

(Aus dem Laboratorium für Physiologische Histologie und Endokrinologie des Institutes für Viehzucht der Lenin-Akademie der landwirtschaftlichen Wissenschaften und aus dem Laboratorium für Cytologie und Physiologische Histologie der Staatlichen Universität in Leningrad.)

## **Der Einfluß der Unterbrechung der ableitenden Samenwege auf den feineren Bau des Hodens der Säuger.**

**Histo-physiologische Untersuchung.**

Von

**Prof. Anton Nemiloff.**

Mit 16 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Dezember 1930.)

In meiner, in Mitarbeit von *Irene Richter*<sup>33</sup> (1930) ausgeführten Arbeit „Über Verödung der Hodenkanälchen“ gelang es mir, die Tatsache festzustellen, daß die Verödung oder „Depopulation“ der Samenkanälchen eine beständige Erscheinung darstellt, welche bei einer ganzen Reihe Säuger zu beobachten ist. Die histologische Untersuchung ergab die Möglichkeit aufzuklären, wie dieser Vorgang der Abschwemmung des samenzellbildenden Epithels, infolgedessen die Kanälchen auf größere oder geringere Strecken veröden, und nur aus Syncytium Sertolii allein bestehen, stattfindet. Es gelang weiter, einen gewissen Zusammenhang zwischen der Menge der verödeten Kanälchen in der Keimdrüse und dem Grad ihrer Tätigkeit festzustellen; die physiologische Bedeutung dieser Erscheinung der Ablösung des samenzellbildenden Epithels aufzuklären oder wenigstens einiges Licht auf diesen Vorgang zu werfen, gelang jedoch nicht.

Zufällig bei Durchsicht von Präparaten der Hoden alter Tiere und Menschen, welche einer Samenleiterunterbindung nach *Steinach* unterworfen waren, fiel mir auf, daß in einigen von ihnen die Menge der verödeten Kanälchen, welche nur mit Syncytium Sertolii ausgekleidet erschien, ziemlich groß war.

Das veranlaßte mich, ein Reihe von Versuche anzustellen mit Unterbindung und Durchschneidung der samenzellführenden Wege nicht nur alter, sondern auch junger Tiere, und ein genaueres Studium der Veränderungen, welche in den Samenkanälchen nach solchen Operationen stattfinden, zu unternehmen. Zugleich sammelte ich sorgfältig diejenigen

physiologischen Beobachtungen, welche an den operierten Tieren möglich waren, um nachher die histologischen Veränderungen in Beziehung zu den nach der Operation eintretenden physiologischen Zuständen zu bringen. Die Abhängigkeit, welche mir dabei festzustellen gelang, verdient, glaube ich, einige Aufmerksamkeit; daher beschreibe ich hier in Kürze meine Beobachtungen und will versuchen, einige Schlüsse zu ziehen, welche meiner Meinung nach sich von selbst ergeben.

*Untersuchungsobjekt und Untersuchungsmethoden.*

Als Objekte der Untersuchungen dienten mit Hunde, Kater, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Ziegenböcke. Dank der Liebenswürdigkeit Prof. *L. N. Woskressenskys* (Twer, z. Z. Suchum) und Dr. *W. A. Goraschs* (Leningrad) gelang es mir, Stückchen von Keimdrüsen von Menschen zu erhalten, welche einer „Verjüngung“ nach *Steinach* unterworfen waren; einige von ihnen waren bei einer zweiten, auf Wunsch der Patienten ausgeführten Operation, ausgeschnitten, andere waren nach dem Tode entnommen. Somit stand mir ein ziemlich verschiedenartiges Material zur Verfügung, welches ich mit demjenigen physiologischen Bilde zu verbinden suchte, welches nach künstlicher Versperrung des Samenaustrittes mittels Unterbindung der ableitenden Samenwege entsteht.

Die Versuchstiere waren verschiedenen Alters. Besondere Aufmerksamkeit wurde einer regelmäßigen Fütterung und hygienischen Lebensbedingungen (Bewegung, Lüftung, günstige Temperatur) zugewandt. Die Tiere wurden nicht sogleich der Operation unterworfen, sie wurden erst eine Zeitlang im Laboratorium gehalten, um sie an die neuen Lebensverhältnisse zu gewöhnen; während dieser Zeit wurden die Tiere von mir und meinen Mitarbeitern beobachtet und deren Betragen vor der Operation erforscht. Erst nachdem sich das Tier vollkommen an die neuen Verhältnisse und besonders an die neue Nahrungsordnung gewöhnt hatte und eine gewisse Stabilisierung des physiologischen Zustandes stattgefunden hatte, vollzog ich die Operation; die postoperativen Beobachtungen wurden sorgfältig vermerkt. In einigen Fällen, besonders bei Hunden, welche mir von Bekannten zur Operation überlassen waren, wurde das Tier nur zur Operation ins Laboratorium genommen und sofort wieder den Besitzern zugestellt, welche die Eigentümlichkeiten und Gewohnheiten der Tiere gut kannten und denen daher Veränderungen im physiologischen Zustande derselben leichter auffallen mußten. Die Operation selbst vollführte ich unter Narkose bei Beobachtung aller Regeln der Ausführung chirurgischer Operationen; da es schwer ist, bei der Anlegung der Unterbindung auf die *Vasa deferentia* eine mechanische Reizung der Samendrüse zu umgehen und bei Unterbindung der bei den Tieren verhältnismäßig dünnen *Vasa deferens* ein gleichmäßiges Zusammenpressen derselben zu erzielen,

legte ich gewöhnlich die Ligatur auf die Mitte des Corpus epididymidis an. Dabei gelingt es viel leichter ein in allen Fällen gleiches Zusammenschnüren der samenableitenden Wege, bei geringster mechanischer Reizung des Hodens selbst, zu erzielen und was die Hauptsache ist, es ist leicht, sogar nach langem Zeitraume, die am Nebenhoden operierte Stelle zu finden, sie auszuschneiden und sich durch mikroskopische Untersuchung zu überzeugen, daß der samenausführende Weg wirklich vollkommen abgeschlossen und die Unterbindung weder lose geworden noch abgerutscht war. Wenn die Anlegung der Unterbindung mittels einer dünnen chirurgischen Nadel ausgeführt wird, kann man die Verletzung von Gefäßen vermeiden und die Operation vollkommen ohne Blutverlust ausführen. Sogar bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten, bei welchen besondere topographische Verhältnisse<sup>1</sup> vorliegen, kann man, bei Anlegung der Unterbindung auf die Mitte des Nebenhodenkörpers, eine einigermaßen bedeutende Störung des Blutkreislaufes in dem Hoden vermeiden. Die histologische Prüfung hat bestätigt, daß die Unterbindung der Vasa deferentia in der Mitte des Nebenhodens das Ziel, welches wir durch Vasoligatur anstreben, vollkommen erreicht, d. h. daß der Austritt des Samens vollständig verhindert wird, wobei auch bei ziemlich starkem Zusammenschnüren der Ligatur keine Nekrose zu beobachten ist.

In höchst überwiegender Mehrzahl der Operationen verlief die Unterbindung des Corpus epididymidis ohne Entzündung und die Beweglichkeit des Hodens blieb erhalten.

Die Unterbindung wurde immer an einer Seite ausgeführt, an der linken, die rechte Keimdrüse diente zum Vergleich. Die Wunde wurde vernäht (die Tunica albuginea mit Catgut oder Seide, die Decken des Hodensackes mit Serrefines geschlossen), wonach die Tiere verschieden lange beobachtet wurden — von einigen Stunden bis zu mehreren Monaten. Nach der Beobachtungsperiode wurde das Tier kastriert und es wurden vorsichtig in vollkommen entsprechenden Stellen der operierten und der Vergleichsdrüse Stückchen des Parenchyms ausgeschnitten. Zugleich wurde immer zum Vergleich die unterbundene Stelle des Nebenhodens und der entsprechende Teil des Vergleichsnebenhodens fixiert. Als Fixierflüssigkeit erwies sich am zweckmäßigsten Alkohol mit Formalin (100 ccm 70%iger Alkohol und 2—2,5 ccm Formaldehyd). Diese Fixierflüssigkeit durchdringt das Objekt gut, erlaubt verhältnismäßig große Stückchen zu fixieren, bewirkt dabei weder Schrumpfung noch Schwellung des Gewebes und erhält vollkommen befriedigend cytologische Einzelheiten. Daher nahm ich aus jeder Keimdrüse verhältnismäßig große Stücke von 1—1½ ccm und fixierte sie in der obenerwähnten Flüssigkeit. Solche Präparate dienten mir zur allgemeinen Orientierung und gaben mir ein allgemeines Bild der Veränderungen an meinem Objekt nach der Operation. Zugleich fixierte ich zwecks Vergleichs dieser Präparate und zu genauer histologischer Analyse kleine Stückchen in Zenkerflüssigkeit, im *Lenhosseks* Gemisch,

<sup>1</sup> Schöne Abbildungen der Lage und Blutversorgung der Vasa deferentia findet man in der Arbeit von *Hans R. Schinz und Benno Slotopolsky: Methodik experimenteller und histologischer Untersuchungen am Hoden. Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. V, Teil 3 B, H. 4. Wien und Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1927.*

nach *Telesnitzky* und nach anderen Fixiermethoden. Die fixierten Stückchen wurden in Celloidin eingebettet und aus ihnen wurden, wie gewöhnlich, Schnitte von 7—10  $\mu$  Dicke angefertigt.

Die Schnitte wurden mit *Ehrlichs Hämatoxylin* gefärbt, mit *Erythrosin* und *Lichtgrün* Nachfärbung (es wurden einige Tropfen *Lichtgrün* zum Alkohol zugesetzt, in welchem die mit *Hämatoxylin* und *Erythrosin* gefärbten Schnitte entwässert wurden), mit *Heidenhains Eisenhämatoxylin* und *Lichtgrün* oder *Bordeaux*, auch nach *van Gieson*, nach *Blochmann* und nach *Mallory*.

#### Eigene Untersuchungen.

##### A. Veränderungen des physiologischen Zustandes der Tiere nach künstlicher Versperrung der samenabführenden Wege.

Bei der Analyse dieser physiologischen Veränderungen wurde, wie schon erwähnt, alle Mühe angewandt, um nach Möglichkeit gleiche Bedingungen vor und nach der Operation herzustellen und den Einfluß irgendwelcher anderer Umstände auszuschließen. Es ist begreiflich, daß regelmäßige Verpflegung und gutes Futter allein wichtige Veränderungen im physiologischen Zustande der Tiere bedingen können. Ein gefangener, herrenloser Hund, welcher vielleicht monatelang chronisch gehungert hat, kann den Eindruck großer Schwäche und Mattigkeit erwecken, wenn er ins Laboratorium gelangt; wenn er als operiertes Tier, Wärme und gute Nahrung genießt, wird er, auch abgesehen von der Operation, nach einiger Zeit Aufmunterung und Erhöhung des Lebenstonus aufweisen. Auch Kaninchen, Meerschweinchen oder andere kleine Tiere können schon dadurch, daß sie nach der Operation aus den gemeinsamen Räumen in die „Klinik“ gelangen und besser gepflegt und genährt werden, sich so zum Besseren verändern, daß ihr Zustand fälschlich der Operation zugeschrieben werden könnte. Alles dieses wurde in Erwägung gezogen und der Einfluß derartiger Umstände nach Möglichkeit ausgeschlossen. Doch auch bei solchem, im Sinne der Verpflegung gleichartigem Material mußte ich eine sehr große „Buntheit“ der Operationsergebnisse feststellen. Tiere derselben Art und derselben Alters, bei vollkommen gleichen Operationsverhältnissen, reagieren vollständig verschieden. Die histologische Untersuchung der Stelle, an welcher die Unterbindung angelegt worden war, ergab, daß sie richtig vollzogen und der Austritt der Sekretionsprodukte des Hodens vollkommen versperrt war, und dennoch reagierte der Organismus auf diesen Eingriff verschieden.

Ohne einstweilen auf die einzelnen Fälle einzugehen, möchte ich darauf hinweisen, daß man auf Grund meiner Beobachtungen einigermaßen schematisch folgende typische Bilder der Unterbindung der samenabführenden Wege feststellen kann.

1. Das Tier unterscheidet sich, nach Abklingen der durch die Operation hervorgerufenen örtlichen Erscheinungen (leichte Schwellung der operierten Hodenseite, lokale keimfreie Entzündung usw.), durch nichts

vom normalen Tier. Sein physiologischer Zustand ist vollkommen unverändert, so, als ob keine Operation ausgeführt sei. Es wurde solches, sowie bei alten als auch bei jungen Tieren beobachtet und nicht allein an kleinen Laboratoriumstieren, bei denen die physiologischen Veränderungen überhaupt wenig scharf ausgeprägt sind, sondern auch bei Hunden, bei denen jede physiologische Veränderung sehr scharf und deutlich bemerkbar ist. Zur Beleuchtung möchte ich einen Auszug aus dem Protokoll eines solchen Falles anführen.

*Hund Nr. 43, Tommy.* Großer, schwarzer Pudel, verlebte in einer gebildeten Familie als „Hausfreund“ 14½ Jahre und genaß gute Pflege. Alle seine Gewohnheiten und Eigenheiten waren seinen Herren bekannt. Bei der ausführlichen Untersuchung und Beobachtung im Laboratorium erwies er sich als mattes, gut genährtes, gutmütiges Wesen, mit einigen Alterszeichen. Die Zähne sind abgewetzt, jedoch nicht in dem Maße, in dem man es seinem Alter nach erwarten könnte; das Fell ist dicht; auf beiden Augen Star, bewegt sich wenig, ist schwer aufzurütteln und leicht ermüdet; geringe Freßlust; reagiert ziemlich matt auf Veränderungen in der Umgebung; hört schwer auf Anruf; wie es scheint, ist er schwerhörig. Die Keimdrüsen sind matt; Erektion wird nicht beobachtet. Am 14. 8., unter vorsichtiger Äthernarkose, Epididymis-Unterbindung an der linken Seite, an zwei Stellen, zwischen den Ligaturen wurde ein Stückchen zu mikroskopischer Untersuchung ausgeschnitten. Auf dem rechten Nebenhoden wurde in der Mitte des Korpus eine Ligatur angelegt. Nach einigen Tagen Vernarbung per primam. Am 25. 8. wurde das Tier seinen Herren zurückgeschickt, um es in vollkommen gleiche Verhältnisse wie vor der Operation zu bringen. In gewissen Zeitabständen zog ich Erkundigungen über Tommy bei seiner Herrin, einer gebildeten Dame, welche mit dem Verjüngungsversuche vollkommen bekannt war, ein. Jedoch waren im Verlaufe einiger Monate keine irgendwelche Veränderungen an Tommy zu bemerken. Sein Leben floß in demselben Zustand der Apathie und Mattheit dahin, als ob keine Operation ausgeführt wäre.

2. Bei den Tieren ist einige Zeit nach der Operation ein gesteigerter Geschlechtstrieb zu bemerken. Wenn man das bei jungen Tieren einem zufälligen Zusammenfallen mit der Operation zuschreiben kann, so kann man bei alten Tieren, deren Impotenz festgestellt war, nicht daran zweifeln, daß das Auftreten der Geschlechtslust in ursächlichem Zusammenhange mit der ausgeführten Operation steht. Sehr scharf tritt das z. B. zutage an Tieren, bei denen einige Zeit nach der Operation oft auftretende Erektionen zu beobachten sind. Sie finden buchstäblich keine Ruhe, schnüffeln die ganze Zeit umsichtig umher und benutzen jede Unaufmerksamkeit des Dienstpersonals, um aus dem Laboratorium fortzulaufen. Bei den kleinen Laboratoriumstieren, bei Kaninchen und Meerschweinchen z. B., erscheint diese geschlechtliche Unruhe nicht so stark ausgedrückt, wie bei Hunden, man kann sich jedoch von deren Vorhandensein überzeugen, wenn man zu solchem männlichen Tier ein weibliches setzt. Es fängt sofort an, das Weibchen beharrlich zu verfolgen, ohne darauf zu achten, ob es brünnig ist oder nicht. Im Auftreten oder in der Steigerung der Geschlechtslust besteht gewöhnlich die Antwort des Organismus auf die künstliche Verbindung der ableitenden

Samenwege. Manchmal jedoch, und besonders bei alten Tieren, kann sie von regelrechter „Aufmunterung“ oder „Aufpeitschung“ des Organismus begleitet sein. Der Lebenstonus des Tieres erscheint erhöht, die Freßlust gesteigert, die Augen erscheinen lebhafter, das Fell wird dichter und glänzender, die Muskel werden elastischer und gespannter und alle gewöhnlichen Reflexe verändern sich. Auch in dieser Hinsicht beobachteten wir große „Buntheit“ der Erscheinungen und verschiedene Stufen einer „solchen Aufmunterung“ oder „Reaktivierung“, wie *Steinach* sich in letzter Zeit ausgedrückt. Ich benutze gefließtlich den Ausdruck „Aufmunterung“ und nicht „Verjüngung“, um erstens die verhältnismäßig kurze Dauer dieser Erscheinungen zu vermerken und zweitens sozusagen deren „Einseitigkeit“. Nie, selbst nicht in den günstigsten Fällen, beobachten wir eine allseitige „Auffrischung“ des Organismus, immer erscheinen nur die oder jene Anzeichen des veränderten physiologischen Zustandes. Man gewinnt den Eindruck, daß der Organismus zeitweilig „aufgepeitscht“ ist, wobei bald diese, bald jene Körperteile aufgemuntert werden. Zur Beleuchtung diene die folgende Versuchsniederschrift.

*Hund Nr. 40*, ohne Namen. Kleiner Hofhund. Frühere Herren unbekannt. Nach dem Äußerem zu richten, 16—18 Jahre alt. Augen trübe, Zähne sehr abgenutzt, Haut welk mit ausgefallenem Haar, unter der Haut fühlt man welche Muskeln. Gang unsicher; Füße zittern; Penis wird selbst bei mechanischer Reizung nicht straff. Wenig Freßlust, in der Haltung Mattigkeit, Apathie. Am besten wird das Betragen des Hundes durch die Anmerkung charakterisiert: ausgedrückter Unterwürfigkeitsreflex. Allgemeines Aussehen kläglich, die Ohren hängen, die ganze Haltung ist höchst niedergeschlagen.

Hund Nr. 40 lebte ungefähr anderthalb Wochen im Laboratorium in vollkommener Ruhe bei normaler Fütterung; in dieser Zeit studierten wir sein Betragen, wobei wir uns überzeugen konnten, daß der Hund zweifellos alt war. Als wir sahen, daß der Hund sich an die neuen Lebensverhältnisse gewöhnt hatte, wurde ihm am 31. 5. unter Chloroformnarkose links auf die Mitte des Nebenhodenkörpers eine seidene Unterbindung angelegt. Am 13. 6. veränderte sich das Betragen des Hundes vollkommen, die Mattigkeit und Apathie sind verschwunden, der Hund erscheint wie ausgewechselt, er läuft lustig im Laboratorium umher, „dient“ und bellt, oft Erektionen; am 14. 6. bis 18. 6. verändert sich das Aussehen des Hundes: er ist munter, lustig, läuft die ganze Zeit umher, wobei die Füße nicht zittern, die Haltung des Körpers ist verändert, die Ohren hängen nicht, die Augen sind glänzend, der Unterwürfigkeitsreflex ist verschwunden, der Hund „gehörcht“ nicht mehr, fast jede Minute Erektionen, allem Anschein nach befindet sich der Hund in starker geschlechtlicher Erregung; er reagiert auf die verschiedenen Töne, die durch das geöffnete Fenster dringen (vor der Operation Reaktion sehr matt); will aus dem Laboratorium fort, vor der Operation war keine Spur eines solchen Wunsches zu bemerken.

