

Beitr. Bd. 35, 1904. — 7. J e l l i n e k , Zur klinischen Diagnose und pathologischen Anatomie des multiplen Myeloms. Virch. Arch. Bd. 177, 1904. — 8. K l e i n - S t e i n h a u s , Über das Chlorom. Ztbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 15, 1904. — 9. L e h n d o r f f , Bronchitis chloromatosa. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 5, H. 3, 1912. — 10. L u b a r s c h , Zur Myelomfrage. Virch. Arch. Bd. 184, 1906. — 11. P o r t - S c h ü t z , Zur Kenntnis des Chloroms. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 91, 1907. — 12. P e r m i n , Über Myelom. Virch. Arch. Bd. 189, 1907. — 13. R i e s e l , Zur Kenntnis des Chloroms. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 72, 1902. — 14. R o m a n , Zur Kenntnis der myeloischen Chloroleukämie. Zieglers Beitr. Bd. 55, 1912. — 15. R o s e n - b l a t t , Über Chlorom und Leukämie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 72, 1902. — 16. v. R u s t i z k y , Multiples Myelom. D. Ztschr. f. Chir. Bd. 3, 1873. — 17. S t e r n b e r g , Zur Kenntnis des Chloroms (Chloromyelosarkom). Zieglers Beitr. Bd. 37, 1904. — 18. T ü r k , Ein Fall von neutrophiler Hyperplasie des myeloiden Apparates. (Sitzungsbericht.) Wien. med. Wschr. 1903, Nr. 9, S. 431. — 19. W a r s t a t t , Über das multiple Plasmozytom der Knochen, zugleich ein Beitrag zur Myelomfrage. Zieglers Beitr. Bd. 55, 1913.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XI.

- Fig. 1. Herz mit Einblick in die linke Kammer. Der Schnitt halbiert einen Knoten in der Vorderwand. $\frac{1}{2}$ der natürlichen Größe.
- Fig. 2. Lumbalwirbel mit angrenzendem Binde- und Muskelgewebe. Man sieht den allmählichen Übergang des grünen Gewebes im Knochenmark auf die Umgebung. Der angrenzende Wirbel zeigt nur eine grünliche Verfärbung. 0,8 der natürlichen Größe.
-

XXII.

Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus externus.

(Aus der Unterrichtsanstalt für Staatsarzneikunde in Berlin.)

Von

Privatdozent Dr. P. F r a e n c k e l .

(Hierzu 6 Textfiguren.)

Die Zahl der genau beschriebenen Fälle von Zwitterbildung ist so groß und ihre wissenschaftliche Verwertung durch die verdienstvolle Zusammenstellung v. N e u g e b a u e r s so sehr erleichtert, daß es überflüssig erscheinen kann, mit kasuistischen Mitteilungen fortzufahren. Indessen bietet doch jeder Fall trotz dieses reichen Materials einige besondere Kombinationen von Formen, die dazu beitragen können, diese zwar entwicklungsgeschichtlich verständlich gewordenen, aber in ihren eigentlichen Ursachen ganz dunklen Mißbildungen besser zu erklären. Vor allem aber stellt die neue Lehre von den i n n e r s e k r e t o r i s c h e n F u n k t i o n e n und ihren Beziehungen zu den Geschlechtscharakteren auch die Forschung der Zwitterbildungen vor ganz neue Aufgaben. Die Befunde bei Zwittern stellen eine wesentliche Gruppe des menschlichen Materials dar, das der biologischen Forschung auf dem Gebiete der G e s c h l e c h t s d i f f e - r e n z i e r u n g zur Verfügung steht und sind wahrscheinlich auch geeignet, das so vielfach rätselvolle Gewirr von Erscheinungen in der E n t w i c k l u n g der Geschlechtsmißbildungen zu lösen. Die hier in Betracht kommenden Ver-

hältnisse sind nun naturgemäß bei früheren Beobachtungen wenig berücksichtigt, und es wird daher notwendig sein, das sich in Zukunft ergebende Material ganz besonders im Hinblick auf die neuen Probleme der endokrinen Systeme zu prüfen.

Wenn nun auch der folgende Fall in manchen Beziehungen für solche Untersuchungen etwas ungünstig lag, andererseits zu der Zeit seiner Beobachtung manche wichtigen Beziehungen der Keimdrüsen noch so hypothetisch waren, daß auf einige der Blutdrüsen nicht genau genug geachtet wurde, so bietet er doch so viel Interessantes, daß seine Veröffentlichung geboten erscheint.

Die am 14. September 1869 geborene ledige Aufwärterin Olga Kühnel wurde am 13. Februar 1911 abends in ihrer Wohnung auf dem Fußboden liegend tot aufgefunden. Der Befund eines Rasiermessers in ihrer Nähe und von Seifenschaum im Gesicht zeigte, daß der Tod sie beim Rasieren überrascht hatte.

Die Obduktion fand am 18. Februar 1911 in der Unterrichtsanstalt für Staatsärzneikunde statt, nachdem die polizeilichen Erhebungen keinen Anhalt für einen gewaltsamen Tod ergeben hatten.

Die vollkommen frisch erhaltene Leiche hatte eine Körperlänge von 146 cm und bot ein entschieden älteres Aussehen, als den 41 Jahren entsprach. Das Gesicht hatte eine scharf geschnittene männliche Form mit reichlichem, zum Teil frisch rasiertem kurzen Bartwuchs, besonders am Kinn, das Kopfhaar reichte bis in die Schulterhöhe, war aber stark gelichtet; auf dem Stirnbein und am Scheitel bestand ausgesprochene Glatzenbildung. Der Kehlkopf sprang in mäßigem Grade vor. Die Erscheinung des Körpers war durch die eckigen Schultern und das vollkommene Fehlen von Brüsten männlich, die zarten Glieder machten dagegen einen mehr weiblichen Eindruck. Am Bauch fand sich eine große, durch eine mediale Laparotomienarbe in zwei Teile geteilte Bauchhernie. Die nur noch spärlich vorhandenen Schamhaare zogen nur etwas über die horizontale Grenzlinie nach dem Nabel zu und erstreckten sich etwas auf die Oberschenkel.

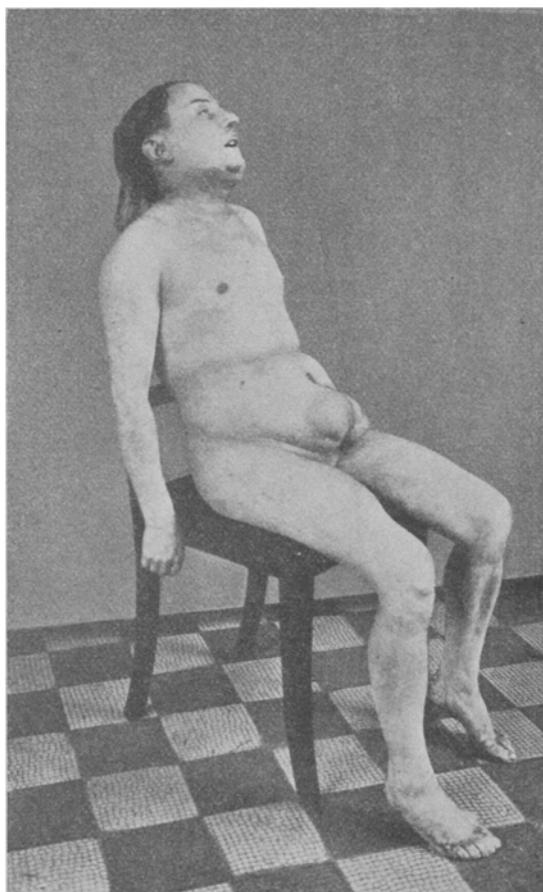


Fig. 1. Olga K.s Leiche.

