie eingetreten. Daraus schließt *Meyerstein*, daß für die Entwicklung der Geschlechts-elemente die Anwesenheit der Vitamine B in der Nahrung nötig ist. *Meyerstein* gibt keine bestimmten histologischen Befunde in den Ovarien an. *Yamasaki* stellte seine Versuche an Mäusen an und stellte fest, daß Zellsalzmangel im wesentlichen auf Entwicklung der männlichen und weiblichen Keimdrüsen ebenso wirkt wie Vitaminmangel. Ein besonderer Befund war dabei das Auftreten zahlreicher epithelialer Riesenzellen in den Hodenkanälchen. Wie dürftig diese Angaben auch noch sein mögen, so zeigen sie doch, daß den Vitaminen eine nicht unwesentliche Rolle bei der Zellerzeugung und besonders der Erzeugung der Geschlechtszellen zukommt.

Es unterliegt nun keinem Zweifel, daß wir es bei den von mir untersuchten Fällen mit chronischem Hungern zu tun haben, das durch den Mangel oder sogar völlige Abwesenheit aller wichtigsten Bestandteile der Nahrung, besonders der Vitamine, sich auszeichnet. Infolgedessen können wir in gewisser Hinsicht die von uns beschriebenen Veränderungen dem avitaminösen Hungern zuschreiben. Ich sage „in gewisser Hinsicht“, weil wir es außer mit dem avitaminösen auch mit dem Eiweißhungern zu tun haben, und weil das ganze beschriebene Bild wahrscheinlich von der mangelhaften Aufnahme einer ganzen Gruppe von Stoffen, die für die normale Entwicklung, Formbildung und für die Beziehungen der einzelnen Teile untereinander notwendig sind, herrüht.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung haben nicht nur theoretisches Interesse, man muß ihnen auch eine große eugenische Bedeutung zusprechen. Eine der Hauptfolgen des Krieges, der wirtschaftlichen Verwirrung und des Nahrungsmangels ist die bedeutende Abnahme der Geburten und eine starke Zunahme der Sterblichkeit, wie aus der Tabelle auf S. 398 ersichtlich ist.

Das Hungern, das Rußland erfaßte, kann gewiß nicht mit der unvollständigen Ernährung in Deutschland verglichen werden, und die Folgen sind hier unvergleichlich schädlicher als in Westeuropa. Unsere Untersuchungen, die den Untergang der Keimzellen beim Hungern nachgewiesen haben, geben die anatomische Basis für die statistischen, auf die Entartung der Bevölkerung hinweisenden Angaben.

Die Veränderungen der weiblichen Geschlechtsdrüsen gewinnen besondere Bedeutung im Zusammenhang mit der Verbreitung der

Die Schwankungen im Zuwachs der Bevölkerung.

Jahr	Chemnitz Arnemann	Wien Böhm	Bayern Zahn
1914	+ 1 863	—	+ 37 607
1915	+ 898	— 7 761	
1916	— 86	— 14 140	
1917	— 345	— 25 443	— 5 748
1918	— 663	— 32 240	
1919	—	— 16 804	+ 4 037
1920	—	— 6 376	—

Amenorrhöe (Zeitschr. f. Gynäkol. Nr. 35, 1921, zit. nach Bärdach). *L. v. Lingen* führt 390 Fälle von Amenorrhöe an, die er in Petersburg beobachtete, während er in Estland, wo die Ernährung normaler war, keinen einzigen Fall gesehen hat. Er glaubt, daß dieses Leiden auf der Grundlage der Unterernährung infolge der Störung der innersekretorischen Tätigkeit der Eierstöcke eintritt. Eine außerordentliche Verbreitung der Amenorrhöe wurde auch in der Krim festgestellt.

Genaue statistische Angaben haben wir für Deutschland. Daraus geht hervor, daß mit der Verstärkung der Blockade, der Verschlechterung der Versorgung mit Lebensmitteln auch die Amenorrhöe zugenommen hat. So fand *Gräfe* in Halle in den ersten 13 Monaten (1915) 49 Fälle und während der darauffolgenden 9 Monate 82 Fälle. Nach *Gräfe* wurde die Amenorrhöe vorwiegend bei Frauen reifen Alters beobachtet. *L. Fränkel* und *Ködler*, die in 6 Fällen die „Hunger“-Amenorrhöe untersuchten, fanden Abwesenheit der Corpora lutea, Stillstand der Entwicklung der primordialen Follikel und Reifung der Follikel. Unsere Beobachtungen, die an umfangreicherem Material gemacht worden sind, zeigen dieselben Erscheinungen, was unwillkürlich daran denken läßt, daß ein Zusammenhang zwischen der Störung des endokrinen Ovariumapparates und der Amenorrhöe besteht. Besondere Beachtung verdient das Corpus luteum, das normalerweise in dem Kampfprozeß der Organenteile mit dem Alter zunehmend sich entwickelt, beim Hungern aber sich nicht entwickelt und sich zurückbildet, wobei seine anatomische Be schaffenheit und funktionelle Bedeutung verlorengeht.

Schlußzusammenfassung.

1. Unter dem Einfluß des Hungers (mit ausgeprägter Avitaminose) gehen die Keimdrüsen beim Menschen zugrunde. Bei männlichen Wesen tritt Atrophie der Kanälchen, Phagocytose der Spermatozoiden durch die Sertolizellen und Hineinwachsen des Bindegewebes ein; bei den weiblichen findet Verödung der Follikel mit völligem Verdrängen des generativen Teils durch das Bindegewebe statt.

2. Der gegenseitige Kampf der Teile stellt sich im Eierstock beim Hungern in einer neuen Richtung ein.

3. Die männliche „Pubertätsdrüse“ erweist sich in allen Lebensaltern beständiger als die weibliche. Die Entwicklung der Pubertätsdrüse fördert die Verbreitung des Kryptorchismus.

4. Die interstitiellen Zellen des Eierstocks sind im erwachsenen Organismus widerstandsfähiger als bei Kindern.

5. Es ist möglich, daß bei vielen der beschriebenen Veränderungen, z. B. der Atrophie des generativen Teils des Eierstocks, die Avitaminose eine große Rolle spielt.