Wie ersichtlich, unterscheiden sich meine Beobachtungen durch nichts von den in letzter Zeit häufigeren Beschreibungen anderer Forscher, welche die sog. *Steinachsche Verjüngung* an Tieren ausführten. (*E. Steinach*<sup>53</sup> [1920], *P. Kammerer*<sup>20</sup> [1921], *Schmidtgen u. G. B. Gruber*<sup>45</sup> [1921], *Arthur Gregory*<sup>14</sup> [1922], *F. Schreiber*<sup>47</sup> [1922], *M. Zeiβl*<sup>66</sup> [1922],

*Sand Knud* <sup>41-43</sup> [1921—26], *Benno Romeis* <sup>39</sup> [1922], *Ed. Retterer* und *Voronoff* <sup>37</sup> [1923], *Esther Kropmann* <sup>24</sup> [1923/24], *H. Stieve* <sup>56</sup> [1924], *N. W. Kolpikow* <sup>21-22</sup> [1925—27], *Retterer* <sup>38</sup> [1926], *Carlo Rossi* <sup>40</sup> [1926], *Peter Schmidt* <sup>44</sup> [1929], *T. Kamei* <sup>19</sup> [1929] u. v. a.) Alle vermerken eine große „Buntheit“ der Ergebnisse. Bald erhält man eine größere, bald eine geringere Wirkung, bald ist die Operation erfolglos. Bei mir ist der Prozentsatz der Fälle, bei welchem die Operation vollkommen erfolglos verlief, augenscheinlich ein wenig höher, als bei den anderen Forschern. Das hängt wahrscheinlich davon ab, daß die Gleichheit der Umgebung und Verhältnisse vor und nach der Operation streng beobachtet wurden. Wenn ich das unbeachtet gelassen hätte (viele Forscher zogen die Wirkung der verbesserten Verhältnisse nicht in Betracht), würde die Zahl der Fälle, in welchen nach der Operation ein erhöhter Lebenstonus beobachtet wurde, bedeutend größer sein. Dafür kann ich mit Bestimmtheit behaupten, daß in den Fällen, in denen eine „Aufmunterung“ beobachtet wurde, dieselbe der Operation zuzuschreiben war und nicht durch verbesserte Lebensverhältnisse bedingt wurde.

*B. Die histologischen Veränderungen nach künstlichem Verschluß  
der samenableitenden Wege.*

Wenn wir uns nun denjenigen histologischen Veränderungen, welche in den Keimdrüsen nach Unterbindung der ableitenden Samenwege entstehen, zuwenden, so fällt auch hier die „Buntheit“ dieser Veränderungen ins Auge. Ich vollzog, wie oben erwähnt, die Operation immer nur an einer (der linken) Seite, somit hatte ich zum Vergleich das mikroskopische Bild der rechten (nichtoperierten) Seite. Da in erdrückender Mehrzahl der Fälle, wie mir Vergleichsuntersuchungen zeigten, kein irgendwie wesentlicher Unterschied zwischen dem mikroskopischen Bilde des rechten und linken Hodens vorhanden ist, so konnte ich, eine Seite zum Vergleich unoperiert lassend, bis zu einem gewissen Grade mit Sicherheit auf den Zustand einer bestimmten Drüse hinweisen, wenn dieselbe keiner Operation unterzogen wäre. Natürlich wird das Ergebnis ein wenig dadurch verändert, daß die Reizung der operierten Keimdrüse z. T. vielleicht auf die nichtoperierte übertragen wird; es ist weiterhin möglich, daß die veränderte innere Sekretion der operierten Keimdrüse das mikroskopische Bild der nichtoperierten verändert; man kann jedoch mit gewissem Vorbehalt und Einschränkungen auf solche Weise über die durch die Operation hervorgerufenen Veränderungen urteilen.

Die „Buntheit“ der histologischen Bilder in den operierten Keimdrüsen ist nicht genügend durch diejenigen Forscher, welche diese Veränderungen vor mir beschrieben haben, betont. (*E. Steinach* <sup>53</sup> [1920], *H. Poll* <sup>35</sup> [1920], *Knud Sand* <sup>41</sup> [1921], *Retterer* <sup>38</sup> [1926], *Esther Krop-*

mann<sup>24</sup> [1923], Carl R. Moore und Robert Oslund<sup>29</sup> [1923], H. Stieve<sup>56</sup> [1924], I. A. Tamura und F. A. E. Crew<sup>59</sup> [1926], Ed. Retterer<sup>38</sup> [1926], N. W. Kolpikoff<sup>21—22</sup> [1925—27], Carlo Rossi<sup>40</sup> [1926], I. T. Cunningham<sup>10</sup> [1928] u. a.) Man muß direkt heraussagen, daß man nie im voraus gewiß sein kann, daß nach Verlauf einer gewissen Zeit nach der Unterbindung in der Keimdrüse gerade dieses Bild anzutreffen sein wird und nicht ein anderes. Die Keimdrüse reagiert auf den Verschluß der samenableitenden Wege in einem Falle schneller, im anderen langsamer, bald auf die eine Weise, bald auf die andere, und manchmal ungeachtet dessen, daß die samenaftführenden Wege vollkommen verschlossen waren, gelingt es nicht, in der Keimdrüse irgendwelche Veränderungen zu bemerken. Das kann denen, welche den Bau der Organe als einen stabilen, sozusagen „Standard-Aufbau“ betrachten, sonderbar erscheinen.

Einer solchen falschen Vorstellung, welche dadurch unterstützt wird, daß jedes histologische Präparat nur ein aus dem Leben gerissener und fixierter Augenblick ist, muß man ein für allemal entsagen. Die histologischen Strukturen sind höchst beweglich und veränderlich, und jedes Organ muß man als ein labiles, dynamisches System ansehen, welches sich als Ergebnis einer Entwicklung, unter einem ganzen Faktorenkomplex, bildet und sich im Laufe des Lebens beständig verändert. In der Keimdrüse ist das stärker und anschaulicher ausgeprägt als in anderen Organen, weil ihr histologischer Mechanismus feiner und empfindlicher ist als an anderen Körperstellen. Deshalb haben auch frühere Forscher (Steinach und Kammerer<sup>52</sup> [1926], Goette<sup>13</sup> [1921], T. A. E. Crew<sup>9</sup> [1922], C. Hart<sup>17</sup> [1922], Alb. Meyerstein<sup>28</sup> [1922], C. R. Moore<sup>29</sup> [1924], Grace Medes<sup>27</sup> [1926], H. Stieve<sup>55—58</sup> [1923—28], G. I. van Oordt und H. C. van der Heyde<sup>34</sup> [1928] u. a. auf diese Veränderlichkeit des Baues hingewiesen. Tatsächlich ist in jedem Organe dasselbe zu finden, die Veränderlichkeit der Struktur ist nur nicht so scharf und hervortretend. Das was wir unter dem Mikroskop in einem bestimmten Präparat sehen, ist eine verwickelte Resultante des Anstoßes, welche durch Vererbung gegeben wurde, zusammengenommen mit alle dem, was der Organismus von seiner Entstehung an erlebt hat und dem Einfluß derjenigen Bedingungen, welche auf das Organ in dem Augenblick einwirkten, als wir sein Leben durch Versenkung in Fixierflüssigkeit beendeten.

Nur von solchem dynamischen Standpunkt aus, nur Mit-in-Rechnung-ziehen aller verschiedenartigen Einflüsse, welchen jedes Organ bis zum Augenblick der Fixierung unterworfen ist, erklärt sich die Verschiedenheit der mikroskopischen Bilder, welche man bei Vergleich der Präparate von operierten und Vergleichskeimdrüsen beobachtet.

Wir wollen jetzt diese verschiedenen mikroskopischen Bilder näher betrachten.

1. *Die Operation der Unterbindung oder Unterbrechung der samenableitenden Wege ruft keine Veränderungen im Bau der Keimdrüse hervor.* Bei aufmerksamster Untersuchung kann man keinen Unterschied finden zwischen dem Präparat der operierten Keimdrüse und dem Vergleichsorgan. Das Organ reagiert nicht auf morphologisch bemerkbare Weise auf die Aussperrung des Nebenhodens. Am häufigsten ist das der Fall, wenn in den Keimdrüsen die Samenbildung aus irgendwelchem Grunde nicht oder nur sehr träge vor sich geht oder die Samenkanälchen sogar vollkommen atrophiert sind.

Auf Abb. 1 u. 2 ist die Vergleichs- und die operierte Keimdrüse einer jungen Ratte abgebildet, welche am 17. Tage nach der Operation getötet wurde. Die Ratte hatte augenscheinlich, bevor sie unser Laboratorium geriet, unter schlechten Lebensbedingungen und bei schlechter Nahrung gelebt. Ihr Körper war, sogar nachdem er einige Zeit in unserem Laboratorium regelmäßig genährt wurde, immerhin sehr erschöpft. Ihre Keimdrüsen, waren, wie bei der Operation ersichtlich, welk, klein und dunkel.

Wie eine ganze Reihe Forscher (*A. Meyerstein*<sup>28</sup> [1922], *W. Maslowski*<sup>29</sup> [1923], *W. H. Stejko*<sup>31</sup> [1924], *W. S. Simnitzky*<sup>40</sup> [1926], *G. Martino*<sup>25</sup> [1927] u. a.) zeigten, üben Hunger und Avitaminose einen zerstörenden Einfluß auf die Kanälchen der Keimdrüse aus. Das finden wir hier vor, denn fast alle Kanälchen im Vergleichshoden (Abb. 1) erschienen verödet und des samenzellenden Epithels beraubt. Die Wandungen der Samenkanälchen bestehen aus Syncytium Sertolii, in welchem man nur hier und da einzelne Spermionen finden kann. Wie ich in einer mit *I. Richter*<sup>33</sup> (1930) gemeinsamen Arbeit zu beweisen suchte, muß eine solche Verödung der Kanälchen von wahrer Atrophie unterschieden werden, welche mit den Verödungsscheinungen durch eine Reihe Übergänge verbunden ist; diese Verödung unterscheidet sich jedoch von typischer Atrophie dadurch, daß die Kanälchenlumen nicht zusammengefallen und geschrumpft sind und der Bindegewebsanteil der Wandung seine normale Dicke beibehält. In diesem Falle ist die Verödung der Kanälchen noch nicht in Atrophie übergegangen, und nach den hier und da erhaltenen Spermionen zu urteilen, würde hier vielleicht eine Wiederherstellung des samenzellenden Epithels möglich gewesen sein. Aller Wahrscheinlichkeit nach befand sich die linke Keimdrüse im Augenblick der Unterbindung der ableitenden Samenwege in demselben Zustand, wie die rechte, d. h. bestand aus verödeten Kanälchen, welche fast aller samenzellenden Bestandteile bar waren. Die Keimdrüse leitete nichts durch die samenableitenden Wege, daher mußte auch deren Verschluß keinen bemerkbaren Einfluß auf den Bau der Drüse ausüben. Tatsächlich finden wir zwischen Abb. 1 (Vergleichshoden) und Abb. 2 (Unterbindungshoden) keinen Unterschied. Hätten wir nicht den Vergleichshoden von der nicht-

operierten Seite, würde man leicht in den Irrtum verfallen und die Verödung der Kanälchen der Operation zuschreiben. Tatsächlich ist hier die Verödung nicht durch die Operation, sondern durch andere Gründe hervorgerufen worden. Eine gleiche Ergebnislosigkeit der Operation der Unterbindung der ableitenden Samenwege beobachtet

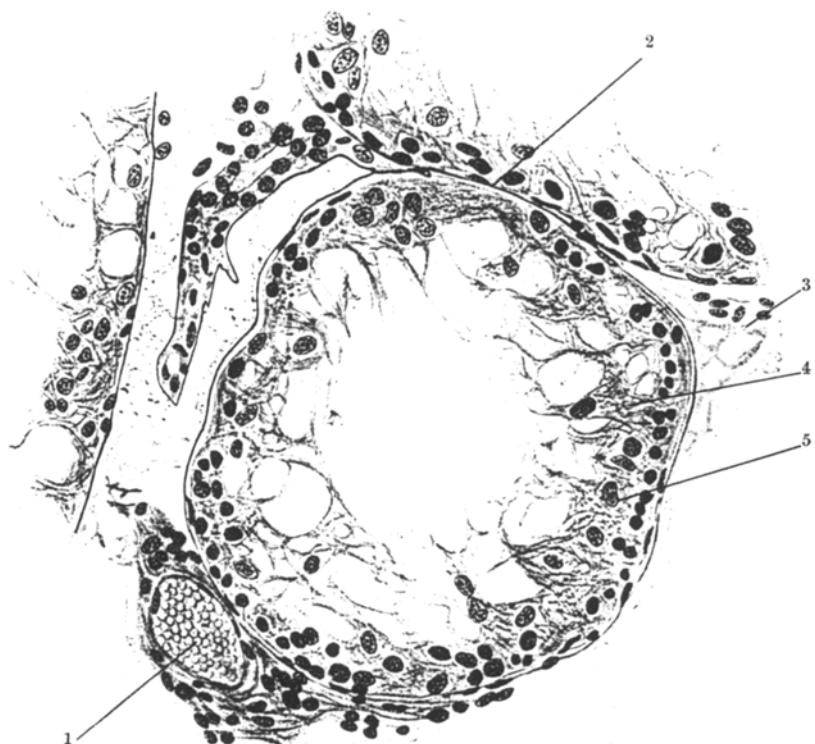


Abb. 1. Die Vergleichs- (nichtoperierte) Keimdrüse [der Ratte Nr. 7 mit Formalinalkohol fixiert. Gefärbt mit Hämatoxylin und Eosin. Celloidinschnitt von 10  $\mu$  Dicke. 1. Blutgefäß im Bindegewebe zwischen Samenkanälchen; 2. der bindegewebliche Teil der Kanälchenwand; 3. Bindegewebe zwischen Samenkanälchen; 4. Syncytium Sertolii; 5. Kerne des Syncytium Sertolii. Zeichenkammer Leitz. Obj. 7. Ok. 1.

man gewöhnlich bei Unterbindung atrophierter oder nicht geschlechtsreifer Keimdrüsen, in welchen die Samenkanälchen noch ohne Lumen sind. Manchmal beobachtete ich aber auch ein solches Fehlen jeglicher Veränderungen nach Nebenhodenunterbindung an vollkommen normalen Keimdrüsen mit gut ausgeprägtem morphologischen Bilde der Samenbildung. Ich kann nicht in diesen Fällen ein einfaches Lockerwerden der Unterbindung annehmen, da ich an einem Schnitt durch die Epididymis deren Sitz im Endmoment des Versuches kontrollierte. Trotzdem fand ich in einer Reihe Fälle, welche in verschiedenen Zeiträumen nach Aus-

führung der Operation untersucht wurden, keinen Unterschied zwischen dem mikroskopischen Bilde des Vergleichs- und des operierten Hodens. Wie ist es zu erklären, daß ein und dieselbe Operation auf dasselbe Organ verschieden wirkt? Nur durch das, was ich im Vorherigen über die Veränderlichkeit des Baues der Organe aussagte. Sogar in zwei unter dem Mikroskop gleichen Organen können die Vorgänge vollkommen verschieden vor sich gehen, da der Verlauf jedes Prozesses das Ergebnis

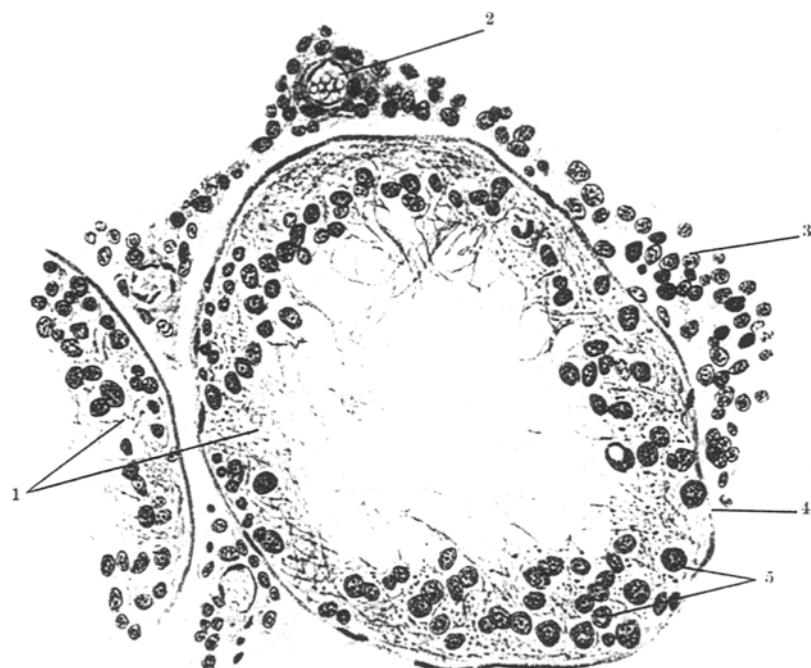


Abb. 2. Operierte Keimdrüse Ratte Nr. 7. Am 17. Tage nach der Operation einer Ligaturanlegung auf den Corpus epididymis. Mit Formalinalkohol fixiert. Mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Syncytium Sertolii der Samenkanälchen; 2. Blutgefäß; 3. Bindegewebe mit Zwischenzellen; 4. der Bindegewebeteil der Kanälchenwand; 5. Kerne des Syncytium Sertolii. Zeichenkammer Leitz. Obj. 7. Ok. 1.

nicht eines einzigen, sondern einer ganzen Reihe von Umständen ist und jedesmal anders, auf neue Weise vor sich geht. Das statische Bild der Samenbildung, welches wir nur unter dem Mikroskop beobachten können, gibt uns keine Vorstellung vom Zeitmaß dieses Vorganges. Auf Grund physiologischer Beobachtungen wissen wir, daß die Produktionsfähigkeit des Hodens unter verschiedenen Umständen sehr verschieden ist und sich bei verschiedenen Individuen unterscheidet. Den Umstand, daß das mikroskopische Bild der Kontrolle und der operierten Keimdrüse manchmal gleich erscheint und daß wir in beiden Fällen dasselbe Bild

der Samenbildung vorfinden, erkläre ich mir dadurch, daß nach künstlicher Versperrung des Austrittes der Spermien sich in den Drüsen ein Gleichgewicht herstellt zwischen der Menge der gebildeten Spermien und den Erscheinungen der Spermiophagie im Hauptbehälter der Samenzellen — den Nebenhoden. In meiner Arbeit<sup>32</sup> (1926) über den Nebenhoden beschrieb ich ausführlich, wie die Erscheinungen der Spermiophagie vor sich gehen und welche Mobilisierung der Polyblasten dort nach künstlichem Verschluß der ableitenden Samenwege stattfindet. Man muß noch hinzufügen, daß sowohl der Ductus epididymidis, als auch das Rete testis eine große Ausdehnungsfähigkeit besitzen und sich sehr

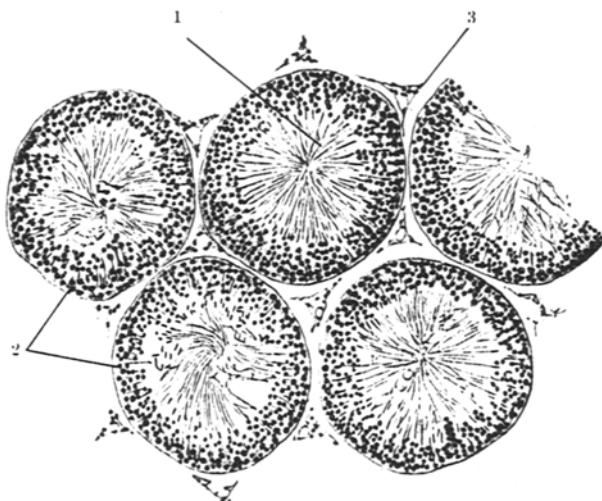


Abb. 3. Vergleichs- (nichtoperierte) Keimdrüse der Ratte Nr. 8. Mit Formalinalkohol fixiert. Mit *Ehrlichs* Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Spermien. 2. Samenbildendes Epithel. 3. Bindegewebe zwischen Samenkanälchen. Gezeichnet mittels Zeichenkamera Leitz. Obj. 3. Ok. 3.

der Menge der in sie eintretenden Spermien anpassen können. Auch die von mir in Mitarbeit von *Irene Richter*<sup>33</sup> (1930) beschriebene Verödung oder „Depopulation“ der Samenkanälchen, deren Grad, wie wir bemerken konnten, bei Steigerung der Samenbildung erhöht ist, kann eine Rolle spielen bei Herstellung des Gleichgewichtes zwischen Samenbildung und deren Aufsaugung. Das dynamische System der Keimdrüse paßt sich so den neuen Umständen, d. h. der Erscheinung der Unterbindung, welche den Nebenhoden in zwei Abschnitte teilt, an, daß es die frühere funktionelle Höhe der Samenbildung beibehält und nur die Erscheinungen der Spermiophagie und Aufsaugung verstärkt. Unter solchen Bedingungen kann das morphologische Bild der Samenkanälchen sich durch nichts vom normalen unterscheiden, und wir finden auf der operierten Seite dasselbe Bild wie in den Vergleichshoden.