An den Genitalien waren zwei ausgeprägte große Labien vorhanden. Oben ragte zwischen ihnen eine 4 cm lange, über fingerdicke Klitoris mit gut ausgebildeter Glans hervor. Die Harnröhrenöffnung mündete an normaler Stelle. (Sie ist in der Abbildung 2 nach dem Präparat dargestellt, in dem sie künstlich erweitert wurde, um sie besser sichtbar zu machen.) Von der Harnröhrenmündung zieht nach der Unterseite der Klitoris bis zu ihrer Spitze hin eine flache, zuerst $1\frac{1}{2}$, am Ende $\frac{3}{4}$ cm breite rötliche Rinne, die in quere Falten gelegt ist. Sie durchsetzt die Glans nicht, legt sich aber so zwischen ihre Ränder beim Herabhängen, daß bei der Betrachtung von vorn der Eindruck einer Harnröhrenöffnung entstehen kann. Die Länge der Glans auf der Oberseite beträgt 2 cm. Um die Klitoris liegt oben und seitlich ein stark gekräuseltes, derbes und sehr dunkles Präputium. An der Unterseite des Gliedes nähern sich die Falten etwas und gehen dann nach unten in zwei niedrige Falten über, die sich etwa wie kleine Labien verhalten und noch



Fig. 2. Äußere Genitalien. Ur.: Harnröhrenöffnung. Vag.: Scheideneingang.

niedriger werdend in einem Abstande von der Scheidenkommissur jederseits in die großen Labien übergehen. Von einem Hymen ist keine Spur zu entdecken. Die Scheidenöffnung ist bequem für zwei Finger durchgängig und führt in eine 6 cm tiefe Scheide. In ihrem Grunde gelangt der kleine Finger leicht in den (später als solchen sichergestellten) rudimentären Uterus. Weder in den großen Labien noch im Leistenkanal waren abnorme Gebilde zu finden. Die Länge des Dammes von der hinteren Kommissur bis zum vorderen Analrand beträgt $1\frac{3}{4}$ cm, am Anus fanden sich kleine Hämorrhoidalknoten. Die Haut in der Umgebung der Genitalien war dunkelbraun pigmentiert.

Die innere Obduktion stieß, wie vorausbemerkt werden muß, in der Bauchhöhle und besonders im Becken, auf große Schwierigkeiten, weil nicht nur mächtige Massen von retroperitonealem Fettgewebe die Übersicht störten, sondern auch sehr zahlreiche und feste peritonitische Verwachsungen vorhanden waren, durch die manche Organe unsichtbar, nur durch das Tastgefühl unsicher erkennbar waren. Es schien auch zunächst ausgeschlossen, überhaupt zu einem klaren Bilde der anatomischen Befunde zu gelangen. Durch ganz vorsichtiges Präparieren, nament-

lich nach Härtung der gesamten Urogenitalorgane in Formalin, dürfte aber erreicht sein, daß eine Zerstörung oder ein Übersiehen eines in Betracht kommenden Befundes ausgeschlossen werden kann.

Brust- und Bauchhöhle.

Die Rumpfdecken sind fettrreich. Im Bereich der Brustwarzen keine Spur von Drüsengewebe zu erkennen. Das Netz war an der Pforte des Bauchbruchs festgewachsen, im Bruchsack lagen viele Dünndarmschlingen. Zwischen den Därmen und dem Magen, der Leber und den Beckenorganen vielfache bindegewebige Verwachsungen. Der allgemeine Situs bot nichts Ungewöhnliches, das Zwerchfell stand beiderseits an der 5. Rippe.

Brusthöhle.

Schmaler Thorax. Rippenknorpel vollständig verknöchert. Brustfellsäcke leer. Im Herzen, das sehr schlaff war, vorzugsweise rechts, etwa 50 ccm geronnenes Blut und lange Speckhautgerinnsel. Das Myokard zeigte (auch bei mikroskopischer Untersuchung) nichts Krankhaftes, das Endokard nur an den Mitralfüßen eine leichte sklerotische Verdickung; die Kranzadern waren leer, ihre Wände zart.

Die ganz frei beweglichen Lungen zeigten bis auf Hyperämie und Ödem nichts Bemerkenswertes. Im Rachen hypertrophische Tonsillen und starke Vergrößerung der Follikel am Zungengrunde. Die Speiseröhre war leer.

Der Kehlkopf fiel durch relative Größe und durch die sehr starke Verknöcherung auf. Die Verknöcherung betrifft, wie das Röntgenbild (Textfig. 3) zeigt, das ganze Kehlkopfgerüst mit Ausnahme der Epiglottis und vielleicht eines Teiles der Gießbeckenknorpel. Die Platte des Schildknorpels ist lückenlos verknöchert, ebenso ist das Zungenbein verknöchert.

Die folgenden Maße des Kehlkopfes, die am Präparat gemessen wurden, sind hier mit den bei Vierordt angegebenen Zahlen zusammengestellt.

	Mann	Weib	Olga K.
Höhe vom tiefsten Punkt des Ringknorpels bis zur höchsten			
Stelle des Schildknorpels (ohne Hörner)	45	30	38 mm
Breite	70	48	49 „
Stimmbänder (Ruhelage)	18,25	12,6	16 „
Gesamte Glottis	ca. 24		ca. 20 „
Ringknorpel, Höhe in der Mitte		5—7	7 „
„ Höhe hinten	21	18	23 „
„ Dicke der Platte	5	—	6,5 „
Schildknorpel, größte Höhe	27	—	25 „
„ Breite	37	—	34 „
„ oberes Horn, Länge	18	—	20 „
Epiglottis, Breite		16—25	ca. 26 „
„ Dicke		1½	1½—2 „

Die Schilddrüse war von normaler Konsistenz und Größe, braunrot und gleichmäßig gekörnt. Ein Thymusrest war nicht aufzufinden. Der Aortenbogen und die Karotiden waren glatt, nur stellenweise leicht gefleckt.

Bauchhöhle.

Die Milz war von gewöhnlicher Größe, blutreich, nicht verwachsen. Das Netz war mit dem Zökum verwachsen, an dem der Wurmfortsatz fehlt. Im sehr fettrichen Mesenterium kein abnormer Befund.