2. Die operierte Keimdrüse ist auf den ersten Blick ganz der nicht-operierten gleich, bei näherer Untersuchung findet man jedoch zwischen ihnen gewisse Unterschiede (Abb. 3 u. 4). In der operierten Keimdrüse sind die Kanälchen erweitert, die Menge des Liquor canaliculi in ihnen ist bedeutend größer, es sind wenig Samenfäden vorhanden, sie finden sich nur in wenigen Kanälchen vor, und dort, wo sie vorhanden sind, liegen sie lockerer. Bei aufmerksamer Durchsicht von Abb. 3 u. 4, welche bei gleicher Vergrößerung aufgenommen sind, ist dieser Unterschied gut bemerkbar. Die Keimdrüse reagierte hier auf die Versperrung

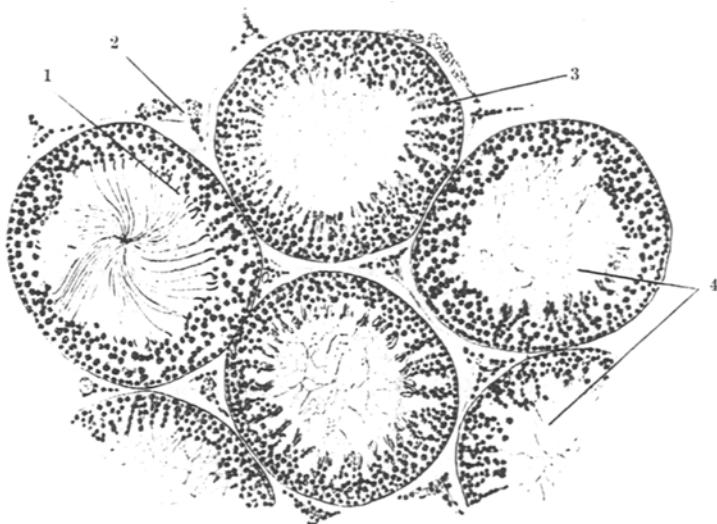


Abb. 4. Operierte Keimdrüse der Ratte Nr. 8. Am 21. Tage nach der Ligaturanlegung auf den Corpus epididymidis. Mit Formalinalkohol fixiert. Mit Ehrlichs Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Blutgefäße und Bindegewebe zwischen den Kanälchen. 2. Spermien. 3. Samenbildendes Epithel. 4. Erweitertes Lumen des Samenkanälchens mit Liquor canaliculi gefüllt. Zeichenkammer Leitz. Obj. 3. Ok. 3.

der samenableitenden Wege hauptsächlich durch Erweiterung der Samenkanälchen und vergrößerte Menge von Kanälchenflüssigkeit. Andere Veränderungen sind hier nicht zu bemerken.

Die Zahl der Zwischenzellen verändert sich nicht. Augenscheinlich hat sich auch in diesem Falle nach Unterbindung auf längere Zeit (auf Abb. 4 ist eine Keimdrüse 3 Wochen nach der Operation abgebildet, in anderen Fällen beobachtete ich das gleiche Bild nach einigen Monaten nach der Operation) ein Gleichgewicht, dank der Steigerung der Spermiphagie und Histolyserscheinungen, hergestellt.

3. Der Unterschied zwischen Vergleichs- und operierter Keimdrüse ist dadurch ausgedrückt, daß im operierten Hoden, zugleich mit Lumenverweiterung der Samenkanälchen und deren Überfüllung mit Liquor

*canaliculi auch die Zahl der Zwischenzellen mehr oder weniger vergrößert ist.* Wie ich schon ausführlicher in meiner Arbeit über die Nebenhoden<sup>32</sup> (1926) schrieb, und seitdem vielfach Gelegenheit hatte, an meinen Präparaten zu bestätigen, stellen die Zwischenzellen nichts anderes vor als Polyblasten, deren Rolle seinerzeit so gut von *A. Maximov* aufgeklärt wurde. Hier haben wir also noch eine neue Art oder eine neue Stufe der Reaktion der Keimdrüse auf die Unterbindung des Nebenhodens. Das im dynamischen System der Keimdrüsen zustande kommende Gleichgewicht wird hier nicht durch Steigerung der Spermiose und Verstärkung der Resorptionserscheinungen und vielleicht auch der Histolyse der sich lösenden Spermien erreicht, sondern auch durch Reaktion von Seiten des reticuloendothelialen Apparates der Keimdrüse. Es findet auch in mehr oder weniger großem Maße eine „Mobilisierung“ der Polyblasten statt, dank welcher zwischen dem, durch Überfluß an Liquor canaliculi und Samenfäden überladenen Kanälchen und der Blutbahn eine schützende Schranke von mehr oder weniger großem Umfange aufgerichtet wird.

4. *In der operierten Keimdrüse ist die Zahl der entvölkerten Kanälchen vergrößert, diese sind in verschiedenen Stadien einer Verarmung an samenzellbildenden Zellen.* In meiner schon angeführten Arbeit mit *Irene Richter*<sup>33</sup> (1930) gelang es uns zu zeigen, daß eine solche Verödung oder „Depopulation“ der Kanälchen auch in jedem normalen Hoden anzutreffen ist und daß sie zustande kommt durch allmähliches und schichtenweises Flüssigwerden des Syncytium Sertolii, in welchem die samenzellbildenden Zellen wie in Celloidin eingebettet sind. Solange dieses Syncytium Sertolii in festem Zustande ist, hält es die samenzellbildenden Zellen fest und erlaubt ihnen nicht, von der Kanälchenwand abzufallen, obgleich sie untereinander nicht durch Intercellularbrücken verbunden sind und keine Fußwurzeln haben, und obgleich der Grad der Anfüllung des Kanälchens beständigen funktionellen Schwankungen unterworfen ist. Sobald jedoch die Verflüssigung der Sertolischicht beginnt, beginnt auch der Zerfall des samenzellbildenden Epithels, welches auseinanderfällt, und fließt wie ein in Nelkenöl gelegter, dünner Celloidinschnitt. Während im Kanälchen, welches normalerweise Spermien bildet, diese Verflüssigung nur die oberflächlichste Schicht des distalen (vom Bindegewebe aus) Teils des Stratum Sertolii ergreift, was zur Lösung der Spermien und deren Eintritt in das Lumen führt, ergreift im entvölkerten Kanälchen dieser Vorgang der Verflüssigung auch tiefer gelegene Schichten und führt zu Ausschwemmung und Abfall des samenzellbildenden Epithels.

Abhängig davon, wie tief dieser Verflüssigungsvorgang die Sertolischicht ergriffen hat, werden entweder nur einzelne Schichten des samenzellbildenden Epithels losgelöst oder das ganze keimbildende Epithel fortgeschwemmt. Bei der Reaktionsart der Keimdrüse auf die Unter-

bindung, von welcher die Rede ist, finden wir die Zahl der verödeten Kanälchen etwas vergrößert. Die Überfüllung der Keimdrüse mit Sekretionsprodukten kann in solchen Fällen augenscheinlich nicht durch Steigerung der Spermiophagie und größere Aufsaugung der gebildeten Produkte ausgeglichen werden, und im Ergebnis einer zu großen Überfüllung der einzelnen Kanälchen finden in größerem oder geringerem Maße eine Verflüssigung des Syncytium Sertolii und Abfall der samenbildenden Zellen statt.

5. Während man bei dem soeben beschriebenen Reaktionstyp der Keimdrüse auf die Unterbindung des operierten Hodens von dem nichtoperierten nur an der größeren Anzahl der entvölkerten Kanälchen unterscheiden kann, finden wir auch solche Fälle, in welchen *außer diesen Erscheinungen noch Anschwellen des größten Teiles der Kanälchen bemerkbar ist*, welche durch Überfüllung derselben mit Liquor canaliculi hervorgerufen wird und von merklicher Erweiterung ihres Lumens begleitet ist.

6. Dieser Reaktionstyp unterscheidet sich von dem in Punkt 4 und 5 beschriebenen nur durch den Grad. Während wir es in letzteren Fällen nur mit einer Vergrößerung der Zahl der verödeten Kanälchen zu tun haben, sehen wir hier, daß die Entvölkering die Mehrzahl der Kanälchen ergriffen hat, daß somit die Drüse auf die Unterbindung der samenableitenden Wege mit Abwerfen fast des ganzen samenbildenden Epithels antwortet. Auch in diesem Falle ist es schwer, die Zeit anzugeben, während welcher dieses Abwerfen des Epithels stattfindet. Abhängig von derjenigen physiologischen Konjunktur, welche im Augenblick der Operation vorhanden war, treten diese Veränderungen bald schneller, schon nach einigen Tagen, bald langsamer, nach einigen Wochen, ein; das Ergebnis ist jedoch — fast vollständige Verödung der Keimdrüse. Vom samenbildenden Epithel bleiben nur hier und da einzelne Spermionen übrig, welche im Stratum Sertolii erhalten geblieben sind. Obgleich von den Wandungen der Samenkanälchen fast das ganze samenbildende Epithel abgerutscht ist, weisen die Kanälchen doch nicht die Merkzeichen einer echten Atrophie auf: der bindegewebige Teil ihrer Wandungen ist nicht verdickt, die Kanälchen selbst nicht zusammengezogen und geschrumpft.

7. Wie beim vorherigen Reaktionstyp finden wir im operierten Hoden fast das ganze samenbildende Epithel zerfallen vor, so daß die Kanälchen auch hier aus der Sertolischicht allein bestehen, in welchem nur hier und da einzelne für sich liegende samenbildende Zellen erhalten sind. Dazu gesellt sich jedoch noch eine bedeutende Vermehrung der Zahl der Zwischenzellen in den Räumen zwischen den Kanälchen. Sie erscheint in der operierten Keimdrüse zwei- bis dreimal größer als in der Vergleichsdrüse, und die Kanälchenlumen sind infolge Überfüllung mit Liquor canaliculi vergrößert.

8. Die operierte Keimdrüse unterscheidet sich von dem Vergleichsorgan dadurch, daß ihre *Kanälchen nicht nur vollkommen entepithelisiert, sondern auch in bedeutendem Maße zusammengefallen und geschrumpft sind, wobei das Bindegewebe stark verdickt erscheint*, wie es ähnlich in atrophischen Keimdrüsen alter Menschen und Tiere beobachtet wird. Die Reaktion der Kanälchenverödung, welche in Punkt 6 beschrieben wurde, ist hier in einen krankhaften Vorgang, in echte Atrophie, übergegangen. Es genügt, Abb. 5 u. 6 zu betrachten, um sich zu überzeugen,



Abb. 5. Vergleichs- (nichtoperierter) Hoden des Meerschweinchens Nr. 38 im Alter von  $4\frac{1}{2}$  Monaten. Mit Formalinalkohol fixiert. Mit Ehrlichs Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10\text{ }\mu$  Dicke. 1. Blutgefäß. 2. Spermien. 3. Spermatogenes Epithel. 4. Zwischenzellen. Zeichenkammer Zeiß. Obj. 4,0 mm. Ok. 2.

welche starke Veränderung im histologischen Bau der operierten Keimdrüse stattgefunden hat. Abb. 5 bildet den nichtoperierten Hoden vom Meerschweinchen Nr. 38 ab. Das Tier war 4—5 Monate alt, und diesem Alter entsprechend finden wir das Bild des Höhepunktes der Samenbildung. Die Kanälchen sind voll, saftig, mit großen Mengen schon gebildeter Spermien, zwischen den Kanälchen sind hier und da kleine Häufchen interstitieller Zellen sichtbar. Auf Abb. 6 ist bei derselben Vergrößerung die operierte Keimdrüse des Meerschweinchens Nr. 38 eine Woche nach Anlegung einer doppelten Unterbindung, einer auf den Nebenhodenkörper, der anderen auf das Vasa deferens, abgebildet. Wir sehen, daß hier nicht nur das ganze samenbildende Epithel abgefallen ist, so daß nur das Syncytium Sertolii übriggeblieben erscheint, sondern

das ganze Kanälchen in bedeutendem Maße geschrumpft und dessen Bindegewebeanteil sehr verdickt ist und sich in eine gut bemerkbare Schicht verwandelt hat.

Wenn man nicht wüßte, daß es die Keimdrüse eines sehr jungen Tieres ist ( $4\frac{1}{2}$  Monate alt) und daß dasselbe einer Operation unterworfen wurde, würden wir das Bild nicht anders als „Atrophie“ charakterisieren. In dem in Abb. 6 abgebildeten Falle fanden diese Veränderungen schon eine Woche nach der Operation statt; in anderen Fällen beobachtete ich solche Veränderungen nach längeren Zeiträumen, das Bild jedoch war das gleiche.

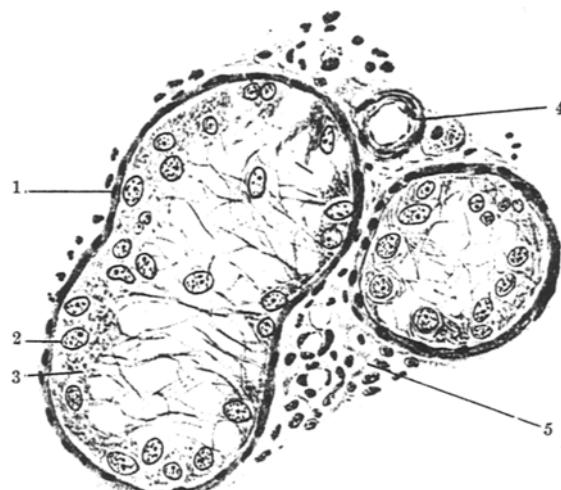


Abb. 6. Operierte Keimdrüse des Meerschweinchens Nr. 38, im Alter von  $4\frac{1}{2}$  Monaten. Eine Woche nach Anlegung einer doppelten Ligatur auf den Corpus epididymidis und das Vas deferens. Mit Formalinalkohol fixiert. Mit Ehrlichs Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Bindegewebige Teile der Kanälchenwand. 2. Kerne des Syncytium Sertolii. 3. Syncytium Sertolii. 4. Blutgefäß. 5. Bindegewebe zwischen Samenkanälchen. Abgebildet mittels Zeichenkammer Zeiß. Obj. 4,0 mm. Ok. 2.

9. *In der operierten Keimdrüse finden wir eine vollkommene Rückbildung der Samenkanälchen, welche in Spalten verwandelt erscheinen, die mit Narbengewebe gefüllt sind.* Dieses wird von gleichzeitiger Wucherung und Verdichtung des Bindegewebes begleitet, so daß die Keimdrüse einen bindegewebigen Körper vorstellt. Im Vergleich zu dem Reaktionsbilde, welches in Punkt 8 beschrieben ist, haben wir eine weitere Stufe vor uns. Die Keimdrüse ist nach der Operation in eine feste bindegewebige Beule verwandelt.

Wir sehen somit, daß man neun verschiedene Reaktionsweisen der Keimdrüse auf ein und dieselbe Operation beobachten kann. Abhängig davon, was das bestimmte Organ in der Vergangenheit erlebte, abhängig von der physiologischen Konjunktur im Zeitpunkt der

Operation, endlich abhängig von den individuellen Eigenheiten des Protoplasmas der Keimdrüse selbst, antwortet sie verschiedenartig auf ein und denselben operativen Eingriff. Diese „Buntheit“ der Ergebnisse wird noch dadurch vergrößert, daß in einigen Fällen sogar verschiedene Kanälchen derselben Keimdrüse verschiedenartig auf die Unterbindung der samenaufführenden Wege reagieren, so daß man in einem Teile des Schnittes die Kanälchen im Zustande voller Samenbildung antreffen kann, während im Nachbarkanälchen das samenbildende Epithel teilweise oder vollkommen abgeworfen ist; an einer Stelle beobachtet man eine deutliche Vermehrung der Zahl der interstitiellen Zellen, an einer anderen — deren völlige Abwesenheit.

*B. Vergleichung der physiologischen mit den geweblichen Veränderungen.*

Schon aus der vorhergehenden Darstellung ist ein Parallelismus zwischen der „Buntheit“ der physiologischen Ergebnisse der Unterbrechung der samenaufführenden Wege und der „Buntheit“ derjenigen histologischen Veränderungen, welche man unter dem Mikroskop beobachten kann, ersichtlich. Noch schärfer tritt das bei speziellem Nebeneinanderstellen des mikroskopischen Bildes mit denjenigen physiologischen Beobachtungen, welche vor dem Fixieren des Präparates gemacht wurden, zutage. Wir wollen einige solcher typischen Fälle näher betrachten. Abb. 7 stellt einen Schnitt aus dem linken Hoden eines 30jährigen Mannes vor. Impotenz war die Veranlassung zur Ausführung der Operation einer Ganzunterbindung beider Hoden am 20. 3. 24, nach welcher er eine Art „Verjüngung“ fühlte, d. h. es erschien auf kurze Zeit Geschlechtstrieb. Am 19. 12. 24 wurde ihm links nach *S. Woronow* Überpflanzung von Stückchen eines Hundehodens gemacht; am 2. 6. 25 wurde infolge beharrlicher, fortwährender Bitten des Kranken ihm rechts ein frischer Hoden eines Verunglückten überpflanzt, und dabei wurde aus seiner eigenen rechten Keimdrüse, welche früher einer Unterbindung unterzogen war, ein kleines Stückchen zu histologischer Untersuchung ausgeschnitten. Leider haben wir im gegebenen Falle kein Vergleichsbild, dennoch ist dieses Präparat lehrreich, da es uns eine Vorstellung vom Zustande einer menschlichen Keimdrüse, 1 Jahr und 3 Monate nach der Gangunterbindung nach *Steinach* gibt. Wir finden hier Bindegewebe in Überfluß, in welchem die atrophierten Samenkanälchen mit traurigen Resten des samenbildenden Epithels zu sehen sind.

Da wir keine Vergleichskeimdrüse haben, können wir nur annehmen, daß die kurzdauernde „Tonisierung“, welche am Kranken beobachtet wurde, mit einigen, durch die Unterbindung hervorgerufenen histologischen Veränderungen zusammenfallen mußte. Diese Veränderungen konnten zur in Abb. 7 abgebildeten Struktur führen. Es ist möglich, daß die „Depopulation“ der Kanälchen und die Wucherung des Bindegewebes

mit dem Zeitabschnitt der Aufmunterung des Organismus nach der Operation zusammenfielen.

Mit viel größerer Sicherheit und Bestimmtheit können wir von denjenigen Fällen reden, von welchen wir zur Untersuchung Stückchen sowohl der operierten als auch der nichtoperierten Keimdrüse hatten und bei welchen wir über ausführlichere physiologische Beobachtungen verfügen.

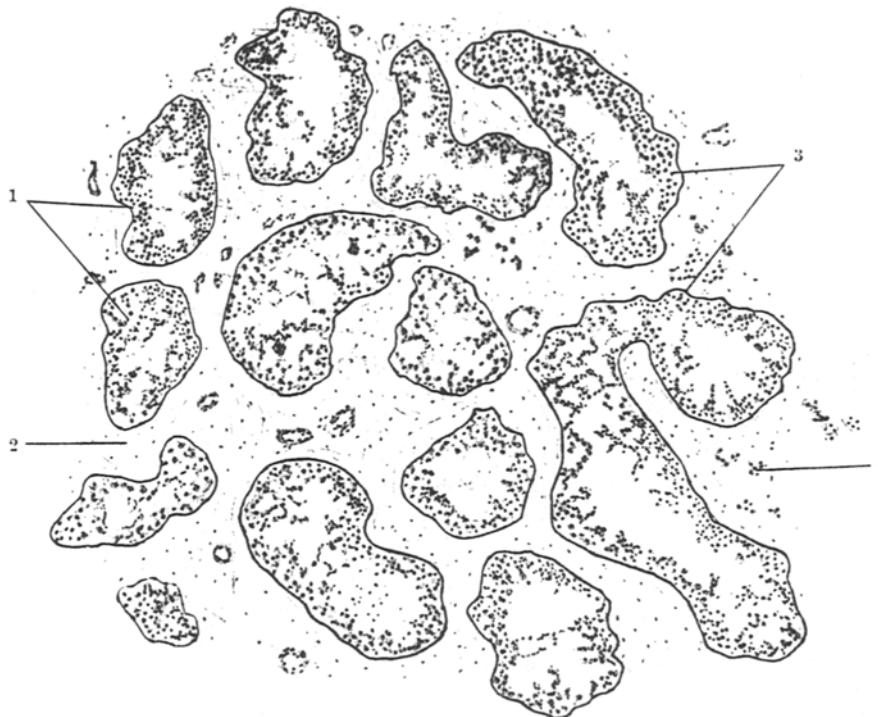


Abb. 7. Keimdrüse eines 30jährigen Menschen. Das Stückchen ist 1 Jahr und 3 Monate nach der Vasoligatur nach *Steinach* entnommen, welche eine „Tonisierung“ des Organismus von kurzer Dauer zur Folge hat. Fixiert in 5% Formalin. Celloidinschnitt von 10  $\mu$  Dicke. Mit *Heidenhain-Hämatoxylin* und Lichtgrün gefärbt. 1. Samenkanälchen, welche zum Teil verödet und atrophischen Veränderungen unterworfen sind. 2. Bindegewebe. 3. Reste von samenbildenden Teilen im Syncytium Sertoli. 4. Gruppen von Zwischenzellen.

Mittels Zeichenprisma mit Leitz Obj. 3, Ok. 3 gezeichnet.

Wir wollen zuerst einen Fall, einen Menschen betreffend, untersuchen. Dank der Liebenswürdigkeit Prof. L. N. Woskresenskys, dem ich hiermit meinen aufrichtigen Dank aussprechen möchte, erhielt ich zu histologischer Untersuchung beide Keimdrüsen eines von ihm operierten Patienten, mit Auszügen aus der Krankheitsgeschichte, welche ich hier wiedergebe.

*N. I. Waganow*, 47 Jahre alt, von Beruf Musiker. Von mittlerem Wuchs, befriedigendem Ernährungszustand; das Gesicht ist mit Falten bedeckt. Gewicht

74,5 kg. Kraftmesser 30. Harn normal. Klagt über leichtes Müdewerden bei der Arbeit, Gedächtnisschwäche. Sinken des Interesses für den Daseinskampf. Geschlechtstätigkeit unter der Norm. 17. 8. 23 wurde eine Samenleiterunterbindung nach *Steinach* am rechten Hoden und zugleich Überpflanzung von Stückchen einer cryptorchischen menschlichen Keimdrüse ausgeführt. Am 18. 8. geschlechtliche Erregung. Am 21. 8. bedeutende allgemeine Erregung, besonders in der Geschlechtssphäre. Am 23. 9. ist die geschlechtliche Erregung geringer; das Allgemeinbefinden bedeutend besser; die Arbeitsfähigkeit ist wieder hergestellt; Schlaf ruhig. Am 1. 11. bemerkte der Kapellmeister, welcher nichts von der Operation wußte, daß *Waganows* Technik des Klavierspiels sich in betreff des Anschlages und Temperamentes zum Besseren verändert hat. 2. 12., es sind eine große Menge dunkler Haare auf dem Kopfe und, was besonders auffällt, in den Augenbrauen gewachsen. Das Gesicht ist bedeutend frischer, es sind weniger Falten vorhanden. Das Allgemeingefühl des Patienten ist ausgezeichnet. Der Geschlechtstrieb normal. Gewicht 78,4 kg. Dynamometer 38. 2. 2. 24, der Patient ist vollkommen verändert, ist lebenslustig, tätig geworden; der Gang ist leicht und energisch, guter Schlaf und Eßlust. Am 15. 8. 25 starb *N. I. Waganow* an Myokarditis und beide Keimdrüsen wurden zu histologischer Untersuchung ausgeschnitten (das Transplantat ist spurlos resorbiert).

Abb. 8 stellt den nichtoperierten (linken) Hoden *N. I. Waganows* vor. Der operierte (rechte) ist nicht abgebildet, da er dem linken vollkommen gleich ist und sich durch nichts von ihm unterscheidet. Wir sehen eine stark atrophierte Keimdrüse mit geschrumpften Kanälchen von unregelmäßiger Form, in welchen der bindegewebige Teil bedeutend verdickt ist. Samenbildung ist gar nicht vorhanden und der epitheliale Teil des Kanälchens ist in eine syncytiale Masse verwandelt. Die Gleichheit des mikroskopischen Bildes in beiden Keimdrüsen weist darauf hin, daß dieser atrophische Zustand dem Hoden schon vor der Unterbindung eigen war. Diese ist spurlos an der Keimdrüse vorübergegangen, wie das im Punkt 1, S. 784 beschrieben ist. Da eine Auffrischung, nach den Protokollauszügen zu urteilen, dennoch stattgefunden hat, so muß man annehmen, daß sie infolge der Überpflanzung der cryptorchischen Keimdrüse und nicht der Unterbindung entstanden ist. Es ist nicht gelungen, mikroskopisch festzustellen, daß die Überpflanzung irgendwelches Wiederaufleben oder eine Auffrischung der Arbeit der eigenen Keimdrüsen des Patienten hervorrufen könne. Man muß daher annehmen, daß die „Aufmunterung“ des Organismus eine Folge der Einführung des fremden inkretorischen Gewebes ist. Das Schicksal dieses ist uns auch bekannt. Die Stückchen der cryptorchischen Keimdrüse waren zur Zeit des Todes *N. I. Waganow* vollkommen resorbiert. Wenn wir annehmen, daß die übergepflanzten Stückchen der cryptorchischen Keimdrüse eine Zeitlang in der neuen Umgebung Absonderung fortsetzen, so konnte das jedoch nicht von langer Dauer sein. Man könnte hier eher von „Überleben“ des überpflanzten Gewebes, von einem hingezogenen Anstrebungsvorgang in den neuen Lebensbedingungen sprechen, als vom „Anwachsen“, da in diesem Falle das überpflanzte Gewebe bei der Sektion, wenn auch in Resten, vorhanden gewesen wäre.

Man muß daher feststellen, daß die Erscheinungen der „Aufmunterung“ und erhöhter „Tonisierung“ des Organismus N. I. Waganows mit dem Zeitabschnitt zusammenfielen, während welchem in seine Blutbahn die Zerfall- oder Resorptionsprodukte der ihm eingepflanzten Hodenstückchen eintraten.

Wir wollen uns jetzt den Tierversuchen zuwenden. Abb. 9 zeigt die Vergleichs-Keimdrüse des Katers Nr. 36, normaler Ernährung, von

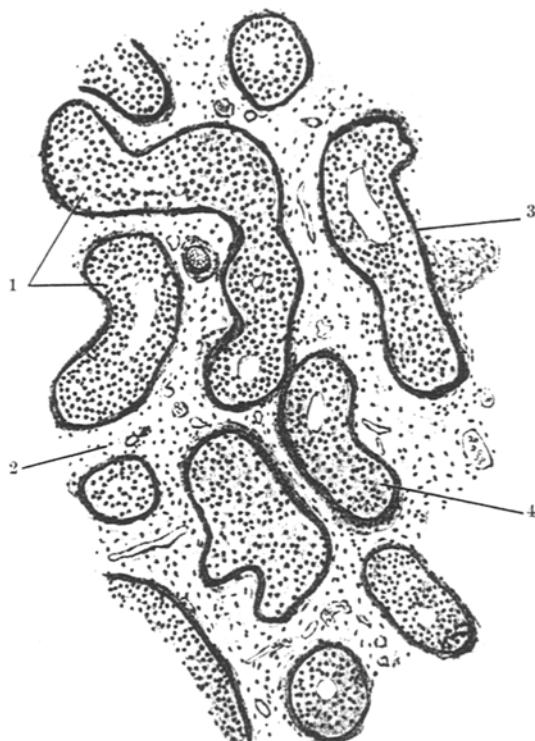


Abb. 8. Linke, nichtoperierte Keimdrüse N. J. Waganows im 49. Lebensjahr gestorben. Fixiert in 10% Formalin. Mit Ehrlichs Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Celloidinschnitt von 10  $\mu$  Dicke. 1. Atrophierte Samenkanälchen. 2. Bindegewebe. 3. Bindegewebiger Teil der Kanälchenwand. 4. Syncytium Sertolii mit Resten von spermiogenem Epithel. Mittels Zeichenkammer Leitz. Obj. 3, Ok. 3 gezeichnet.

mittlerem Alter. Unter dem Mikroskop sehen wir das normale Bild eines geschlechtsreifen Hodens eines Katers in der Periode einer nicht zu kräftigen Samenbildung. Im Vergleich zu dem, was wir das „gewöhnliche“ oder „normale“ Bild nennen würden, könnte man vielleicht die verhältnismäßig große Zahl der Kanälchen anführen, welche einer „Depopulation“ anheimgefallen und fast vollkommen ihrersembildenden Teile beraubt sind. Diesem Kater Nr. 36 wurde am 24. 5. 27

an der linken Seite am Anfang und am Ende des Corpus epididymidis Unterbindungen angelegt und gerade zwischen ihnen, d. h. in der Mitte des Nebenhodenkörpers, wurde ein Schnitt ausgeführt. Am 29. 11. 27 wurde der Kater kastriert und das Bild seines operierten Hodens kann man auf Abb. 10 sehen. Die Reaktion auf die Unterbrechung der

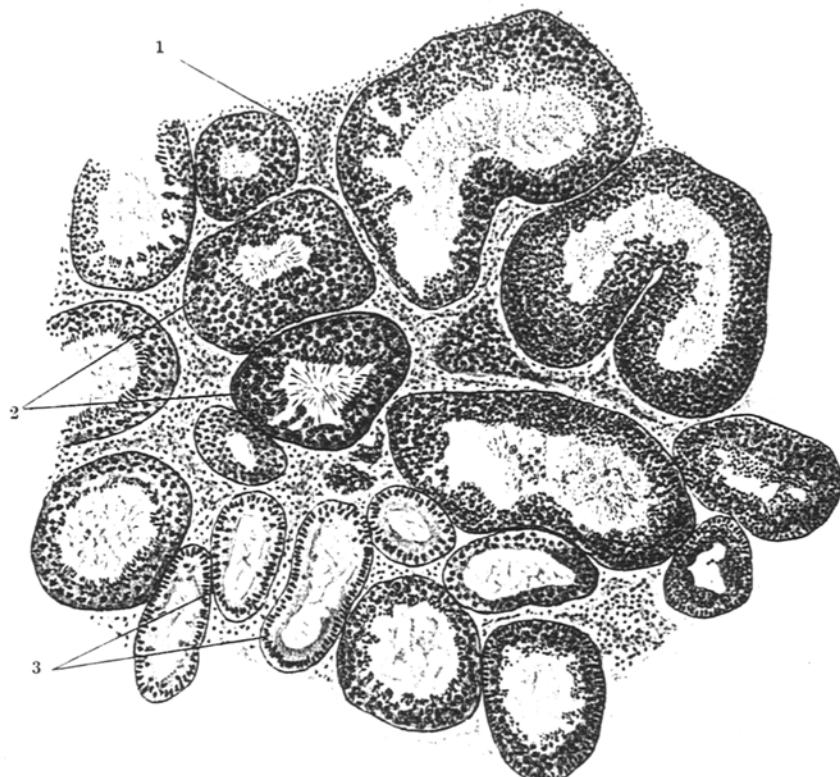


Abb. 9. Vergleichs- (nichtoperierte) Keimdrüse des Katers Nr. 36 mittleren Alters und in normalem Ernährungszustand. Fixiert mit Formalinalkohol. Gefärbt mit *Ehrlichs* Hämatoxylin und Eosin. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Bindegewebe. 2. Samenbildendes Epithel. 3. Samenkanälchen im Zustande der Verödung. Zeichenapparat mit Zeiß. Obj. 16,0 mm. Comp. Ok. 4.

samenableitenden Bahnen ist hier durch Abwerfen fast alles samenbildenden Epithels in fast allen Kanälchen ausgedrückt, d. h. sie ist nach dem in Punkt 6 beschriebenen Typus vollzogen. Ein solches Bild, wie es uns Abb. 10 zeigt, sehen wir nicht nur in diesem Gesichtsfelde, welches zur Abbildung ausgewählt wurde, sondern im ganzen Präparat, so daß man hier tatsächlich vom fast völligem Verlust des samenbildenden Epithels reden kann. In physiologischer Hinsicht wurde beim Kater eine starke Unruhe bemerkt, welche von geschlechtlicher Erregung

herrührte. Im Tagebuch ist vermerkt, daß der Kater „buchstäblich sich nicht zu lassen wußte von den Geschlechtshormonen“. Da wir im Präparat nur einen Augenblick aus dem Leben der Keimdrüse fixiert haben, d. h. das Bild seines Baues ein halbes Jahr nach der Operation, können wir nicht sagen, mit welcher Schnelligkeit das Abwerfen des Epithels stattgefunden hat. Eines ist unzweifelhaft, daß infolge der

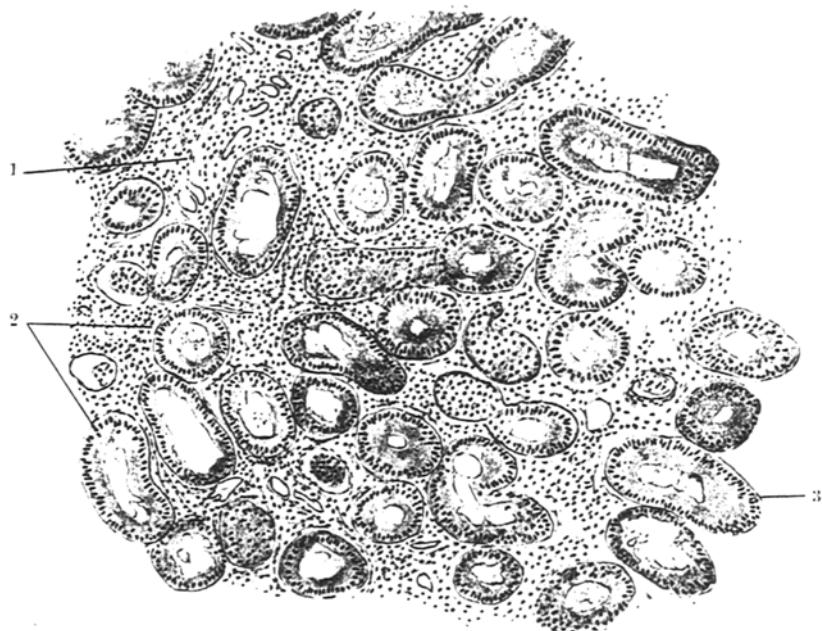


Abb. 10. Operierte Keimdrüse des Katers Nr. 36 mittleren Alters und in normalem Ernährungszustande. Nach 6 Monaten und 5 Tagen nach Anlegung einer doppelten Unterbindung auf den Corpus epididymidis und Durchschneidung des letzteren in der Mitte. Fixiert mit Formalinalkohol, gefärbt mit *Ehrlich*-Hämatoxylin und Eosin. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Bindegewebe. 2. Völlig verödete Samenkanälchen. 3. Syncytium Sertolii. Zeichenapparat Zeiß. Obj. 16,0 mm. Comp. Ok. 4.

Operation in die Blutbahn des Katers Nr. 36 eine große Menge Zerfallprodukte des samenzellbildenden Epithels eingetreten sein muß. Der Vergleich von Abb. 9 mit Abb. 10, d. h. der Kontrolle mit der operierten Keimdrüse zeigt klar, daß eine Vermehrung des Zwischengewebes hier nicht stattgefunden hat, die Sertolischicht ist hier wie dort gleich, an ihm sind keine Veränderungen zu bemerken. Neu erscheint nur der Abfall des samenzellbildenden Epithels, welches nicht weiter als bis zum Anfang des Nebenhodenkörpers vordringen konnte und welches einer Resorption in der Keimdrüse selbst oder ganz am Anfang der samenzellabführenden Wege anheimfallen mußte. Nirgends, weder im Lumen der Samenkanälchen noch im Caput epididymidis, finden wir im Präparat

losgelöste und abgeschwemmte samenbildende Zellen. Folglich waren alle histologischen Veränderungen im Augenblick der Kastration schon gänzlich vollzogen und alle Produkte dieser Histolyse mußten in die Blutbahn eingetreten sein. Wiederum fällt es in die Augen, daß mit dem Eintritt dieser Stoffe in die Blutbahn, der Zustand der Erregung



Abb. 11. Vergleichs- (nichtoperierte) Keimdrüse des Hundes Nr. 41, eines alten Hundes von mindestens 12 Jahren. Mit Zenkerflüssigkeit fixiert. Mit Heidenhain-Hämatoxylin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Blutgefäß. 2. Spermien. 3. Bindegewebiger Teil des Samenkanälchens. 4. Spermiogenes Epithel. 5. Bindegewebe. Zeichenapparat mit Zeiß. Obj. 4,0 mm. Comp. Ok. 4.

zusammenfiel, den wir gewöhnlich dadurch erklären, daß ein Überschuß an Geschlechtshormonen in das Blut aufgenommen wird.