Als nach Entfernung des Magens, des Darmes, der Leber und des Pankreas das mächtige Fettlager in der Nierengegend untersucht wurde, fielen sofort enorm vergrößerte Neben-

nieren auf. Ihre unversehrte Ausschälung war schwierig, weil sehr feste Stränge aus der Umgebung in die Rinde zogen, und weil das starke Fettgewebe so in die Nebennierenkapsel überging, daß die Grenzen nicht zu erkennen waren. Bei dem Versuche, die Nebennieren zu isolieren, wurde daher die linke leicht verletzt. Sie wurde deshalb auch im Zusammenhang mit der Niere belassen. Die rechte, sicher vollständige Nebenniere bildete nach möglichster Entfernung des Fettgewebes ein Dreieck mit einer Basis von 7,5 und einer Höhe von 5,5 cm. Ihre Dicke schwankte zwischen



Fig. 3. Röntgenphotogramm des Kehlkopfs.

1 und 2 cm, ihr Gewicht betrug 44 g. Die rechte Niere wog 137 g. Die linke Nebenniere wog mit der Niere 173 g. Während diese Zahlen vom frischen Präparat stammen, wurden die nächsten an einem Durchschnitt der linken Nebenniere nach der Härtung in Formalin festgestellt. Ganze Dicke des Durchschnitts in der Mitte einschließlich Fettkapsel 17 mm, scheinbare Rindenbreite an der Vorderfläche 7,8 mm, an der Hinterfläche 2 mm, 5 mm breite Mittelschicht. An anderen Stellen waren die Maße etwas anders.

Die Nieren waren glatt, braunrot, 14 cm lang, makroskopisch und mikroskopisch ohne krankhaften Befund; an beiden lag jedoch das Nierenbecken vorn, so daß der einfach vorhandene, gerade Harnleiter an der Vorderseite des Organs, aber hinter der Nierenvene, herunterzog.

Im kleinen Becken waren weder Keimdrüsen noch andere Genitalorgane zu sehen. Erst bei der Präparation des vermeintlichen rektovesikalen Raumes, der verwachsen war, fühlte man hinter der normal großen und völlig leeren Harnblase einen festen Körper von etwa Prostatagröße. Seine Vorderfläche sowohl wie seine Rückseite waren mit der hinteren Blasenwand so fest verwachsen, daß das Ganze eine gleichmäßige Ebene bildete. Bei der weiteren Präparierung fanden sich in der linken Hälfte des kleinen Beckens verschiedene feste Stränge, die teils lateral, teils nach vorn in die Nähe des Leistenringes bzw. Os pubis, teils etwa dem Verlaufe der Vena spermatica interna entsprechend nach oben zogen. In diesem Anteil waren etwa in Höhe des Promontoriums in einem größeren Knäuel bindegewebiger Stränge mehrere kirschkern- bis bohnengroße harte Körper zu tasten. Auf der rechten Seite war nichts Ähnliches zu finden. Die Ureteren verliefen in normaler Weise und gleichmäßiger Weite bis zur Blase, ohne in die Verwachsungen einbezogen zu sein. Die Blase setzte sich nach vorn in eine weibliche, etwa 3 cm lange Harnröhre fort.

Der prostataähnliche Körper an der Rückseite war ein rudimentärer Uterus mit einer äußereren Länge von 3,5 cm, einer Höhle von 2,6 cm und einer Wanddicke von 0,7 cm. Am Fundus war außen eine ganz leichte, sattelförmige Einsenkung zu sehen, eine Gliederung in Körper und Hals war nicht vorhanden und eine Portio nur als ein knapp 2 mm hoher Wall angedeutet, dessen Öffnung, wie bereits erwähnt, den kleinen Finger mühelos bis zum Gebärmuttergrunde hindurchließ. Die Schleimhaut war grauweiß und glatt, hatte aber Plicae palmatae, die sich bis fast an die obere Wand erstreckten. In der Muskulatur, die sich derb anfühlte, waren Gefäße mit engem Lumen zu sehen.

Zu beiden Seiten der Gebärmutter lagen in den sehr fettreichen, breiten Mutterbändern auffällig dickwandige und stark geschlängelte Arterien, die bis zu der mitherausgenommenen Arteria hypogastrica zurückverfolgt werden konnten. Trotz sorgfältigen Vorgehens war aber weder *in situ* noch am Präparat eine Tube oder ein Ligamentum rotundum oder deren Reste zu finden. Verschiedene Stränge, die in ihrem Verlaufe diesen Gebilden nahe kamen, sind mikroskopisch untersucht worden und erwiesen sich immer wieder als Arterien. Später wurden auch aus beiden Tubenecken des Uterus Stückchen entnommen und in Serienschnitten unter dem Mikroskop untersucht. Auch hier war es mir nicht möglich, ein Tubenlumen zu identifizieren, vielmehr scheinen mir alle sichtbaren Lumina Gefäße zu sein.

Der obere Teil der lateral ziehenden Gefäße links führte zu dem erwähnten Knäuel, von dem auch wieder Gefäße zur Arteria hypogastrica zogen. Von den gefühlten Körpern waren zwei vergrößerte Lymphdrüsen (mikroskopisch gesichert), ein dritter erwies sich bei der späteren mikroskopischen Untersuchung als Ovarium. Er war bohnengroß, oval, sehr hart und hatte eine grauweiße, vollkommen glatte Oberfläche. Ihm dicht angelagert fand sich ein etwas kleineres, ebenfalls glattes und derbes Gebilde, an dem man schon mit bloßem Auge einen engen Spalt entdeckte und das sich unter dem Mikroskop als abdoninale Tubenende erwies.

An dem Präparat ist später noch die Umgebung der Harnröhre genau auf Prostata-
gewebe untersucht worden, ohne daß sich davon etwas entdecken ließ. Eine Scheibe aus dem Übergang in den Blasenhals wurde mit dem umliegenden Fettgewebe zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten.

Von den übrigen Befunden in der Bauchhöhle sei noch erwähnt, daß der Magen leer und ohne Veränderungen, die Leber durch Fettinfiltration erheblich vergrößert, das Pankreas ohne erkennbare Anomalien und die Aortenintima auch hier völlig glatt war. Gebilde, die als versprengtes Nebennierengewebe gedeutet werden konnten, fanden sich nicht.

* * *

Die Sektion der Schadelhöhle ergab ein Gehirngewicht von 1275 g und weder äußerlich noch innerlich auffällige anatomische oder pathologische Befunde. Die Basalarterien waren zart. Besonders hervorgehoben sei, daß sowohl die Zirbeldrüse wie die Hypophyse

dem Anscheine nach nicht verändert und sicher nicht vergrößert waren. Von diesen Organen wurde deshalb leider nichts zur mikroskopischen Untersuchung zurückgelegt.

Über das Skelett siehe unten.

M i k r o s k o p i s c h e U n t e r s u c h u n g e n.

D a s l i n k e O v a r i u m.

Dem später als Ovarium erkannten harten Körper in der linken Seite des Beckeneingangs wurden zunächst nach der Fixierung in Formalin Querstücke so entnommen, daß ohne Zerstörung des Ganzen sowohl die Peripherie als der vermutliche Hilusabschnitt getroffen werden sollten. Da sich aber dann ergab, daß wegen der äußerer ganz unbestimmten Form der Hilus an falscher Stelle vermutet und nicht getroffen worden war, wurden später noch aus dem inzwischen in K a i s e r-

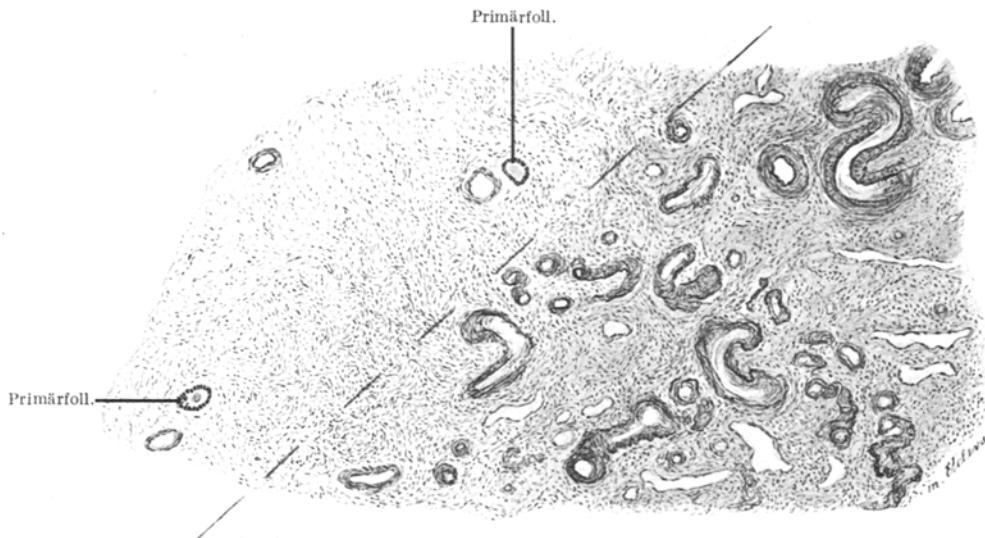


Fig. 4. Ovarium. Die Zeichnung ist entsprechend der gestrichelten Linie aus zwei Stücken kombiniert, um das Aussehen von Rinde und Hilus zu zeigen. Weigerts Elastinfärbung. Leitz Obj. 3. Okul. 1. Vergr. 45.

l i n g s e r Flüssigkeit konservierten Präparat weitere Stücke entnommen. Es ist dadurch leider das Organ stark beschädigt worden, doch schien mir die Sicherung seines histologischen Baues wichtiger. Die in Paraffin eingebetteten Stücke sind mit Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-van Gieson, Eisenhämatoxylin-van Gieson und Weigerts Elastikafärbung behandelt worden.

Der Körper besteht in seinem äußeren Abschnitte fast ausschließlich aus dicht liegenden spindelförmigen Bindegewebssellen und zarten Bindegewebsfasern. Diesem Gewebe sind bald zahlreichere, bald spärlichere Corpora canaliculata von länglicher, vielfach auch spiraliger Form eingelagert, die sich mit van Gieson kräftig rot färben.

Ferner finden sich in diesem Abschnitte ganz vereinzelte Primärfollikel. In vielen Schnitten fehlt jede Spur von ihnen, und mehr als drei sind in einem Schnitte nicht zu finden; vielmehr enthält ein Präparat gewöhnlich nur einen oder höchstens nur zwei vollständige. Wo die Follikel durch die Mitte getroffen sind, haben sie kreisrunde oder ovale Form und liegen in einem Hohlräum, um den die bindegewebige Grundsubstanz im Kreis angeordnet ist. Auf sie folgt nach innen ein feiner Spalt, der offenbar durch Schrumpfung entstanden ist und dann eine helle, feinfaserige,

den Follikel umgebende Membran. Das Follikelepithel liegt einschichtig und hat gut färbbare runde oder längliche Kerne mit radartig angeordnetem Chromatin. In der granulierten, schwach gefärbten Dottermasse ist in einigen Follikeln das Keimbläschen mit dem Keimfleck erkennbar, Mehrschichtiges Follikelepithel fand sich nirgends, Epithelgruppen stammten immer von seitlich angeschnittenen Follikeln.

Die Größe der zentral getroffenen Follikel wurde an 5 Exemplaren mit 0,037 bis 0,054 mm im größten Durchmesser ermittelt. Nur ein größerer ovaler, etwas tangential getroffener Follikel mit einem Längsdurchmesser von 0,123 mm wurde mehr nach dem Hilus zu gefunden. Gräaaf'sche Follikel, Zysten wurden nirgends gefunden. Besonders hervorheben möchte ich auch, daß zahlreiche Schnitte auch auf Zellen geprüft worden sind, die als Elemente einer interstitiellen Eierstocksdrüse in Betracht kommen konnten, jedoch vollständig ohne Erfolg.

In dem Hilusabschnitt des Ovariums finden sich überaus zahlreich Arterien von gewundener, bald mehr S-förmiger, bald mehr schneckenförmiger Gestalt und sehr dicker Media mit reich entwickeltem elastischen Gewebe, während die Intima nicht wesentlich verdickt ist. Auch hier liegen viele fibröse und hyaline längliche Gebilde im Zwischengewebe, die große Ähnlichkeit mit Corpora candida haben. Indessen zeigen sie etwas verschiedene Farbaffinität, indem sie sich teils mit Hämatoxylin, teils mit Eosin besser färben. An einzelnen Stellen liegen sie neben Gefäßen, die in Obliteration begriffen sind; ein solches scheint direkt in eins der hyalinen Bänder überzugehen. Es scheint daher, daß wenigstens ein Teil von ihnen nicht aus zugrunde gegangenen Follikeln stammt, sondern daß es zum Teil bindegewebig oder hyalin degenerierte Gefäßreste sind.

Reste von Parovarialkanälen haben sich im Hilus nicht gefunden, jedoch ist er bei der Auspräparierung des Ovariums aus den festen Bindegewebsmassen anscheinend ein wenig verletzt worden.

Die Kapsel besteht aus straffem Bindegewebe ohne besondere Befunde.

Die Nebennieren.

Stücke der Nebennieren wurden teils in Müller-Formol, teils in Formalin gehärtet, in Paraffin eingebettet und mit Hämatoxylin (gewöhnlichem und Eisenhämatoxylin) - Eosin, Hämatoxylin - van Gieson und in Giemsa-Lösung gefärbt. Diese gab besonders klare Bilder.

Bei der näheren Untersuchung der Nebennieren ergab sich zunächst auf quer durch die Mitte gelegten Schnitten, daß die maximale Dicke von 17 bis 18 mm durch eine Faltung entstanden war, so daß das ganze Gewebe doppelt lag und daß die breite Fettgewebsschicht, die die eingeschlagene Kapsel der beiden Faltenteile trennte, bei der makroskopischen Besichtigung den Eindruck einer grauen Markschicht hervorruften konnte. Auf einem durch den Rand des Organs gelegten Schnitt liegt das Gewebe dagegen einfach. Das Gewebe aus diesen beiden Schnittstellen zeigt nun, außer in den Maßen, eine verschiedene Struktur insofern, als bei dem Mittelstück mikroskopisch so gut wie gar kein Markgewebe zu finden ist, während das Randstück einen allerdings auch schmalen Streifen besitzt, der mit größter Wahrscheinlichkeit für Markgewebe gehalten werden muß, soweit dies bei dem Fehlen der Chromreaktion möglich ist.