Noch schärfer und anschaulicher tritt dieser Zusammenhang hervor in einigen meiner Versuche an Hunden, da man bei Hunden die Merkmale einer „Aufmunterung“ infolge eines reichlicheren Eintrittes des Geschlechtshormons ins Blut leichter bemerken kann.

Auf Abb. 11 ist die rechte Keimdrüse (Kontrolle) des Hundes Nr. 41 abgebildet. Wir haben hier das typische Bild der normalen Samenkanälchen mit etwas träger Samenbildung vor uns. Hier und da

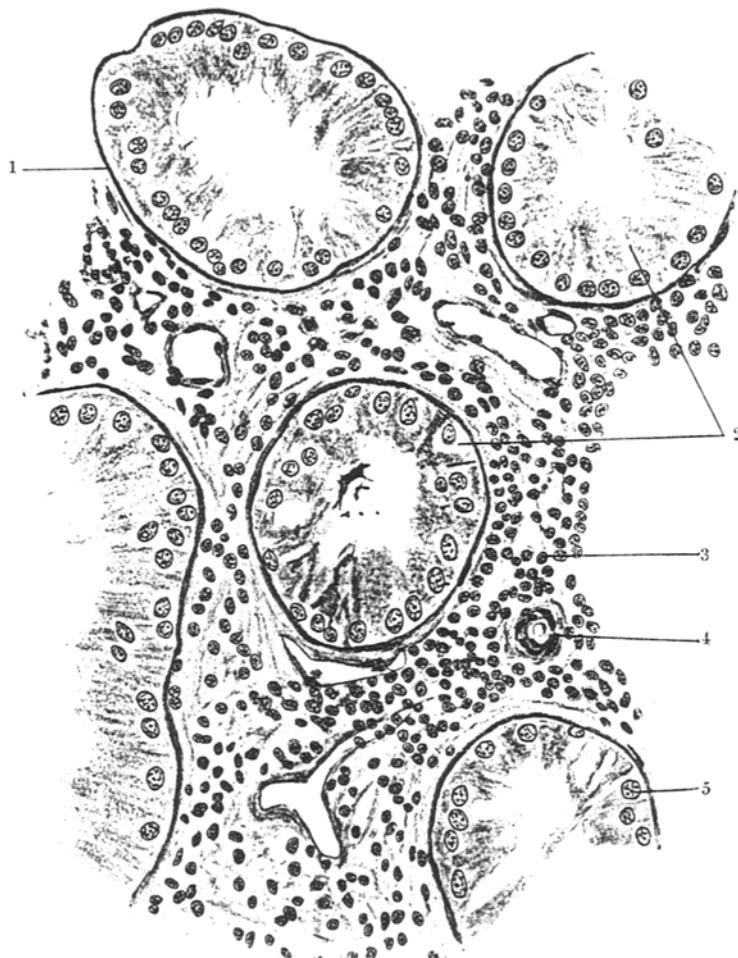


Abb. 12. Operierte Keimdrüse des Hundes Nr. 41, eines alten Hundes nicht unter 12 Jahren; nach 1 Monat und 4 Tagen nach Anlegung einer Ligatur auf dem Corpus epididymidis. Mit Zenkerflüssigkeit fixiert. Mit Heidenhain-Hämatoxylin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10\text{ }\mu$  Dicke. 1. Bindegewebiger Teil des Samenkanälchens. 2. Syncytium Sertolii. 3. Interstitielle Zellen. 4. Blutgefäß. 5. Kern des Syncytium Sertolii. Zeichenapparat mit Zeiß, Obj. 4,0 mm, Comp. Ok. 4.

liegen im Kanälchenlumen zusammen mit den Spermien losgelöste samenbildende Zellen. Die Zahl der verödeten Kanälchen ist gering. Abb. 12 zeigt bei derselben Vergrößerung die linke (operierte) Keimdrüse (nach 1 Monat und 4 Tagen nach Anlegen der Unterbindung auf die

Epididymis). Bei Vergleich des operierten Hodens mit dem nichtoperierten ist es leicht zu bemerken, daß die postoperativen Veränderungen sich hier nach dem unter Punkt 7 beschriebenen Typus vollzogen haben. Wir finden hier fast völlige Entepithelisierung der Kanälchen und außerdem Vermehrung der Zwischenzellen. Die Wandungen der Kanälchen bestehen allein aus Sertolischicht, in welchem gar keine semenbildenden Zellen mehr vorhanden sind. Jedoch nach dem Vergleichshoden zu schließen, muß hier früher semenbildendes Epithel vorhanden gewesen sein. Man muß folglich annehmen, daß in der seit der Operation verflossenen Zeit, d. h. in 1 Monat und 4 Tagen, die Aufsaugung dieses semenbildenden Epithels stattgefunden haben muß. Während dieser Zeit war folglich die Blutbahn des Hundes Nr. 41 mit den Resorptionsprodukten der semenbildenden Zellen überfüllt.

Welche physiologischen Erscheinungen wurden in dieser Zeit beim Hund Nr. 41 beobachtet? Ich führe Auszüge aus meinem Tagebuche an.

*Hund Nr. 41.* Name „Jack“, Hofhund, Alter nach Angabe seiner Herren nicht unter 12 Jahren, da sie vor 12 Jahren den Hund schon erwachsen erhielten. Die Zähne sind abgenutzt, die Körperhaltung greisenhaft, die Ohren matt, hängend, der Hund ist niedergeschlagen, Freßlust nicht groß. Die Haut ist welk, die Muskeln schlaff, das Skelet leicht zu fühlen (die Knochen stehen hervor), der Penis schwollt nicht bei mechanischer Reizung, die Hoden sind weich und schlaff. Am 19. 7. 23 wurde auf die Mitte des Nebenhodenkörpers des linken Hodens eine Unterbindung angelegt. Am 21. 7. lief Jack aus dem Laboratorium zu seinen früheren Herren, wo er auf eine Woche in denselben Ernährungs- und Pflegebedingungen wie vor Operation gelassen wurde. Am 29. 7. wurde Jack ins Laboratorium zurückgebracht; die Wunde war per primam vernarbt; am 30. 7. wurden zuerst bei Jack klare Merkmale einer „Aufpeitschung“ bemerkt: in den folgenden Tagen verblieb der Hund im „Tonus“ und von Zeit zu Zeit erschienen unwillkürliche Erektionen, welche von starkem Steifwerden des cavernösen Gewebes begleitet wurden. Am 16. 8. wurde Jack, immer noch in anhaltendem Zustande physiologischer Munterkeit getötet und seine Hoden und Nebenhoden zur mikroskopischen Untersuchung entnommen.

Auch im Falle Hund Nr. 41 stellen wir ein Zusammenfallen des physiologischen Bildes einer „Aufmunterung“ und des mikroskopischen Bildes des Zerfalles des semenbildenden Epithels fest. Ein Physiologe würde, ohne das mikroskopische Präparat vor Augen zu haben, unbedingt die Erscheinung der Aufmunterung durch verstärktes Eintreten des männlichen Geschlechtshormons aus der operierten Keimdrüse in das Blut erklären. Andererseits lehrt uns das Mikroskop, daß während dieser Zeit in der unterbundenen Keimdrüse das semenbildende Epithel verschwunden ist und die Produkte seiner Resorption zum Teil in die Blutbahn eingetreten sind, zum Teil vielleicht sich auf einige Zeit im reticuloendothelialen Apparat der Keimdrüse aufgehalten haben. Dafür spricht die etwas im Vergleich zum nichtoperierten Organ vergrößerte Zahl der Zwischenzellen, die nach unserer Auffassung einen bestimmten physiologischen Zustand des Reticuloendothels vorstellen. Somit führt uns das Nebeneinanderstellen des physiologischen und des histologischen

Bildes auch in diesem Falle zu dem Gedanken, daß die Produkte der Histolyse des samenbildenden Epithels diejenige physiologische Wirkung ausüben, welche wir gewöhnlich dem männlichen Geschlechtshormon zuschreiben, d. h. daß dieses gleich ist den Zerfallsprodukten des Epithels der Samenkanälchen. Ziemlich typisch ist auch der Fall von Hund Nr. 60.

*Hund Nr. 60.* Name „Polkan“, großer Hofhund, gelb mit weiß, alt, gut genährt. Lebte vor der Operation über eine Woche im Laboratorium. Die Zähne sind stark verbraucht und gelb. Die Augen trübe. Sehr träge, apathisch, faul und schwerbeweglich. Wenn man ihn zwingt aufzustehen, legt er sich nach kurzer Zeit wieder nieder. Reagiert schwach auf alles, was umher geschieht. Ist den Hündinnen gegenüber vollkommen gleichgültig. Bei mechanischer Reizung des Penis schwillt das cavernöse Gewebe nicht. Am 5. 3. 27 wurde unter vorsichtiger Chloroformnarkose der linke Hodensack geöffnet und ein Schnitt in die Tunica vaginalis communis ausgeführt; unter derselben erwies sich einige seröse Flüssigkeit, welche ausfloß; nachdem wurde auf die Mitte des Corpus epididymidis eine Unterbindung angelegt, die Tunica vaginalis mit Catgut vernäht. 6 Hautnähte. Jod. Collodium.

Am 10. 3. erscheinen die ersten Merkmale einer „Tonisierung“, der Hund begann lebhafter auf die Umgebung zu reagieren, die Wunde heilte per primam. 19. 3.: Der Hund ist bedeutend munterer und lebhafter, liegt nicht, bellt oft; Geschlechtsreflexe sind nicht vorhanden. 22. 3.: Beim Hunde ist eine klare „Reaktivierung“ bemerkbar; er ist sehr munter und lustig, die Augen glänzen, große Freßgier. 30. 3. wurde zum erstenmal Erektion bemerkt, bei mechanischer Reizung wird der Penis sofort steif. 9. 4. Der Zustand der Reaktivierung ist fortgesetzt, oft Erektionen. 17. 4.: Der Zustand der Aufmunterung ist fortgesetzt; oft Erektionen, sogar während des Stuhlganges. 15. 5.: Das Stadium der Reaktivierung ist augenscheinlich zu Ende; wieder Trägheit, Apathie und Interesselosigkeit für die Umgebung; die Augen sind wieder trübe, „nicht sehend“; Erektionen finden nicht mehr statt. 15. 6. Zustand wie vor der Operation. 15. 7. dasselbe. 2. 8. wurde der Hund getötet. Bei der Sektion fanden wir das Bild einer Altersveränderung der Organe, welches nachher durch ausführliche histologische Untersuchung bestätigt wurde. Die Schilddrüse ist von blaßbrauner Farbe, die Luftröhre stark verkalkt. Die Aorta sklerosiert; man kann mit derselben auf den Tisch klopfen. Milz stark geschrumpft usw. Ein großer Unterschied in den Ausmaßen zwischen der nicht-operierten und der operierten Keimdrüse. Gewicht der rechten Keimdrüse 42 g, der linken 14 g. Das Parenchym des rechten Hodens weich, dasjenige des linken (operierten) ganz fest, schneidet sich wie Knorpel.

Auf Abb. 13 ist das mikroskopische Bild der rechten Vergleichskeimdrüse ersichtlich. Wir sehen, daß, ungeachtet des Alters des Hundes die Samenkanälchen von normalem Aussehen sind. In den Kanälchenlumen sehen wir reife Samenzellen, wenn auch in nicht sehr großer Zahl. Wir wissen natürlich nicht, wie diese Keimdrüse im Augenblick der Operation aussah. Vielleicht hat der verstärkte Eintritt der Inkrete der linken operierten Keimdrüse in das Blut eine gewisse Wiederbelebung in dieser (rechten) Keimdrüse hervorgerufen. Die Versuche von Stückchen einer jungen Keimdrüse nach dem Verfahren *S. Voronoffs* zeigten, daß die dabei beobachtete „Reaktivierung“ nicht immer von Wiederbelebung des eigenen samenbildenden Epithels begleitet ist (wie z. B. in höher beschriebenem Falle des Musikers *N. I. Waganow*). Diese Frage erfordert noch ergänzende Unter-

suchungen. Doch wenn wir sogar annehmen, daß in der nach der Operation verlaufenen Zeit eine gewisse Wiederbelebung der Tätigkeit der Vergleichs-Keimdrüse stattgefunden hat, so war morphologisch das Bild gewiß wenig von dem, welches wir jetzt beobachten, verschieden. Die Inkrete dieser Keimdrüse traten wahrscheinlich ins Blut ein, da das histologische Bild keine irgendwelche Hinweise darauf gibt, daß die



Abb. 13. Vergleichs- (nichtoperierte) Keimdrüse des Hundes Nr. 60 (alter Hund). Fixiert mit Formalinalkohol. Gefärbt mit *Ehrlich-Hämatoxylin* und *Eosin*. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Spermogenes Epithel. 2. Bindegewebe. 3. Bindegewebiger Teil der Wand eines Samenkanälchens. 4. Spermien. Zeichenapparat mit Zeiß. Obj. 4,0 mm und Comp. Ok. 4.

innere Sekretion hier nicht stattfinden konnte. Den herabgesetzten physiologischen Zustand des Hundes Nr. 60 muß man wahrscheinlicherweise nicht durch die Abwesenheit des Geschlechtshormons, sondern durch ungenügende Reaktion des Protoplasmas der Organe und, in erster Linie wahrscheinlich, des Nervensystems erklären. Unter solchen Umständen kann die „Aufmunterung“, welche zweifellos beim Hunde Nr. 60 stattfand, oder die Wiederbelebung der samenzellbildenden Tätigkeit im nicht-

operierten Hoden, wenn wir eine solche zulassen, nur durch gesteigerten Eintritt der Geschlechtshormone ins Blut und durch deren Einwirkung auf das Nervensystem hervorgerufen werden. Nur eine mächtigere Welle des humoralen Einflusses konnte denjenigen „physiologischen

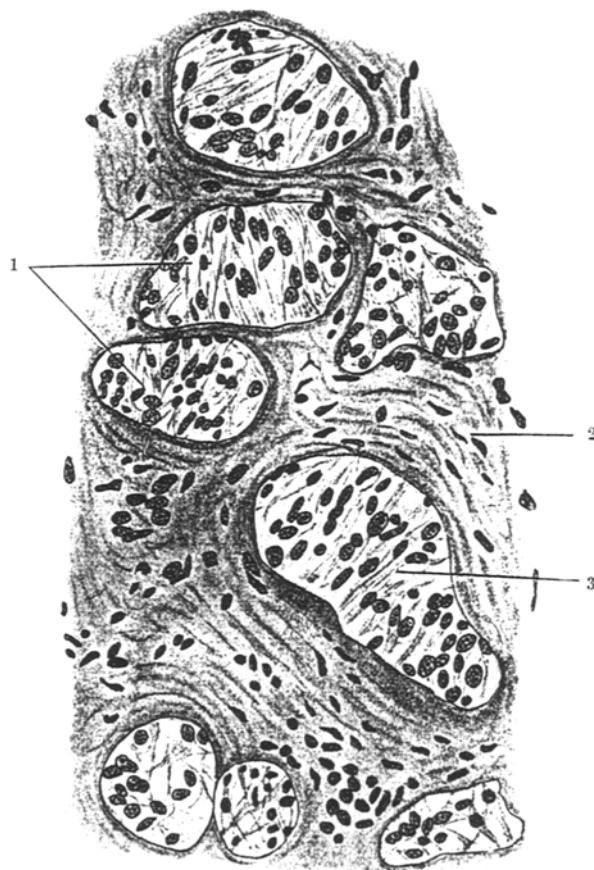


Abb. 14. Operierte (linke) Keimdrüse des Hundes Nr. 60 (alter Hund), nach 4 Monaten 28 Tagen nach Anlegung einer Ligatur auf die Mitte des Corpus epididymidis. Fixiert mit Formalinalkohol. Gefärbt mit Ehrlich-Hämatoxylin und Eosin. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Reste von Samenkanälchen. 2. Bindegewebe. 3. Narbengewebe, welches obliterierte Samenkanälchen durchwächst. Zeichenapparat mit Zeiß. Obj. 4,0 mm, Comp. Ok. 4.

Anstoß“ hervorrufen, von welchem die angeführte Versuchsniederschrift berichtet.

Woher kam diese mächtigere Welle, welche zu einer Erschütterung des ganzen Organismus und zur Veränderung des Betragens des Tieres führte? Die Lösung dieser Frage finden wir in Abb. 14, welche die

operierte Keimdrüse abbildet. Wir sehen, daß hier eine völlige Reduktion der Keimdrüse stattgefunden hat, deren Kanälchen sich einfach in Spalten verwandelt haben, welche mit Narbengewebe verwachsen sind. Im Laufe der Zeit zwischen der Operation und dem Tode des Tieres mußte eine völlige Umwandlung der Keimdrüse und Verlust aller Kanälchen des ganzen samenbildenden Apparates stattgefunden haben. Es fragt sich, wo denn derselbe geblieben ist? Augenscheinlich ist er vollkommen resorbiert, und dieser Eintritt der Produkte der Histolyse in die Blutbahn konnte nur allein die „Aufmunterung“ des Organismus bewirken. Die Zwischenzellen spielen hierbei augenscheinlich keine Rolle, da sie weder im operierten noch im Vergleichshoden zu finden sind. Ihnen daher irgendwelche Mitwirkung in der „Reaktivierung“ zuzuschreiben haben wir gar keinen Grund. Der „physiologische Anstoß“, welcher bei Lebzeiten des Tieres beobachtet wurde, konnte nur durch den Zerfall der Samenkanälchen und durch den Eintritt von deren Abbauprodukte in die Blutbahn hervorgerufen worden sein. Wenn wir zulassen, daß ein anderer Grund diese Erscheinungen hervorgerufen hat, so müssen wir eine sehr gezwungene Annahme machen — wir müßten zulassen, daß die Aufsaugung einer ganzen Keimdrüse in die Blutbahn ganz ohne sichtbare physiologische Wirkung war. Auch hier führt uns folglich die Nebeneinanderstellung der Präparate des Vergleichs- und des operierten Hodens zu der Überzeugung, daß als wichtigster Bestandteil des männlichen Geschlechtshormons die Produkte der Histolyse der Samenkanälchen anzusehen sind.

In allen denjenigen Fällen, in welchen ich nach Unterbindung der samenaufzuführenden Wege eine „Aufpeitschung“ des alternden Organismus, oder eine scharf ausgeprägte geschlechtliche Erregung bei jungen Tieren oder Tieren mittleren Alters beobachtete, zeigte das Mikroskop im operierten Hoden unbedingt das Bild der Abwerfung oder des Zerfalls der spermogenen Elemente. Der Grad dieser Veränderungen war in den verschiedenen Fällen verschieden, dem Wesen nach wurden histologisch immer Erscheinungen einer Resorption des samenbildenden Epithels beobachtet. Noch ein charakteristischer Fall aus meiner langen Versuchsreihe.

*Kaninchen Nr. 7*, ziemlich alt, etwa 4 Jahre, wurde im Laboratorium geboren und verbrachte hier sein ganzes Leben, so daß es immer in gleichen Lebensbedingungen war. Diese Bedingungen sind, man muß es sagen, vollkommen befriedigend, da darauf, wie ich schon oben erwähnte, besondere Aufmerksamkeit verwendet wird. Während der letzten Monate vor der Operation war dieses Kaninchen vollkommen impotent. Wenn man es mit einem brünnstigen Weibchen zusammensetzt, zeigte es vollkommene Gleichgültigkeit. Diese Versuche wurden mehrmals und mit verschiedenen Weibchen ausgeführt und niemals deckte sie der Bock.