In dem nach Giemsa gefärbten Randstück sind nach der Färbung drei Schichten zu unterscheiden: 1. eine äußere, intensiv veilchenblaue von durchschnittlich 0,2 mm Breite mit dem Charakter der Glomerulosa; 2. eine mittlere, hellbraune, etwa 1,9 mm breite und 3. eine innere, gegen die vorige ganz unscharf begrenzte röthlichblaue Schicht, deren Breite bis zu den zentralen Gefäßen etwa 0,81 mm mißt. Die halbe Dicke des Organs ohne Kapsel beträgt also an dieser Stelle etwa 3 mm.

In dem aus der Mitte entnommenen Stück ist die Schichtung an der Farbe weniger gut zu erkennen, besonders ist die innere Zone sehr wenig deutlich. Die beiden Falten

haben verschiedene Breiten, die vordere ist etwa 0,8, die hintere etwa 0,4 cm breit. Beide werden durch das an den Gefäßen erkennbare zentrale Gewebe in zwei ungleiche Teile getrennt. In dem äußeren Abschnitt der vorderen Falte wurden die obigen drei Schichten mit 0,3 bis 0,4 mm, 2,7 und 1,4 mm, die Dicke von Mark + Rinde also etwa mit 4,5 mm gemessen.

In der *Glomerulosa* ist die normale Struktur erhalten, jedoch wird diese Schicht vielfach von Zügen durchbrochen, die aus den inneren Schichten in die Kapsel eindringen. Die Epithelien sind eckig, haben ein rosa gefärbtes, vielfach etwas kadaverös verändertes Protoplasma und einen zentralen dunkelblauen strukturlosen Kern, von dem aus in vielen Zellen feine Fäden speichenartig das Protoplasma durchziehen (Fettvakuolen). Die Zellen messen zwischen 9 und 11 μ im Durchmesser.

In der *braunen Zone* ist nach der Peripherie zu eine reihenförmige Anordnung der sehr großen Zellen deutlich, aber die Reihen liegen dichter als normal, die Septen sind meist ganz

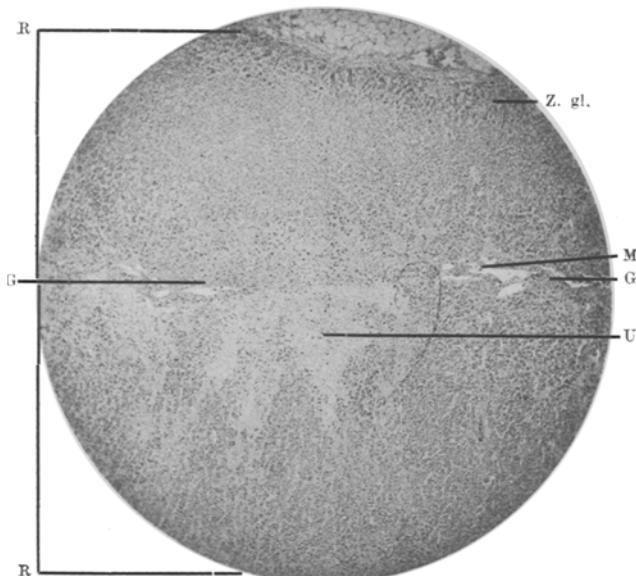


Fig. 5. Nebenniere. Übersicht aus dem quer durch die Mitte gelegten Schnitt. Z. gl.: Glomerulosa. R.: Rindengewebe. G.: Zentrale Gefäße. M.: Markgewebe (?). U.: Schwund der innersten Rindenschichten, durch starke Verbreiterung der Septen. Leitz Obj. 2, Okul. 1. Vergr. 25.

dünne. Bald wird aber die Anordnung unregelmäßig, teils netzartig, teils ganz regellos, während noch weiter nach dem Innern zu die Septen an vielen Stellen eine auffällige Breite erlangen, so daß die Zellen ganz vereinzelt in den weit voneinander abgerückten Maschen liegen (Textfig. 5 und 6). Die Septen sind teils homogen, teils ganz fein gestreift oder gekörnelt und färben sich mit van Gieson rot. Die netzförmige Anordnung ist noch erkennbar, aber die leeren Maschen sind überwiegend zu schmalen Spalten verengert, die vielfach mit Spindelzellen bekleidet sind. In den Zellen dieser Zonen zeigen die Epithelkerne durchweg sehr schlechte Färbbarkeit; sie sind vielfach vom Zelleib nicht zu differenzieren, was um so auffälliger ist, als das übrige Epithelgewebe und die Zwischenzellen sich vorzüglich darstellen lassen. Erst sehr intensive Färbung nach H e i d e n h a i n (Textfig. 6) bringt die Epithelkerne zur Darstellung. Die Epithelzellen liegen meist einzeln, vielfach zu mehreren in den Maschen und haben rundliche, ovale, nach innen zu auch längliche Form und einen Durchmesser von 12 bis 28 μ . Die Größe nimmt nach dem Zentrum hin zu. Polygonale Formen fehlen. Vom Protoplasma ist gewöhnlich nichts, nur in dem an die Glomerulosa grenzenden Bezirk ein

geringer, schwach rosa gefärbter Teil zu sehen. Im übrigen ist der Zelleib ganz ausgefüllt mit einem Pigment, das in den peripherischen Teilen diffus und hellbraun ist, in den zentralereren Teilen und in den in die innerste Schicht eindringenden Zügen überwiegend hellgelb aussieht, bisweilen grünlich schimmert und sich vielfach um den Kern herumgruppiert, der an der Grenze zur innersten Schicht gut gefärbt ist. In diesen Zellen ist auch das rosa gefärbte Protoplasma häufig sichtbar. Der Kern liegt meist etwas seitlich, ist relativ klein, rund und strukturlos. Zellen mit mehreren Kernen sind häufig. In vielen Zellen sieht man schwarzblau gefärbte Körner, die in der Nähe des Kerns halbkreisförmig dicht dem Zellrande entlang gelagert sind. Auch in der Schicht der schlecht färbaren Kerne finden sich einzelne schwarzblaue Körnchen im Zelleib. Auf Fettzugehältnis hinweisende Vakuolen sind nur spärlich und in unregelmäßiger Verteilung sichtbar.

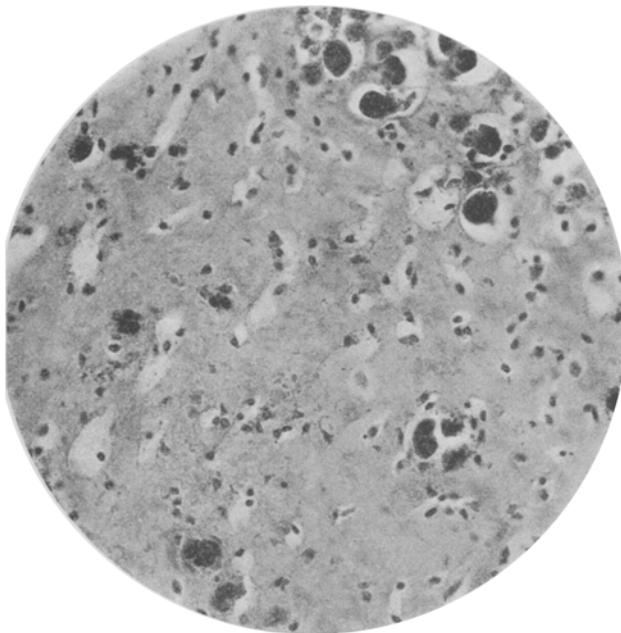


Fig. 6. Nebenniere: Aus dem gewucherten Bindegewebe in den innersten Rindenschichten. Vergrößerung 230.

Mit Sudan gefärbte Gefrierschnitte ergeben hauptsächlich in der Glomerulosa und in dem mittleren Rindenabschnitt vereinzelte fetthaltige Zellen.

In der innersten Schicht ist die Struktur undeutlich, stellenweise finden sich jedoch Stränge und Reihen, zwischen denen wiederum eine dem innersten Abschnitt der braunen Zone gleiche Netzstruktur sich findet, in deren Lücken die gleich zu beschreibenden großen Zellen liegen. Die Septen haben aber bei weitem nicht die Breite wie in der braunen Schicht. Die Zellen stoßen bis dicht an die zentralen Gefäße heran, um die sich stellenweise eine kleinzelige Infiltration mit hellblauen Kernen findet.

Von den übrigen Zellen dieser Schicht sind vier Arten zu trennen:

a) Zunächst große, runde Zellen von 12—28 μ Durchmesser mit Pigment, die vollständig denen der inneren braunen Schicht entsprechen und vielfach in direkter Verbindung mit ihr stehen.

b) Ferner Zellen von genau denselben Formen und Maßen, die sich nur dadurch von den vorigen unterscheiden, daß sie pigmentfrei sind und ihr Protoplasma deutlich rosa gefärbt ist. Ihr Kern liegt bald zentral, bald exzentrisch und ist immer sehr stark gefärbt, strukturlos. Zellen mit zwei Kernen sind sehr häufig.

c) Als dritte Gruppe sind nur stellenweise sichtbare polygonale, spindelförmige, zylindrische, auch sternförmige Zellen mit unscharfer eckiger Kontur zu nennen, die anscheinend geschrumpft und kadaverös verändert sind, kleine Ausläufer haben, die aber nicht miteinander in Verbindung sind, deren Protoplasma schwach rosa und granuliert und deren relativ großer Kern im Gegensatz zu den dunkelblauen oder violetten Kernen der großen Zellen so hellblau wie der der Lymphozyten und Endothelien und meistens hell ist. Ihre Größe beträgt etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ der vorher beschriebenen. Sie sind, wie gesagt, nur stellenweise, als schmaler Streifen, vorhanden und liegen in enger Gruppierung in einem feinfaserigen Netzwerk in der Nähe der zentralen Gefäße; sie erstrecken sich nur vereinzelt in die anstoßenden Gruppen von großen blauen und großen braunen Zellen.

d) Als letzte ist eine nur in dem Randstücke der Nebenniere unter den eben beschriebenen Zellen vorhandene Gruppe von 5—7 nicht weit voneinander liegenden Zellen zu nennen, die durch ihre Größe und intensive Färbung schon bei schwacher Vergrößerung ins Auge stechen. Es sind teils rundliche, teils polygonale mit kurzen Fortsätzen versehene Zellen, deren Protoplasma sowohl wie der scharf abgesetzte runde Kern dick blau gefärbt sind. Die kleinste mißt 16 μ , die größeren etwa 35 μ und der Kern einer solchen 7,9 μ im Durchmesser. In diesen Zellen fällt ein grünliches Pigment auf, das in einigen Exemplaren als ein bogenförmiger Stab den Kern teilweise umgibt.

An den Schnitten auf dem Mittelstück der Nebenniere sind diese verschiedenen Zellarten nicht so gut zu unterscheiden. Die schlechtere Färbbarkeit dürfte vielleicht damit zusammenhängen, daß dieses Stück erst nach etwa Jahresfrist der Formalinlösung, in der die Organe aufbewahrt werden, entnommen worden ist. Jedenfalls überwiegen aber hier die Zellen der Gruppe a und b ganz bedeutend, die der dritten Gruppe bildet nur einen ganz schmalen Streifen in der Nähe der großen Gefäße.

Die Färbung mit Hämatoxylin - van Gieson hat an beiden Stücken insofern ein anderes Resultat ergeben als die mit Giemsa-Lösung, daß die braune Mittelschicht hier die Kerne besser erkennen läßt, wenn auch ihre Färbung niemals typisch ist. Die übrigen Zellarten sind nicht deutlich zu differenzieren.

Beide Färbungen lassen aber deutlich erkennen, daß in dem Mittelstück um die Zentralgefäß mit Ausnahme eines an wenigen Stellen vorhandenen, wenige Mikron breiten Streifens keine anderen als in der Rinde anzutreffende Elemente vorhanden sind. Von den übrigen Befunden an den Nebennieren möchte ich erwähnen, daß die in die sehr fettreiche Kapsel eingelagerten Zellgruppen teils denen der braunen Zone, teils den pigmentfreien Zellen der innersten Zone entsprechen. Ferner ist zu bemerken, daß nirgends Kernteilungsfiguren beobachtet wurden, obwohl, wie gesagt, viele mehrkernige Zellen vorkommen. Eine Chromreaktion war natürlich nicht eingetreten. Auch die Prüfung auf eisenhaltiges Pigment mittels der Berlinerblau-Reaktion fiel negativ aus.

Die abnorme Größe der Nebennieren beruht also nach dieser Schilderung zum Teil auf einer sehr starken Entwicklung der Fettkapsel, die auch im Inneren zwischen den Falten sehr mächtig ist, vor allem aber in einer gewaltigen Wucherung der Rindensubstanz. Die Struktur der Organe ist zum großen Teil ganz atypisch. Wie breit die eigentliche Marksubstanz ist, ist mangels einer Chromfärbung schwer zu sagen. In der inneren blauen Zone sind die großen pigmenthaltigen Zellen zweifellos dieselben Rindenelemente, wie sie in der als Retikularis zu deutenden innersten Schicht der braunen Zone liegen. Dagegen kann es zweifelhaft sein, ob die großen pigmentfreien Zellen dieser Schicht (Gruppe b) Rinden- oder Markelemente sind. Ihre Größe entspricht beiden. Nach Biedl messen Markzellen, allerdings in frischen Nebennieren, 16—36 μ . Nicht zum Charakter der Markzellen stimmt aber, daß diese Zellen durchweg rundlich sind.

und ihr Kern sich durch seine oft zentrale Lage und seinen Chromatinreichtum scheinbar von typischen Markzellen unterscheidet. Es ist kaum wahrscheinlich, wenn auch nicht ganz auszuschließen, daß es sich einerseits um hypertrophische, andererseits um kadaveröse Veränderungen handelt. Ich möchte vielmehr annehmen, daß die Zellen *Rinden elemente* von gleicher Art wie die braunen (Gruppe a) sind, in denen aber das Pigment fehlt.