Am 31. 10. 29 wurde dieser Bock unter vorsichtiger Äthernarkose operiert. Links am Anfang des Vas deferens wurde eine Seidenunterbindung angelegt. Die Wunde wurde vernäht und mit Jod und Collodium bestrichen.

Am 9. 11. 29 erscheinen bei dem Kaninchen die ersten Zeichen einer „Reaktivierung“. Er begann die charakteristischen Merkmale einer geschlechtlichen Erregung zu zeigen und wurde infolgedessen mit einem Weibchen zusammengebracht, welches er mit großer Energie deckte.

In den nächsten Tagen deckte er mehrmals Weibchen. Sein Betragen und Aussehen waren stark verändert, so daß an seiner „Reaktivierung“ kein Zweifel

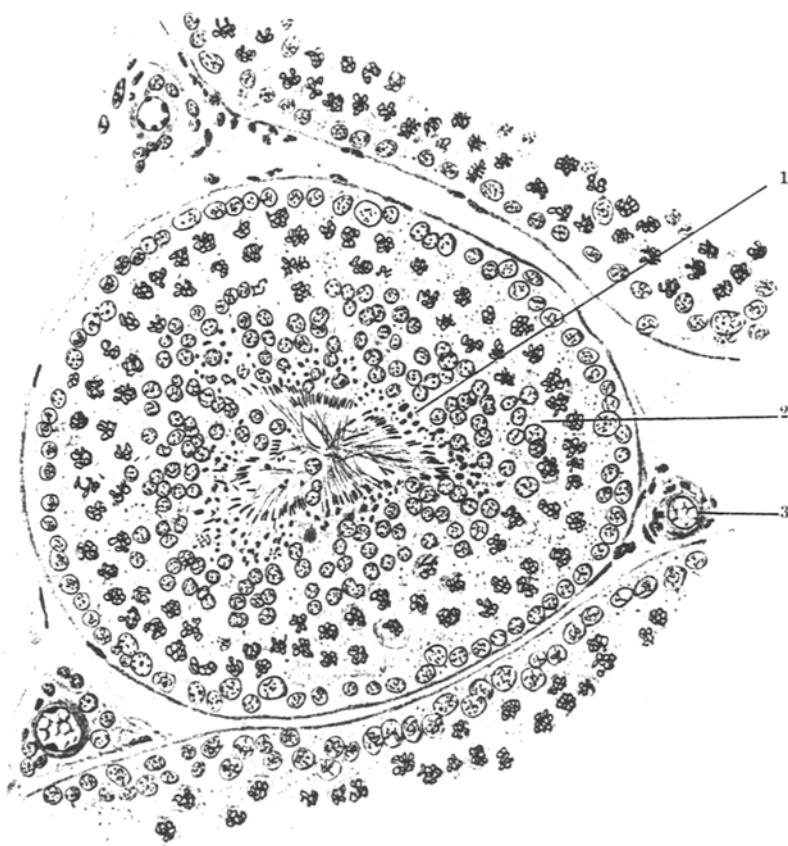


Abb. 15. Vergleichs- (nichtoperierter) Hoden des Kaninchens Nr. 7. 4 Jahre alt. Mit Zenkerflüssigkeit fixiert. Mit Heidenhain-Hämatoxylin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Spermien. 2. Spermatogenes Epithel. 3. Blutgefäß. Zeichenapparat mit Leitz. Obj. 7, Ok. 1.

aufkommen konnte. Unter anderem veränderte sich, was bei den meisten Reaktivierungsversuchen nicht so oft vorfällt, sein Fell, welches weicher und glänzender wurde. Diese Veränderungen etwas anderem als der Operation zuzuschreiben, waren keine Gründe vorhanden, da das Kaninchen, ich wiederhole, im Laboratorium geboren war und sich nach der Operation in ganz denselben Bedingungen in betreff Nahrung und Pflege befand, wie vor der Operation.

Am 30. 11. 29, d. h. ein Monat nach der Operation, wurde das Kaninchen getötet. Bei der Sektion erwies sich die linke (operierte) Keimdrüse als sehr weik

und weich, die rechte sehr groß, elastisch, saftig und gespannt. Beide Hoden wurden in Zenkerflüssigkeit fixiert.

Abb. 15 zeigt uns den rechten (Kontroll-)Hoden, welcher trotz des hohen Alters des Tieres ein ganz „junges“ Aussehen hat. Die Kanälchen sind voll, saftig, in den Lumen ist eine große Menge Spermien. Zwischen den Kanälchen fast keine Zwischenzellen. Ein ganz anderes Bild haben

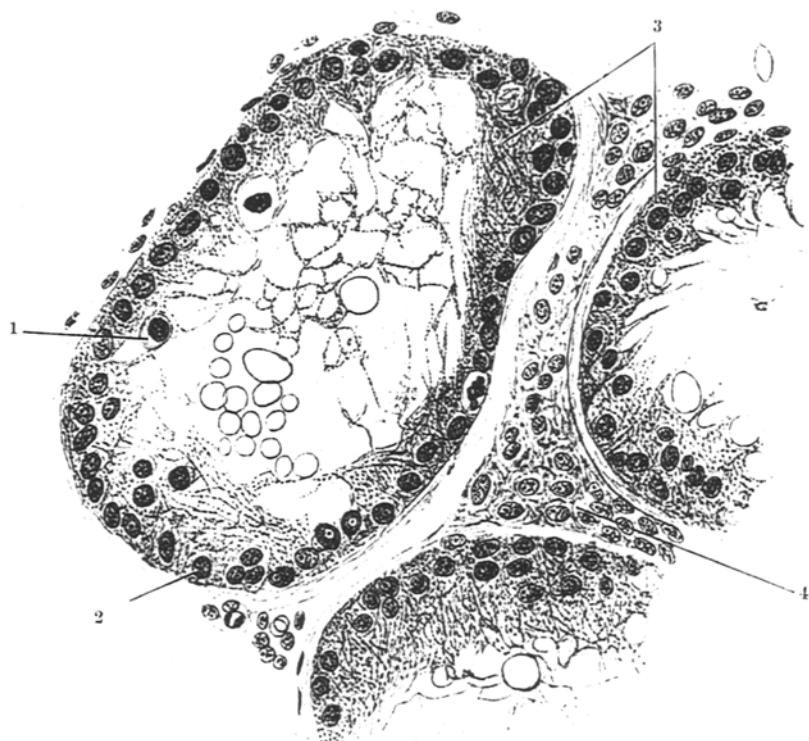


Abb. 16. Operierte Keimdrüse des Kaninchens Nr. 7, 4 Jahre alt. 1 Monat nach der Operation der Ligaturanlegung auf das Vas deferens. Mit Zenkerflüssigkeit fixiert. Mit Heidenhain-Hämatoxylin gefärbt. Celloidinschnitt von  $10 \mu$  Dicke. 1. Samenbildende Zellen. 2. Kerne des Syncytium Sertolii. 3. Protoplasma des Syncytium Sertolii. 4. Bindegewebe mit Zwischenzellen. Zeichenapparat Leitz. Obj. 7, Ok. 1.

wir auf der operierten Seite (Abb. 16). Hier haben wir eine vergrößerte Anzahl Zwischenzellen und in den Samenkanälchen selbst einen fast völligen Abfall des samenbildenden Epithels. Die Reaktion auf die Absperrung der samenabführenden Wege ist hier nach dem im Punkt 7 beschriebenen Typus abgelaufen.

Dem physiologischen Bilde der Reaktivierung entspricht auch hier das mikroskopische Bild der Kanälchenverödung. Wir finden hier wohl eine gewisse Vergrößerung der Zahl der Zwischenzellen; das ist jedoch,

wie schon oben bemerkt, bei weitem nicht immer der Fall beim Abwerfen des Epithels. Als beständige Erscheinung, auf die man immer bei mikroskopischer Untersuchung der Keimdrüsen von Tieren, welche nach der Unterbindung Reaktivierung oder geschlechtliche Erregung aufweisen, stößt, muß man die Verarmung des Kanälchen am samentbildenden Epithel, welche nachher einer Histolyse anheimfällt, ansehen. Wenn wir sogar annehmen, daß die auf Abb. 15 abgebildete Vergleichsdrüse im Zeitpunkt der Operation ein wenig anders war, und sekundär von seiten des operierten Hodens „aufgepeitscht“ wurde, kann man immerhin keinen bedeutenden Unterschied im Bau annehmen. Jedenfalls konnte ich bei Überpflanzungen nach *S. Voronoff* von Stückchen fremden Hodens keine irgendwie bedeutenden Veränderungen des mikroskopischen Bildes der Keimdrüse des empfangenden Tieres bemerken. Wenn man jedoch ein solches Aufleben der Spermiogenese in der Vergleichs-Keimdrüse zuläßt, so könnte man wohl kaum die Wiederherstellung der Zeugungsfähigkeit bei Kaninchen Nr. 7 dadurch erklären. Bei impotenten alten Tieren gelang es mir nicht selten, bei mikroskopischer Untersuchung Bilder von Samenbildung und überhaupt Bilder von mehr oder weniger normalen Keimdrüsen zu finden, so daß man glauben muß, daß wir es bei Impotenz in einigen Fällen nicht mit dem Aufhören der Inkretion zu tun haben, sondern mit der Unzulänglichkeit dieses inkretorischen Einflusses in betreff der Erregung der entsprechenden Nervenzentren, welche schon zum Teil für die humoralen Einflüsse weniger empfänglich sind. Es ist am natürlichsten, diesen physiologischen Anstoß, welchen wir an Kaninchen Nr. 7 beobachteten, dadurch zu erklären, was bei mikroskopischer Untersuchung am meisten in die Augen springt, d. h. durch das Abwerfen des samentbildenden Epithels und Eintritt von dessen Zerfallprodukten in die Blutbahn, was augenscheinlich eine humorale Welle von außergewöhnlicher Kraft hervorrief, welche die altersschwachen Nervenzentren aufrüttelte. Die angeführten Beispiele, deren Zahl wir bedeutend vergrößern könnten, genügen, um zu zeigen, daß der *experimentell hervorgerufene Zerfall des samentbildenden Epithels zu einer physiologischen Wirkung führt, welche der durch das männliche Geschlechtshormon hervorgerufenen gleicht*. Hieraus ergibt sich von selbst die Frage, ob nicht die Produkte der Histolyse des samentbildenden Epithels der Hauptbestandteil des männlichen Geschlechtshormones seien und ob nicht damit diejenige Erscheinung der Kanälchenverödung, welche in jeder Keimdrüse stattfindet, von mir in einer gemeinsamen Arbeit mit *Irene Richter*<sup>33</sup> (1930) beschrieben, im Zusammenhange stehen.

Bis heute wird noch gestritten über die Natur des männlichen Geschlechtshormons und über die Frage, in welchem Teil des histologischen Mechanismus der Keimdrüse es ausgearbeitet wird. Die Schwierigkeit der Lösung dieser Frage wird noch dadurch bedeutend

erhöht, daß die Histologen, auf welche große Hoffnungen in dieser Hinsicht gesetzt sind, sich immer noch nicht von der Vorstellung lossagen können, daß die Organe etwas statisches, ein für alle Male gebildetes und sich im Laufe der Lebens wenig veränderndes (jedenfalls unter normalen Umständen) vorstellen. So wird denn auch die Frage über den Entstehungsort des Inkretes von diesem statischen, erstarnten Bilde ausgehend gelöst, dem Bilde, welches wir unter dem Mikroskop sehen und welches nur eine aus dem Leben des Organs herausgerissene Augenblicksaufnahme darstellt. Entweder schreibt man die Inkretion den Zwischenzellen zu oder den samenbildenden Zellen, oder dem Syncytium Sertolii. Tatsächlich zeugen aber die obenbeschriebenen Versuche einer künstlichen Versperrung der samenableitenden Wege dafür, daß das physiologische Bild einer erhöhten Inkretion des männlichen Geschlechtshormons nicht mit einem bestimmten festen Gebilde, sondern mit einem bestimmten dynamischen Zustande des Abrutschens der samenbildenden Teile von den Wänden der Samenkanälchen und deren Eintritt in die Blutbahn verbunden ist. Der Gedanke, daß die Resorptionsprodukte der Keimdrüse auf den Organismus einen erregenden Einfluß haben, ist schon mehrfach ausgedrückt worden. Schon bald, nachdem *Steinach* seine „Verjüngungsversuche“ durch Unterbindung veröffentlichte, erklärte *Poll*<sup>35</sup> (1920) sehr bestimmt den „Verjüngungseffekt“ dadurch, daß im unterbundenen Hoden eine Stauung des Sekrets entstehe, was dessen Aufsaugung in die Blutbahn zur Folge habe, deren Ergebnis für den Organismus ein gewisser physiologischer Anstoß sei. *Stieve*<sup>34</sup> (1921) hält es für möglich, auf dieselbe Weise den erhöhten Geschlechtstrieb der an Cryptorchismus Leidenden zu erklären. „Ebensogut wie durch eine vermehrte innere Sekretion von seiten der Zwischenzellen, die anzunehmen ja nicht der geringste Grund vorliegt, kann beim Kryptorchismus der gesteigerte Geschlechtstrieb davon herrühren, daß die wenigen zur Entwicklung gelangenden Samenfäden nicht auf dem natürlichen Wege abgeleitet werden. Sie gehen infolgedessen zugrunde und werden resorbiert, dadurch gelangt mehr spezifisches Hormon, falls dieses von den Keimzellen hervorgebracht wird, in den Körper und ruft dort die beobachtete Wirkung hervor.“ Noch bestimmter äußert sich darüber *Guthertz*<sup>15-16</sup> (1926) in seiner sehr bemerkenswerten Lehre über das Bestehen eines von dem inkretorischen Apparat unabhängigen besonderen, sich selbstregelnden Mechanismus, welcher durch die sog. Nekrotine, d. h. Abbaustoffe einzelner absterbender, histologischer Gebilde, vorgestellt ist. Er ist geneigt, von diesem Standpunkte aus auch die Versuche *Steinachs* zu betrachten: „Auf dem Boden unserer Be trachtungsweise“, schreibt er, „werden wir geneigt sein, die auffrischende Wirkung zu einem wesentlichen Teile auf Nekrotine zu beziehen (auch *Stieve* legt auf die Aufsaugung degenerierten Keimgewebes besonderes Gewicht), zieht man in Betracht, daß infolge der *Steinach*-Operation

zahlreiche Organe eine Aufbesserung ihrer Funktion erfahren, so wird damit zu rechnen sein, daß die betreffenden Abbaustoffe eine allgemeine Wirkung ausüben, als anderen Organen entstammende Nekrotine. Besonders hierauf gerichtete Experimente erscheinen sehr erwünscht. Den in den Keimdrüsen normaler Säugetiere und auch des Menschen so häufigen (in den Eierstöcken regelmäßig auftretenden) Degenerationsvorgängen werden wir von diesem Gesichtspunkt aus ebenfalls unsere Aufmerksamkeit schenken müssen". Im Laufe einer Reihe von Jahren besteht *Chr. Champy*<sup>5-8</sup> (1922—26) darauf, daß die Ausarbeitung des männlichen Geschlechtshormons nicht mit Gebilden von bestimmter morphologischer Art verbunden ist, sondern ein Stoffwechselprodukt des ganzen Hodens vorstellt. Im selben Sinne äußerte sich in letzter Zeit auch *Testa Matteo*<sup>61</sup> (1929), welcher meint, daß das Inkret der Samendrüse aus Abbau und Stoffwechselprodukten der Samenzellen bestehe.

Das, was in gesteigertem Maße nach Unterbindung der samenableitenden Wege geschieht, findet, wie ich in einer mit *I. D. Richter*<sup>33</sup> (1930) gemeinsamen Arbeit zeigte, in jeder Keimdrüse statt. Je energetischer die Samenbildung vor sich geht, je lebhafter die samenbildende Tätigkeit der Keimdrüse ist, desto größer ist die Zahl der verödenden Kanälchen. Wenn wir nur uns von der statischen Vorstellung des feinsten Baues der Keimdrüse loslösen, so besteht für uns kein Zweifel, daß in der Keimdrüse während des Lebens zwei einander durchdringende, entgegengesetzte Vorgänge stattfinden: Zerstörung und Wiedererzeugung des samenbildenden Epithels. Dank den besonderen Eigenschaften des Syncytium Sertolii, welches die samenbildenden Zellen zurückhält, ist dieser Vorgang jeglichen äußeren Einwirkungen gegenüber sehr empfindlich. Verschiedene Veränderungen in der Umgebung üben sofort eine Wirkung auf den Zustand des Syncytium Sertolii aus und rufen eine Steigerung des Ablösungsvorganges des samenbildenden Epithels hervor. So wirken z. B. Röntgenstrahlen, Hitze, mechanische Reizung usw. Infolgedessen kann das Gleichgewicht zwischen den Vorgängen der Zerstörung und Wiederherstellung des samenbildenden Epithels beständig Störungen und Schwankungen unterworfen sein. Das was in einer bestimmten Keimdrüse im gegebenen Augenblick vor sich geht ist eine verwinkelte Resultante aller äußeren Einwirkungen und alles dessen, was die Keimdrüse vom Augenblick ihrer Grundlegung an erlebt hat. Dadurch wird die Mannigfaltigkeit der Bilder bedingt, welche wir in Keimdrüsen vorfinden und welche von vielen Forschern vermerkt ist.

Der Zerfall des samenbildenden Epithels ist, wie ich es in meiner Arbeit mit *I. Richter*<sup>33</sup> (1930) zu beweisen suche, nur die Fortsetzung und Vertiefung desjenigen Vorgangs, welcher immer bei der Samenbildung stattfindet. Auch dort verflüssigt sich die distale (vom Bindegewebe aus) Schicht des Syncytium Sertolii und dabei lösen sich die

Spermien, und die Zerfallprodukte treten in die Kanälchenflüssigkeit ein, werden wahrscheinlich aufgesaugt und gelangen in die Blutbahn. Das geht in jedem Kanälchen bei normaler Samenbildung vor, und es ist möglich, daß dieser Zerfall der Sertolischicht auch einen nicht unbedeutenden Teil dessen vorstellt, was wir nach Eintritt in die Blutbahn männliches Geschlechtshormon nennen. In einigen Kanälchen geht dieser Prozeß weiter, und in das Lumen werden nicht nur reife Samenfäden abgeschwemmt, sondern auch diejenigen Zellen, welche Samenfäden abgaben, d. h. Spermatiden, Spermiozyten und Spermionen. Die Ausbildung des Kanälchens geht hier sozusagen in beschleunigtem Zeitmaß vor sich und daher werden noch unfertige Gebilde „in Umlauf“ gesetzt, Gebilde, welche sich erst in der Zukunft in Samenfäden verwandeln sollten.

Nach den oben angeführten Beobachtungen zu schließen, *ist das, was physiologisch als männliches Geschlechtshormon wirkt, morphologisch durch Verflüssigungsprodukte des Syncytium Sertolii, zusammen mit den Produkten einer Histolyse der abgefallenen, samenbildenden Zellen vorgestellt.* Der von mir zusammen mit I. D. Richter<sup>33</sup> (1930) beschriebene Vorgang der Entepithelisierung der Kanälchen erscheint als morphologischer Ausdruck des Inkretionsprozesses der männlichen Geschlechtsdrüse. In betreff des Inkretionsmechanismus nimmt die männliche Geschlechtsdrüse unter den anderen endokrinen Organen einen ebenso besonderen Platz ein, wie, sagen wir, die Talgdrüse unter den Drüsen äußerer Sekretion. Hier wie dort ist die Tätigkeit des Organs mit Zerfall und Zerstörung seiner lebendigen Substanz verbunden.

Diese Ansichten über die Natur des männlichen Geschlechtshormons stimmen bestens mit einer ganzen Reihe Beobachtungen überein, welche von Ärzten und Biologen auf verschiedenen anderen Gebieten gemacht wurden. Verschiedene Einwirkungen auf den Hoden, welche eine gesteigerte Anzahl entepithelisierter Kanälchen zur Folge haben, sind immer, wenn auch nur in der ersten Zeit, vom physiologischen Bilde einer gesteigerten Inkretion des männlichen Geschlechtsapparates begleitet.

Es ist schon lange bekannt, dank den Arbeiten einer ganzen Reihe Forscher, wie: Albers-Schönberg<sup>1</sup> (1903), Bergonié und Tribondeau<sup>4</sup> (1905), Villemin<sup>64</sup> (1905), Herxheimer und Hoffmann<sup>18</sup> (1908), Regaud<sup>36</sup> (1909), Tandler und Groß<sup>60</sup> (1913), Simmonds<sup>48</sup> (1909), P. Ancel und P. Bouin<sup>2</sup> (1923), M. Fukui<sup>11-12</sup> (1923—28) u. a., daß Röntgenstrahlen sehr stark auf die Keimdrüse wirken, in ihr Verödung der Samenkanälchen und Zerfall des samenbildenden Epithels hervorrufen. Dabei wird bei Tieren, welche einer mäßigen Bestrahlung der Keimdrüsen durch Röntgenstrahlen unterworfen wurden, in der Regel ein Stadium eines gesteigerten Geschlechtstriebes beobachtet, welches augenscheinlich mit dem Augenblick des Eintrittes der Abbauprodukte der Keimdrüse

in die Blutbahn zusammenfällt. Bei Arbeitern röntgenologischer Kabinette und Anstalten, welche bei Ausübung ihrer Berufstätigkeit ihre Hoden nicht immer vor den Röntgenstrahlen schützen können, wird sehr oft Azospermie bei gleichzeitig gesteigerter Geschlechtslust beobachtet. Durch mäßige Röntgenbehandlung der Hoden kann man in einigen Fällen eine Reaktivierung oder Aufmunterung des Organismus hervorrufen, welche sich durch nichts von demjenigen, welche nach *Steinach*-Operationen beobachtet, unterscheidet.

Einer der Umstände, welcher auf die Hoden zerstörend wirken und den Zerfall des samenbildenden Epithels hervorrufen, ist Wärme. Die Untersuchungen von *Steinach* und *Kammerer*<sup>52</sup> (1920), *F. A. E. Crew*<sup>9</sup> (1922), *C. Hart*<sup>17</sup> (1922), *Fukui*<sup>11-12</sup> (1923—28), *C. K. Moore*<sup>31</sup> (1924), *A. Stieve* und dessen Mitarbeiter<sup>55</sup> (1923), *G. I. von Oordt* und *H. C. van der Heide*<sup>34</sup> (1928) u. a. haben das zweifellos beweisen und in meiner *I. Richter*<sup>33</sup> (1930) Arbeit wird der Versuch gemacht, diese Empfindlichkeit der Keimdrüse, auf welche schon *Goette*<sup>13</sup> (1921) hingewiesen, zu erklären, durch die Besonderheiten des Protoplasmas der Sertolischicht welches außer anderen physiologischen Angaben die Unverehrtheit der Samenkanälchen sichert und das samenbildende Epithel an den Kanälchenwänden festhält. Es ist lehrreich, daß nach den Angaben *Steinachs* und *Kammerers*<sup>52</sup> (1920) und anderer Forscher, bei Tieren, deren Keimdrüsen einer Überhitzung unterworfen wurden, immer gesteigerter Geschlechtstrieb beobachtet wird. Bei Arbeitern, welche ihrem Berufe nach starken Wirkungen von Wärmestrahlen im Gebiet der Keimdrüsen ausgesetzt sind, z. B. bei Bäckern, wird auch von einigen Ärzten in einem bestimmten Stadium der Einwirkung dieser Berufsschädlichkeit eine gesteigerte Geschlechtslust vermerkt. Alles dieses findet leicht eine Erklärung dadurch, daß unter Einwirkung von Wärmestrahlen von den Wänden der Samenkanälchen eine große Anzahl samenbildender Epithelien abgelöst wird und die Produkte von deren Histolyse bei Eintritt in die Blutbahn als männliches Geschlechtshormon wirken und die entsprechenden physiologischen Folgen hervorrufen.

*B. Slotopolsky* und *H. K. Schinz*<sup>50</sup> (1925) geben in ihrer Arbeit eine sehr interessante Beschreibung des histologischen Baues der Keimdrüsen sexueller Verbrecher. Sie schreiben selbst, daß „in den Hoden keinerlei Befunde erhoben werden, die nicht in den Rahmen der normalen Schwankungen und eben dieser „normalen Pathologie“ des menschlichen Hodens fallen oder sich voneinander oder von den an zwei normalen Testobjekten erhobenen Befunden unterscheiden werden“. Jedoch bei aufmerksamer Durchforschung der Niederschriften ihrer Beobachtungen kann man bemerken, daß gerade in Fällen von Hypersexualismus die Verfasser selbst ein schärfer ausgeprägtes Bild einer Verödung der Samenkanälchen finden, als bei normalen Subjekten. So vermerken *B. Slotopolsky* und *H. K. Schinz* in Fall Nr. 3 Hypersexualist, 34 Jahre

alt, Ernst Fo., daß in den meisten Kanälchenschnitten eine lebhafte Samenbildung bemerkbar ist. „Aber es kommen“, schreiben sie weiter, „auch vereinzelt Stellen vor, die alle Grade der Atrophie aufweisen“. Fall Nr. 4, Hypersexualist, 49 Jahre alt: „Gelegentlich findet sich Abstößung“, schreiben die Autoren, „vereinzelt begegnen wir Lücken im Wandbelag, vereinzelt auch im ganzen Querschnittsumfang atrophischen Kanälchen. Dagegen finden wir in diesem, seinem allgemeinen Charakter nach ja doch völlig normalen Hoden in den von uns untersuchten Teilen doch auch eine vollständig verödete Stelle, die gegen die Umgebung ziemlich scharf abgegrenzt eine verhältnismäßig sehr starke Ausbildung des Bindegewebes zeigt, in welcher vollständig verödete Samenkanälchen eingebettet sind“. Fall Nr. 5, 24jähriger sexuellagressiver Imbeciller und Exhibitionist Gottlieb S. Auch hier bemerken die Verfasser: „Selbst in diesem sonst so tadellos beschaffenen Hoden eines 24jährigen, körperlich gesunden jungen Menschen finden sich doch auch bereits völlig verödete Abschnitte mit dem Bilde der sog. Spermatoangitis obliterans oder Fibrosis testis“. In bezug auf die in geschlechtlicher Hinsicht zwei normalen Vergleichshoden eines 24jährigen und 36jährigen Mannes vermerken die Verfasser das Vorhandensein von verödeten Kanälchen, nennen sie jedoch in „geringem Grade atrophisch“ oder setzen hinzu: „Fast nie findet sich ein Kanälchen in den Schnitten, das weder Spermiden noch Spermien enthielt“.

Somit sehen wir, daß in Fällen von anormaler, gesteigerter Geschlechtsgenitalität auf den Präparaten Abspaltung des samenbildenden Epithels im größeren Maße als in der Norm beobachtet wird und daß folglich in die Blutbahn mehr Abbauprodukte des samenbildenden Epithels eintreten. *H. K. Schinz* und *B. Slotopolsky* haben diesem Umstand keine Wichtigkeit beigemessen und deshalb demselben keine Aufmerksamkeit geschenkt; aus den von ihnen gegebenen Beschreibungen kann man jedoch klare Schlüsse ziehen. Es ist weiterhin bekannt, daß in manchen Fällen von Cryptorchismus eine sehr stark gesteigerte Geschlechtsgenitalität und scharf ausgedrückte sekundäre Geschlechtsmerkmale beobachtet werden; in anderen jedoch ist im Gegenteil der Geschlechtstrieb abgeschwächt und die sekundären Geschlechtsmerkmale schwach ausgeprägt. In dieser Hinsicht herrscht eine große Buntheit, abhängig davon, wo die Keimdrüse stecken geblieben ist und in welchem Maße sie dem Drucke der umliegenden Organe unterworfen ist. In einigen Fällen entwickeln sich die Kanälchen, infolge starken Druckes und anderer ungünstiger Einflüsse überhaupt nicht, und dann kann von Resorption des abgefallenen samenbildenden Epithels natürlich nicht die Rede sein, dementsprechend fehlt die geschlechtliche Begehrlichkeit und wir haben das Bild einer frühen Kastration vor uns. In anderen Fällen, wenn die cryptorchische Keimdrüse dank ihrer günstigen Lage nicht so sehr mechanischem Drucke als höheren Temperaturverhältnissen

unterworfen ist (im Hodensack ist, wie bekannt, die Temperatur niedriger als im Leistenkanal und in der Bauchhöhle), geht im Hoden im Gegenteil sehr starke Bildung von samenzelligen Zellen vor sich; sie können sich jedoch an der Wand des Kanälchens nicht halten und fallen immerfort von ihr ab. *Stieve*<sup>54</sup> (1921) vermerkt sehr richtig, daß im cryptorchischen Hoden dasselbe vorgeht, wie bei Hodenatrophie, jedoch in einer verwickelteren Form, „weil in den ersten Dezennien des Lebens die regressiven Vorgänge übertroffen werden durch das Bestreben des Organes, seinen physiologischen Entwicklungsgang doch in gewöhnlicher Weise zu durchlaufen. Die Verbindung zweier an und für sich entgegengesetzt gerichteter Vorgänge bedingt die besonderen Verhältnisse, die sich am cryptorchen Hoden beobachten lassen.“.

Dank der beständigen Neubildung und gleichzeitigen Verkümmерung des samenzelligen Epithels müssen wir uns vorstellen, daß in solchen Fällen von Cryptorchismus die Blutbahn beständig von einer großen Menge Abbauprodukte der samenzelligen Zellen überschwemmt ist, wodurch der gesteigerte Geschlechtstrieb und das manchmal gut ausgedrückte männliche Äußere der Cryptorchen zu erklären ist. Nicht selten beobachtet man bei alten Männern, wie bekannt, eine Steigerung des Geschlechtstriebes („Johannistrieb“). Nicht umsonst sagt das russische Sprichwort: „Graues Haar in den Bart und der Teufel in die Rippe“. *Tandler* und *Groß*<sup>60</sup> (1913) bringen das in Verbindung mit der Vermehrung der Zwischenzellen, welche manchmal in alternden Keimdrüsen beobachtet wird. *Stieve*<sup>54</sup> (1921) ist mehr zur Meinung geneigt, „daß es sich hier um eine Reizerscheinung handelt, die zunächst vielleicht in Abhängigkeit von der Prostata steht“.

Es ist am natürlichssten, diese Erscheinung damit in Verbindung zu bringen, daß im Alter, wenn die normale beständige Erneuerung der Wände der Samenkanälchen schon in den Vorgang des Alterns „hinüberwächst“, wenn die Kanälchen veröden, das samenzellige Epithel jedoch nicht erneuert wird, wenn im Syncytium Sertolii tiefgreifende degenerative Veränderungen vor sich gehen, die Kanälchen selbst zusammenschrumpfen und deren Membrana propria verdickt wird, ein Stadium eintritt, in welchem die Blutbahn mit Abbauprodukten der Samenkanälchen überfüllt sein muß. Diese humorale Welle ruft im welkenden Organismus eine zeitweise eintretende Steigerung des Geschlechtstriebes hervor. Dieser Eintritt eines Überschusses an Abbauprodukten der Keimdrüse in die Blutbahn in der Übergangszeit zum Alterszustande erklärt vielleicht auch die „Selbstverjüngung“, welche manchmal bei alten Männern beobachtet wird, die sich keiner entsprechenden Operation unterzogen hatten. Plötzlich, nach einer Periode der Spannungssenkung und Abschwächung der Lebenstätigkeit folgt ein Stadium, während welchem der alte Mann sich verjüngt fühlt,

sein Lebenstonus gesteigert erscheint und eine lebensfreudige Stimmung herrscht.

Der physiologische Zustand der „Aufmunterung“, welcher nach Überpflanzungen nach *S. Voronoff* beobachtet wird, kann, wie es scheint, am besten dadurch erklärt werden, daß das Transplantat resorbiert wird (in einigen Fällen schneller, in anderen langsamer) und seine Abbauprodukte, in die Blutbahn tretend, als Geschlechtshormon wirken. In letzter Zeit neigt die Mehrzahl der Forscher, z. B. *Balozet*<sup>3</sup> (1927), *L. Schönbauer* und *F. Hogenauer*<sup>46</sup> (1928) zu der Ansicht, daß die übergepflanzten Stückchen der Keimdrüse ziemlich schnell aufgesaugt werden. Das lassen in ihrer letzten Arbeit auch *S. Voronoff*<sup>65</sup> (1930) und *Alexandresku* zu. Sie schieben aber den Zeitpunkt der endlichen Resorption sehr hinaus (bis zu 3—4—5 Jahre). Bis noch etwas, wenn auch entfernt, einem Samenkanälchen ähnliches vorhanden ist, sind sie geneigt anzunehmen, daß die Degeneration noch nicht vollzogen ist. Das ist natürlich nicht richtig, da ein Stückchen von Polyblasten durchsetztes Narbengewebe schon nicht mehr das Transplantat, sondern etwas Neues ist, das sich an Stelle des letzteren gebildet hat und nichts mit Inkretion zu tun hat. Der obenerwähnte Forscher *Balozet*<sup>3</sup> (1927) beobachtete bei Schafböcken, welche nach *S. Voronoff* operiert waren, Verlust der Samenkanälchen und Austreiben des Bindegewebes schon nach 30 Tagen nach der Operation. Nach zwei Monaten war, seinen Beobachtungen nach, das Transplantat der Keimdrüse vollkommen resorbiert. In allen meinen Untersuchungen von Hodenüberpflanzungen bei Tieren verlief die Aufsaugung sehr schnell — im Laufe einiger Wochen — obgleich die Überpflanzungen streng nach der Anweisung *S. Voronoffs* ausgeführt wurden. Eine solche Unstimmigkeit in dieser Frage hängt hauptsächlich davon ab, daß ein und dasselbe mikroskopische Bild verschieden gedeutet wird. In ihrer letzten Arbeit beschrieben *S. Voronoff*<sup>65</sup> (1930) und *G. Alexandresku* diese Frage sehr ausführlich und geben die bis ins einzelne gehenden Beschreibungen derjenigen histologischen Veränderungen, welche die verpflanzten Hodenstückchen durchmachen. Wenn die Beschreibung selbst auch richtig ist, so muß man jedoch bemerken, daß die Zeichnungen stark schematisch sind und die Deutung der Präparate vom cytologischen und histologischen Standpunkte aus einfach falsch ist. Solange an Stelle der Kanälchen etwas, dem Epithel Ähnliches vorhanden ist, sind sie geneigt anzunehmen, daß das Transplantat noch einer Inkretion fähig sei. Das ist natürlich nicht richtig, da die bindegewebigen Zellen in einigen Fällen den epithelialen vollkommen ähnlich sein können, und jedenfalls ist zwischen den Zellen des samenbildenden Epithels, welche sich in normalen Samenkanälchen befinden und denjenigen „epithelialen“ Zellen, welche *S. Voronoff*<sup>65</sup> (1930) und *G. Alexandresku* in den überpflanzten Hoden nach einigen Jahren vorfinden, nichts gemeinsames. Es ist auch kaum richtig,

auf Grund der Anwesenheit von Lipoid und mitochondrialer Körnung eine Zelle als Drüsenzelle anzusprechen, wie das die Verfasser tun. Sie unterscheiden vier Staffeln der histologischen Veränderungen des Transplantates und bemühen sich, dieselben mit entsprechenden physiologischen Zuständen der operierten in Verbindung zu bringen. Das gelingt ihnen nur mit einem gewissen Zwange und in betreff der ersten Staffel bemerken die Verfasser selbst, daß zwischen der herabgesetzten Lebenstätigkeit des Transplantates und der funktionellen Steigerung, welche die Operierten durchmachen, jegliche Übereinstimmung fehlt. Dieses Mißverhältnis würde sich jedoch in völlige Übereinstimmung verwandeln, wenn die Verfasser nicht voreingenommen wären und nicht Parallelismus suchen würden, wo er mit Gewißheit nicht sein kann. Es wäre dann auch die von *S. Voronoff* und *G. Alexandresku* angeführte, ein wenig künstliche Einteilung in vier Staffeln unnötig. Tatsächlich kann und muß man diejenigen mikroskopischen Bilder, welche *S. Voronoff* und *G. Alexandresku* in ihren Präparaten beobachteten, vollkommen anders deuten, und dann ergibt sich eine völlige Übereinstimmung zwischen histologischem Bilde und physiologischer Beobachtung. Wir haben in Wirklichkeit in den histologischen Präparaten von *S. Voronoff* und *G. Alexandresku* nicht vier Stufen, sondern zwei Zeitabschnitte histologischer Veränderungen. Der erste fällt mit der ersten Stufe von *Voronoff* und *Alexandresku* zusammen, das ist, wenn das Stückchen Keimdrüse von seinen Gefäß- und Nervenverbindungen gelöst, in seiner anatomischen Ganzheit gestört, und einer stärksten physiologischen Erschütterung bei der Übertragung vom Spender zum Empfänger unterworfen, tiefste Veränderungen erduldet und sehr schnell einen Zerfall anheimfällt. In dieser Zeit treten in die Blutbahn des empfangenden Organismus eine ungeheure Menge Abbauprodukte des samenbildenden Epithels des Transplantates, welche nach unserer Ansicht die hormonale Wirkung hervorrufen. Und gerade in Verbindung damit beobachtet man bei den Operierten „eine psychische und geschlechtliche Erregung, welche sehr merklich ist, jedoch gewöhnlich sehr schnell vergeht“. *S. Voronoff* und *G. Alexandresku* scheint dieses sonderbar und sie sind bereit, diese Erscheinungen allem Möglichen zuzuschreiben, nur nicht der Wirkung des Geschlechtshormons, tatsächlich aber tritt in dieser Zeit das, was als Geschlechtshormon wirkt (s. oben angeführte Erwägungen) in höchstem Maße in die Blutbahn. Nach dem ersten Abschnitt, wenn ein Umbau des Transplantates vor sich geht, wenn der größte Teil des samenbildenden Epithels von den Kanälchenwänden abgerutscht und in die Blutbahn eingetreten ist, beginnt der zweite, wenn in das Transplantat Blutgefäße einwachsen und dessen Gewebe sich, schon neuen Verhältnissen entsprechend, umbauen. In dieser Zeit geht im Transplantat etwas Ähnliches vor, wie im kryptorchischen Hoden, jedoch in schnellerem Zeitmaß: hier