Als *Markzellen* sind dagegen sicher die kleinen polygonalen Zellen mit hellblauem Kern anzusprechen (Gruppe c), die aber infolge kadaveröser Veränderungen, die ja deutlich erkennbar sind, weit hinter der normalen Größe zurückbleiben. Sie bilden in allen Präparaten den geringsten Bestandteil und fehlen manchmal vollständig. Selbst wenn man kadaveröse Einflüsse berücksichtigt, muß dieser Befund als pathologisch, und zwar als fehlerhafte Anlage oder als *Hypoplasie des Marks* bezeichnet werden. Daß es infolge der späten Sektion nicht mehr nachweisbar gewesen wäre, ist ganz ausgeschlossen. Zahlreiche Beobachtungen an noch später obduzierten Leichen zeigen, daß, wenn nicht eine äußerlich merkliche Fäulnis besteht, das Nebennierenmark fest und gut demonstrierbar bleibt.

Die Gruppe von ganz großen Zellen (d) ist schwer zu deuten. Gegen die Vermutung, daß es sich um Ganglienzellen handele, worauf die Fortsatzbildung und die Gruppierung hinweisen können, spricht die Art des Kernes der meisten. Allerdings ist auch eine Zelle mit typischem Ganglienzellenkern zu sehen.

Der auffällige Befund, daß sich in der braunen Zone die Epithelkerne nach *Giemsa* nicht färben, hängt zum Teil offenbar mit dem *großen Pigment* - *reichtum* zusammen. Denn dort, wo neben dem Pigment der Zelleib sichtbar wird, nimmt auch die Färbbarkeit der Kerne zu. Es muß aber dahingestellt bleiben, ob nicht außerdem an dem Befunde noch eine Besonderheit dieses Abschnittes beteiligt ist, über die zurzeit nichts bekannt ist. Auch die Verschiedenheit der Anordnung des Pigmentes, das außen diffus, innen in gruppierten Körnern von größerem Kaliber liegt und heller ist, ein Befund, der auf eine verschiedene Zellaktivität hinweist, kann nur registriert werden.

Bemerkenswert sind schließlich der für das Alter des Individuums *geringe Fettgehalt* der mittleren und die *starke Verbreiterung* und *sklerotische* Veränderung der bindegewebigen Septen in der innersten Rindenschicht.

Vom *Uterus* ist außer aus den Tubenecken (siehe oben) auch ein kleines Stück aus dem unteren Abschnitt untersucht worden. Die Muskelfasern liegen etwas weit, dazwischen ein zellarmes lockeres Bindegewebe. Eine eigentliche Schleimhaut und besonders Drüsen wurden nicht gesehen. Es fand sich nur an einzelnen Stellen ein ganz niedriges einschichtiges Epithel. Die Gefäße erschienen relativ groß.

Das aus dem Übergang der *Harnröhre* in die Blase nebst umgebendem Gewebe entnommene Stück zeigt eine sehr kräftige hauptsächlich längsgerichtete Muskulatur mit vielen Bindegewebszügen. Das mehrschichtige, zylindrische Harnröhrenepithel sendet an einer Stelle einen kurzen Strang in die Tiefe. Konzentrisch zu ihm und nur in der lockeren Submukosa liegen

einige solide Zellsäulen und einige von einem niedrigen einschichtigen Epithel begrenzte Spalträume, von denen einer sich einmal tubulär teilt. Anderes drüsennähnliches Gewebe ist nicht aufzufinden. Es ist somit das Fehlen von Prostatagewebe erwiesen. Die vorhandenen Drüsen entsprechen dem an der weiblichen Harnröhre gewöhnlichen Befunde aus Rudimenten der Prostataanlage.

* * *

Anhangsweise seien die Befunde angeführt, die in der Anatomie, in die die Leiche nach der Sektion kam, erhoben wurden.

Die Brustdrüsengegend ist von H. Virchow untersucht worden. Sie war flach, der Fettkörper nicht voluminöser als an männlichen Brüsten. An Stelle des Drüsenkörpers fand sich nur eine schlecht abgegrenzte Bindegewebsmasse von 10 mm im Durchmesser. Auch die Warze war nicht größer als bei männlichen Brüsten.

Über das Skelett, das in der Anatomie präpariert worden ist, hat Waldeyer in eingehender Weise berichtet. Der Vollständigkeit wegen seien hier nur einige der wichtigsten Ergebnisse referiert, während wegen der übrigen und der interessanten Zusammenstellung mit anderen Zwitterskeletten auf das Original verwiesen wird.

Das ganze Skelett weist sehr kleine Maße auf. Die Schädelmaße stehen zum Teil noch unter den Durchschnittsmaßen eines Weberschädels, die Knochen sind meist dünn und zart, so daß der Schädel im allgemeinen den Eindruck eines weiblichen macht. Er weist keine Abweichungen auf und ist völlig symmetrisch gebildet. „Allenfalls kann hervorgehoben werden, daß die Crista galli dünn, fast wie eine Messerklinge erscheint, und daß die Hypophysengrube sowie der Klivus flach sind.“

Die Wirbelsäule hat sechs wohl ausgebildete Lendenwirbel und eine Verwachsung des dritten mit dem zweiten Halswirbel. Die Wirbelkörper haben mehrfach Osteophytenbildungen.

Das Becken ist im ganzen als klein zu bezeichnen und hat in einzelnen Stücken mehr den Charakter eines männlichen als den eines weiblichen Beckens. Wenigstens stehen die Darmbeinschaufeln ziemlich steil, und der Schambogen ist mehr ein Angulus als ein Arkus; das Kreuzbein zeigt nur eine geringe Krümmung. Die Foramina obturatoria haben eine längliche Form.

Die Extremitäten, namentlich die Hände und Füße, sind sehr zierlich und gut gebaut. Hier tritt mehr der weibliche Habitus hervor.

Zusammenfassend charakterisiert Waldeyer das Skelett als ein kleines, aber sehr grazil und fein gebautes Knochengerüst, das in seinem Äußeren verschiedene Geschlechtscharaktere zeigt. Der Schädel ist verhältnismäßig groß, aber von mehr weiblichem Gepräge; die Schulterbreite ist mehr männlich, die Hüftbreite mehr weiblich. Die Arme und Beine sind kurz, besonders zierlich geformt und von weiblichem Habitus. Die Beckenverhältnisse gleichen in der Form des Arcus pubis, in der Stellung der Darmbeinschaufeln und in der Gestalt des Foramen obturatum mehr dem männlichen Habitus. Das Kreuzbein ist weiblich geformt. Die Maße entsprechen mehr denen eines männlichen Beckens, während die platypelische Form des Eingangs mehr auf das Weib weist. Die Form des Thorax zeigt mehr den weiblichen Charakter, ebenso die Kleinheit der Schulterblätter. In den Veränderungen an der Wirbelsäule kann man nach Waldeyer den Ausdruck eines allgemeinen Verhältnisses sehen, das besagt, daß bei einer tief eingreifenden Störung eines der großen Apparate des Körpers auch Störungen in anderen Organen und Systemen sich auszubilden pflegen.