stoßen zwei entgegengesetzte Vorgänge aufeinander. Einerseits machen die samenbildenden Zellen den Versuch, sich auch in den neuen Bedingungen in samenbildendes Epithel zu verwandeln, andererseits fallen Strecken dieser neugebildeten, samenbildenden Zellen dem Zerfall anheim und werden in die Blutbahn aufgenommen. Endlich nimmt der Zerfallsvorgang überhand, über den der Erneuerung, und schließlich verwandelt sich das ganze Transplantat in Bindegewebe. In einigen Fällen bei gewisser physiologischer Konjunktur verläuft dieser Vorgang ziemlich schnell, in anderen, dank den entsprechenden Verhältnissen, langsamer. Der Zeitpunkt, wenn das Transplantat sich scheinbar an die neuen Verhältnisse angepaßt hat, fällt mit der kritischen Phase *Voronoffs* und *Alexandreskus* zusammen, wenn die physiologischen Auffrischungerscheinungen auf dem Nullpunkte sind. Wenn jedoch im Transplantat die wachsenden physiologischen Widersprüche demselben eine Neigung zur Verwandlung in eine bindegewebige Beule geben und die Aufsaugung der letzten Reste des samenbildenden Mechanismus beginnt, dann erscheinen wieder in der Blutbahn bedeutende Mengen Abbauprodukte der Keimdrüse und wir haben dasjenige Bild einer „Auffrischung“ vor uns, welches *Voronoff* und *Alexandresku* unter dem Namen „maximaler Transplantationseffekt“ beschreiben. Wenn alle Abbauprodukte des samenbildenden Mechanismus des Transplantates in die Blutbahn übergegangen sind und von demselben nur Bindegewebe nachgeblieben ist, dann haben wir die Rückkehr zum Zustande vor der Überpflanzung vor uns. Sehr überzeugend sind, meiner Meinung nach, auch die Versuche des russischen Forschers *M. P. Tuschnoff*<sup>62-63</sup> (1927—29) über die physiologische Wirkung der Histolysate der Hoden (Testolysate, wie er sie nennt), auf den menschlichen und tierischen Organismus. Diese Histolysate bereitet er folgendermaßen: Er nimmt Hoden junger Tiere und unterzieht sie einem Abbau mittels Autolyse oder Fermentverdauung. Wenn die dieses Testolysat enthaltende Flüssigkeit aufhört, positive Reaktionen auf Eiweißgehalt zu geben, wird sie durch Papier filtriert und ausgetrocknet; das so erhaltene Pulver wird keimfrei aufbewahrt. Vor der Verwendung wird das Pulver 1 : 1000 in Ringerflüssigkeit gelöst und in die Hoden oder intramuskulär in entsprechenden Dosen eingeführt (einmal oder mehrmals — je nach den Umständen). Es erwies sich später, daß man nicht einzuspritzen braucht, sondern per os einführen kann. Eine Reihe von *Tuschnoff* an Menschen und Tieren angestellter Versuche zeigte, daß die Wirkung seiner Testolysate charakterisiert werden kann als Tonicum, Analgeticum und Aphrodisiacum. In einigen Fällen wirkt es in allen drei Richtungen, in anderen nur als Tonicum oder nur als Aphrodisiacum. *M. P. Tuschnoff* selbst ist nicht im geringsten dazu geneigt, sein Testolysat als Geschlechtshormon oder als etwa dessen wichtigsten Bestandteil anzusehen, und erklärt dessen günstige Wirkung durch eine durch dasselbe hervorgerufene Reizung der Keimdrüse und

Belebung von deren Inkretion. Er ist, wie auch der obenerwähnte Forscher *Gutherz*<sup>15-16</sup> (1926) überhaupt geneigt, den natürlichen oder künstlichen Spaltungsprodukten hoch differenzierter Gewebe oder Organe eine große Bedeutung zuzuschreiben und ist der Meinung, daß sie alle im Organismus eine Reizung des entsprechenden Gewebes hervorrufen, welche, abhängig von der Menge und dem reaktiven Zustand des Gewebes, entweder eine Belebung der funktionellen Tätigkeit oder deren Unterdrückung, einschließlich bis zur vollkommenen Atrophie, zur Folge hat. Auf diesen Grundlagen versucht *M. P. Tuschnoff* eine besondere „spezifische Proteintherapie“, wie er sich aussdrückt, auszuüben und bereitet, außer dem Testolysaten, noch eine ganze Reihe Präparate, wie Ovariolysat, Luteolysat, Thyreolysat, Myolysat, Mammolysat, Cardiolysat, Renolysat u.a. Jedoch schon aus den kurzen Mitteilungen *M. P. Tuschnoffs* ist ersichtlich, daß sein Testolysat einige besondere Eigenschaften besitzt, welche es von den anderen Histolysaten unterscheiden und daß dessen Wirkung im wesentlichen ganz derjenigen gleich ist, die wir gewöhnlich dem männlichen Geschlechtshormon zuschreiben. Es wirkt „aufmunternd“ auf den alternden Organismus von Mensch und Tier, wie eine Überpflanzung von Keimdrüsen und bei jungen Tieren (z. B. jungen Hähnchen), in den Versuchen von Dr. *Sirnew*, ruft es einen frühen Eintritt der Geschlechtsreife und ein schnelles Mannbarwerden hervor. Mir scheint, daß die Testolysate von *M. P. Tuschnoff* auch als Beweis zugunsten der Richtigkeit der von mir angeführten Betrachtungen gelten können, daß als männliches Geschlechtshormon die Abbauprodukte der samenzellbildenden Zellen und des eng mit ihnen verbundenen Syncytium Sertolii wirken und daß die Inkretion der Keimdrüse mit der Verödung der Samenkanälchen verbunden ist.

#### Schlüsse.

1. Das samenzellbildende Epithel ist in die Sertolische Syncytiumschicht eingeschlossen.
2. Diese schwankt ständig zwischen Hydrogel und Hydrosol und in ihm sind die reifen samenzellbildenden Zellen suspendiert, die sich aber aus ihnen lösen, wenn die Sertolischicht etwas verflüssigt wird und zusammen mit den Samenfäden in die Kanälchenflüssigkeit übertritt.
3. Je nach dem Grade der Verflüssigung der sehr empfindlichen Sertolischicht treten auch größere Mengen samenzellbildender Epithelien in die Kanälchenflüssigkeit, wo sie dann aufgelöst und aufgesaugt werden.
4. Diese aufgesaugten Zerfallsstoffe der samenzellbildenden Zellen und des Syncytium Sertolii bilden zusammen das, was man Geschlechtshormon nennt und es ist unrichtig, dieses Hormon an bestimmte Zellen des Hodens (z. B. Zwischenzellen) zu binden.
5. Die Leistung des Hodens ist wesentlich abhängig von dem Kolloidzustand der Sertolischicht. Ist diese hydrogel verdickt, so ist die Hoden-

tätigkeit nur auf Samenbildung gerichtet, nähert sie sich dem Solzustand, so ist der Hoden auf Hormonbildung eingestellt.

6. Hierdurch erklärt sich auch das verschiedene gewebliche Bild des Hodens auf physiologische und pathologische Einflüsse.

7. Die Zwischenzellen sind als „reticuloendotheliale“ Bestandteile des Hodens anzusehen und sind mit Stoffwechsel eng verbunden. Zur Hormonbildung stehen sie nur in sehr entfernter Beziehung.

---

#### Schrifttum.

- <sup>1</sup> *Albers-Schönberg*: Über eine bisher unbekannte Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus der Tiere. Münch. med. Wschr. 1903. — <sup>2</sup> *Ancel, P. et P. Bouin*: Les cellules séminales ont elles une action sur les caractères sexuels? C. r. Soc. Biol. Paris 89, 21, 175—178, 1. Fig. (1923). — <sup>3</sup> *Balozet, L.*: Greffes testiculaires de jeunes Béliers. Rapide résorption des Greffons. C. r. Soc. Biol. Paris 46, No 2 (1927). — <sup>4</sup> *Bergonié et Tribondeau*: a) Action des rayons sur le testicule du rat blanc. b) L'aspermato-génèse expérimentale après une exposition aux rayons. c) Aspermato-génèse expérimentale des rayons est elle définitive? d) Lésions du testicule avec doses de rayons comment se produisent elles? C. r. Soc. Biol. Paris 56 (1905). — <sup>5</sup> *Champy, Ch.*: Sur le determinisme des caractères sexuels chez les tritons. C. r. Acad. Sci. Paris 174, 192 (1922). — <sup>6</sup> *Champy, Ch.*: Sur les conditions de la genèse de l'harmozone sexuelle chez les Batrachiens anoures. C. r. Acad. Sci. Paris 174, 497—500 (1922). — <sup>7</sup> *Champy, Ch.*: La question de la localisation morphologique de la source de l'hormone sexuelle se pose-t-elle? C. r. Soc. Biol. Paris 88, 17, 1245—1248, 3. Fig. (1923). — <sup>8</sup> *Champy, Ch.*: Recherches sur la sexualité. Expériences de castration chez les Grénoüilles. Avec les planches XI et XII. Bull. biol. France et Belg. fondé par *Alfred Giard* 60 (1926). — <sup>9</sup> *Crew, F. A. E.*: A suggestion as to the cause of the aspermatic condition of the imperfectly descended testis. J. of Anat. 56 (1922). — <sup>10</sup> *Cunningham, J. T.*: On ligation of the vas deferens in the cat and researches on the efferent ducts of the testis in cat, rat and mouse. Brit. J. exper. Biol. 6, 12—25 (1928). — <sup>11</sup> *Fukii, M.*: On the action of heat rays upon the testicle: an histological, hygienic and endocrinological study. Acta Scholae med. Kioto 6 (1923). — <sup>12</sup> *Fukii, M.*: Pathologisch-histologische Studien über die Veränderungen des Hodengewebes durch die Röntgenbestrahlung. Trans. jap. path. Soc. 16, 43—44 (1928). — <sup>13</sup> *Goette*: Beitrag zur Atrophie des menschlichen Hodens. Veröff. Kriegs- u. Konstit. path. 1921, H. 9. Jena: Gustav Fischer 1921. — <sup>14</sup> *Gregory, Arthur*: Ein Verjüngungsversuch mit Transplantation von Hoden, die einer Leiche entnommen wurden. Zbl. Chir. 49, Nr 36, 1326—1327 (1922). — <sup>15</sup> *Guthertz, S.*: Der Partialtod in funktioneller Betrachtung. Ein Beitrag zur Lehre von den unspezifischen Reizwirkungen. Jena: Gustav Fischer 1926. — <sup>16</sup> *Guthertz, S.*: Zur Frage nach der Spezifität der Sexualhormone. Arch. Frauenkde u. Konstit.-forschg 12, H. 5, 446—466 (1926). — <sup>17</sup> *Hart, C.*: Beiträge zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. II. Mitt. Der Einfluß abnormer Außen-temperaturen auf Schilddrüse und Hoden. Pflügers Arch. 196, H. 2 (1922). — <sup>18</sup> *Herzheimer u. Hoffmann*: Über die anatomischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf den Hoden. Dtsch. med. Wschr. 1908. — <sup>19</sup> *Kamei, T.*: Gewebsatmung und Vasektomie. Fol. endocrin. jap. 5, 6 (1929). — <sup>20</sup> *Kammerer, Paul*: Über Verjüngung und Verlängerung des persönlichen Lebens. Stuttgart u. Berlin: Deutsche Verlagsanstalt 1921. — <sup>21</sup> *Kolpikoff, N. W.*: K. mikrofisiologii inkretoroi djeatelnosti muschskoi polowoi schelezi. Utschenie zapiski Saratowskogo

Gossuniwersiteta, (russ.) 3, 1 (1925). — <sup>22</sup> *Kolpikoff, N. W.*: K mikro-physiologii inkretornoi djeatelnosti muschskoi polowoi schelezi. Utschenie zapiski Kasanskogo Goswetinstituta, (russ.) 37, 2 (1927). — <sup>23</sup> *Kreuter, E.*: Weitere Erfahrungen über Hodentransplantation beim Menschen. Dtsch. Z. Chir. 172, H. 5/6 (1922). — <sup>24</sup> *Kropmann, Esther*: Untersuchungen über Partialkastration an weißen Mäusen. Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpzg.) 44, 76—86 (1923). — <sup>25</sup> *Martino, G.*: Effetti dell'inanazione acuta e cronica sulle funzioni del testicolo e dell'ovaio. Arch. di Sci. biol. 9 (1927). — <sup>26</sup> *Maslowski, W.*: Über die Veränderungen in den Geschlechtsdrüsen bei hungernden Kindern. Med. Arch. Univ. Simferopol. 1, 41—53 (1923). — <sup>27</sup> *Medes Grace*: Germinal epithelium of guinea pigs during early stages of seury. Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 23, Nr 24, 294 (1926). — <sup>28</sup> *Meyerstein, Albert*: Anatomische Untersuchungen zur Frage der accessorischen Nährstoffe. Virchows Arch. 239, 350—362, 6 Textabb. (1922). — <sup>29</sup> *Moore, Carl R.* u. *Robert Oslund*: Experimental studies on sheep testes. Anat. Rec. 26, 5, 343—344 (1923). — <sup>30</sup> *Moore, Carl R.* u. *Robert Oslund*: Experiments on the sheep testis-cryptorchidism, vasektomy and scrotal insulation. Amer. J. Physiol. 57 (1924). — <sup>31</sup> *Moore, Carl R.*: The behaviour of the testis in transplantation, experimental cryptorchidism, vasektomy, scrotal insulation, and heat application. Endocrinology 8, 493—508 (1924). — <sup>32</sup> *Nemiloff, Anton*: Histo-physiologische Untersuchungen über den Nebenhoden. Z. Anat. 79, H. 1/2 (1926). — <sup>33</sup> *Nemiloff, Anton* u. *Irene Richter*: Über Verödung der Hodenkanälchen. Virchows Arch. 276, H. 1 (1930). — <sup>34</sup> *van Oordt G. J.* u. *H. C. van der Heyde*: Der Einfluß der Temperatur auf die Spermogenese der Säuger. Arch. Entw.mechan. 113, H. 1 (1928). — <sup>35</sup> *Poll, H.*: Die biologischen Grundlagen der Verjüngungsversuche von *Steinach*. Med. Klin. 16, Nr 36 (1920). — <sup>36</sup> *Regard, Cl.*: Action des rayons de Roentgen sur le testicule des animaux impubères. Ann. Electrobiol. et Radiol. 12 (1909). — <sup>37</sup> *Retterer, Ed.* et *S. Voronoff*: Effects de la ligature ou de la résection du canal déferent sur l'évolution du testicule des vieux chiens. C. r. Soc. Biol. Paris 88, 17, 1267—1269 (1923). — <sup>38</sup> *Retterer, Ed.*: Evolution du testicule du taureau après écrasement (talage) du canal déferent. J. Urol. 21, 14—30 (1926). — <sup>39</sup> *Romeis, Benno*: Geschlechtszellen oder Zwischenzellen? Klin. Wschr. 1, Nr 19, 20 u. 21 (1922). — <sup>40</sup> *Rossi, Carlo*: Die Wirkung der Vasektomie auf die Drüsen mit innerer Sekretion. Z. urol. Chir. 19, 127—147, 6 Abb. (1926). — <sup>41</sup> *Sand, Knud*: Études expérimentales sur les glandes sexuelles chez les Mammifères (Deuxième mémoire). Experiences sur la résection du vas deferens. J. Physiol. Path. Paris 19 (1921). — <sup>42</sup> *Sand, Knud*: Vasektomie beim Hund als Regenerationsexperiment. Wien. med. Wschr. 72, Nr 30/31, 1315 bis 1319 (1922). — <sup>43</sup> *Sand, Knud*: Die Keimdrüsen und das experimentelle Restitutionsproblem bei Wirbeltieren. Handbuch der Physiologie, Bd. 14, 1926. — <sup>44</sup> *Schmidt, Peter*: Sechshundert operative Verjüngungsfälle (Vasoligatur nach *Steinach*) in neunjähriger Beobachtungsdauer. Med. Welt 1929, Nr 44. — <sup>45</sup> *Schmidtgen u. G. B. Gruber*: Innere Sekretion, speziell das *Steinachsche* Verjüngungsproblem. Ärztl. Kreisver. Mainz, 2. Nov. 1921 u. Münch. med. Wschr. 69, Nr 3 (1922). — <sup>46</sup> *Schönbauer, L. u. F. Hogenauer*: Klinische und experimentelle Beiträge zur Frage der Hodentransplantation. Arch. klin. Chir. 150, 3 (1928). — <sup>47</sup> *Schreiber, F.*: *Steinachs* Operationen. Bruns Beitr. 127, H. 1 (1922). — <sup>48</sup> *Simmonds*: Über die Einwirkung von Röntgenstrahlen auf den Hoden. Fortschr. Röntgenstr. 14, 229 (1909). — <sup>49</sup> *Simnitzky, W. S.*: Beiträge zur Frage über das Interstitialgewebe des Hodens als Resorptionsorgan (Testes bei Avitaminose B). Virchows Arch. 261 (1926). — <sup>50</sup> *Slotoplosky, B. u. H. K. Schinz*: Histologische Hodenbefunde bei Sexualverbrechern. Virchows Arch. 257, H. 1 (1925). — <sup>51</sup> *Stefko, W. H.*: Über die Veränderungen der Geschlechtsdrüsen des Menschen beim Hungern. Virchows Arch. 252 (1924). — <sup>52</sup> *Steinach, E. u. P. Kammerer*: Klima und Mannbarkeit. Arch. Entw.mechan. 46 (1920). — <sup>53</sup> *Steinach, E.*: Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. Berlin: Julius Springer

1920. — <sup>54</sup> *Stieve, H.*: Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzwischenzellen. Eine Kritik der Steinachschen „Pubertätsdrüsenlehre“. *Erg. Anat.* **23**, Sonderabdr. (1921). — <sup>55</sup> *Stieve, H.*: Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen, II. *Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan.* **99** (1923). — <sup>56</sup> *Stieve, H.*: Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen, IV. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **2** (1924). — <sup>57</sup> *Stieve, H.*: Samenzellenverklumpung als Grund für die Unfruchtbarkeit gesunder Tiere. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **12**, H. 1/2 (1927). — <sup>58</sup> *Stieve, H.*: Der Einfluß des Weibchens auf die Samenbildung des Männchens der gleichen Art. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **13**, H. 1/2 (1928). — <sup>59</sup> *Tamura, J. and F. A. E. Crew*: On the effects of vasectomy and of epididymo-deferenstectomy in the mouse. *Proc. roy. Soc. Edinburgh* **46** (1926). — <sup>60</sup> *Tandler, J. u. S. Groß*: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin: Julius Springer 1913. — <sup>61</sup> *Testa, Matteo*: Sulla genesi e funzione della cellule interstiziali e luteiniche dell'ovaio e di quelle interstiziali del testicolo. *Haematologica (Pavia)* **10** (1929). — <sup>62</sup> *Tuschnoff, M. P.*: Nowii sposob t. naz. „omoloschenia“ organizmov (Neue Methode der sog. „Verjüngung“ der Organismen). *Kazan. med. Ž.* **1927**, No 1. — <sup>63</sup> *Tuschnoff, M. P.*: Lecenie i potenzirowanie organizma pri pomoschi „hystolysatow“. *Zbornik trudov Gos. Instituta dlja usowerschenstwowania wratschei imeni W. J. Lenina Kasani*, Tom 1, 1929 (russ.). — <sup>64</sup> *Villemin, F.*: Sur la régénération de la glande séminale après destruction par les rayons. *C. r. Soc. Biol. Paris* **57** (1905). — <sup>65</sup> *Voronoff, S. et G. Alexandresku*: La greffe testiculaire du singe à l'homme. Paris 1930. — <sup>66</sup> *Zeissl, M.*: Wann und wie ich ohne Erfolg gesteinacht wurde? *Wien. klin. Wschr.* **35**, Nr 38/39 (1922).