Von den Maßen seien folgende angeführt:

Ganze Länge des Skeletts vom Scheitel bis zur Fußsohle	147,0 cm
Länge der oberen Extremität vom Akromion bis zur Spitze des Mittelfingers	65,0 „
Länge der unteren Extremität von der Spitze des Trochanter major bis zur Fußsohle	74,5 „

Schulterbreite vom äußeren Rande eines Akromion zum anderen	32,0 cm
Breite zwischen beiden Trochanteren	27,5 „

Schädel:

Glabella-Inion	16,2 „
Größte Breite	13,5 „

Becken:

Distantia spinarum	21,00 cm
„ cristarum	22,50 „
Conjugata vera	9,75 „
„ diagonalis	10,50 „
Querer Eingangsdurchmesser	11,04 „
Schräger „	10,60 „
Distantia spinarum isch.	9,30 „
„ tuberum	9,00 „
Höhenbreitenindex (Topinard)	115 „
Beckeneingangsindex (I. ad. Zaa ijer)	88 „

Die Lebensgeschichte dieses Scheinzwitters war leider nur sehr unvollständig zu erfahren.

In dem Hause, wo O. K. starb, war sie erst kurze Zeit als Aftermieterin gewesen. Sie war den Hausbewohnern durch ihre kleine Figur und das männliche Aussehen aufgefallen, aber sie lebte so zurückgezogen, daß keine Personen zu finden waren, mit denen sie umgegangen war. Mit Hilfe der Heimatsbehörde gelang es aber, eine verheiratete Schwester zu ermitteln, von der ich folgende Nachrichten erhielt.

Olga K. war im Jahre 1869 in Hohenlohehütte in Schlesien als fünftes Kind von nicht blutsverwandten Eltern geboren, die außer ihr noch 7 Töchter und 3 Söhne hatten. Auf der Schule hat sie schwer gelernt. Dann ging sie mit den anderen als Arbeiterin zur Grube. Später ist sie Diakonissin geworden. Nach 8 Jahren gab sie diesen Beruf auf und zog „eigenwillig“ und, wie es scheint, im Zerwürfnis mit ihrer Familie nach Berlin in Stellung. Von hier aus hat sie nichts hören lassen, bis sie im Jahre 1903 eine Operation durchgemacht hat, mit deren Erfolg sie offenbar sehr unzufrieden war. Dies geht aus der noch jetzt geäußerten Erregung der Schwester hervor, die meint, sie wäre infolge falscher „so langer“ Behandlung ein Krüppel geworden. Sie bekam einen „Nabelbruch“, war nun immer krank und konnte nichts mehr verdienen. Der Arzt ist leider nicht bekannt.

Über die Entdeckung der Geschlechtsmißbildung, etwaige Genitalblutungen, Geschlechtsverkehr, Geschlechtsneigung, Umgang u. dgl. m. war nichts zu erfahren. Die noch lebende Mutter spricht offenbar ungern darüber und hat auf die von der Tochter aus höchsteigenem Interesse an sie gestellten Fragen nur die Antwort, „daß sie ihre Kinder erzogen habe, wie es sich gehört und daß sie nie etwas Unanständiges bei ihnen bemerkt habe.“

Die schreibende Schwester ist nämlich, wie sie angibt und ihr Arzt, Herr Maicher in Idaweiche, mir liebenswürdigerweise bestätigt, ebenfalls geschlechtlich mißbildet. Auch sie ist vor 3 Jahren am Unterleib, und zwar wegen einer Geschwulst, operiert worden und fühlt sich seitdem, wie sie sagt, wie ein Fisch im Wasser. Sie ist übrigens seit 1906 verheiratet. Über sie und über noch eine oder vielleicht zwei andere Geschlechtsmißbildungen, die in dieser Familie nach Mitteilung des Herrn Maicher zu bestehen scheinen, wird dieser demnächst in seiner Dissertation berichten.

Von familiären Krankheiten, Geisteskrankheiten oder dergleichen wußte die Schwester der Olga K. nichts.

Die Mißbildungen bei dem beschriebenen Individuum stellen den leichtesten Grad von sogenanntem äußeren weiblichen Scheinzwittertum dar, der rein beschreibend auch als Viraginität bezeichnet werden kann. Allerdings ist dabei vorausgesetzt, daß die nicht vorhandene rechte Keimdrüse ebenfalls ein Ovarium gewesen ist. Volle Sicherheit hierüber würde vielleicht der Operateur geben können, aber auch ohne dies ist bei der außerordentlichen Seltenheit eines echten lateralnen Zwittertums nahezu mit Sicherheit anzunehmen, daß es sich um einen Eierstock gehandelt hat. Die Operation hat ja, wie aus der medianen Lage der Narbe wahrscheinlich ist, doch wohl einem Tumor gegolten, mit dem der fehlende Wurmfortsatz und die rechtsseitigen Adnexe mitentfernt worden sein dürften. Die Krankengeschichte der Schwester, die auch an einer Geschlechtsmißbildung leidet und auch einer Tumoroperation unterworfen worden ist, unterstützt vielleicht auch noch diese Annahme. Da nun nach P i c k s Statistik die Keimdrüsen bei Zwittern keine größere Disposition zur Geschwulstbildung haben als die normaler Individuen, so mag auch die allgemein größere Häufigkeit der Ovarialtumoren auf ein weibliches Keimgewebe hindeuten. Jedenfalls kann also nur mit einer gewissen, aber sehr unbedeutenden Einschränkung von einem weiblichen Scheinzwitter gesprochen werden.

Diese Diagnose wird auch dadurch gestützt, daß äußere und innere Genitalien fast vollständig weiblich gebaut sind. Die hauptsächlichste Abweichung nach dem männlichen Typus ist die starke Hypertrophie der Klitoris mit der rinnenförmigen Verlängerung der Harnröhre an ihrer Unterseite. Ferner erscheinen die den Scheideneingang begrenzenden Falten schmäler als kleine Labien und es fehlt ihnen das kaudale Drittel, das sich nach F e l i x nicht aus den Geschlechtsfalten entwickelt. Ein Hymen ist offenbar nicht vorhanden gewesen. Dagegen ist der kurze Damm weiblich, eine Prostata, die nach O r t h zu den äußeren Genitalien gerechnet wird, fehlte, und es war eine gut ausgebildete Scheide, eine zweifellose Gebärmutter und das Abdominalende der linken Trompete vorhanden. Bei den äußeren und inneren Genitalien überwiegen also durchaus die weiblichen Eigenschaften.

Die männlichen Eigenschaften finden sich, da die peniforme Klitoris nicht als männliches Organ bezeichnet werden kann, allein bei den sogenannten sekundären Sexualcharakteren. Es ist hier das Fehlen der Brustdrüse, die männliche Form des Kehlkopfs mit totaler vorzeitiger Verknöcherung¹⁾ der hyalinen Knorpel und sehr breiter Epiglottis, die

¹⁾ Nach E. Fränkel kann der männliche Kehlkopf im 5. Dezennium schon total verknöchert sein; im weiblichen Organ ist in der Regel um diese Zeit dagegen die Verknöcherung noch weniger weit vorgeschritten, nur der hintere Rand des Schildknorpels pflegt in ganzer Länge verknöchert zu sein. Der Ringknorpel kann aber auch bei Weibern im 5. Jahrzehnt ganz verknöchert sein.

abnorme Behaarung des Gesichts zu nennen, die um so auffälliger war, als die Haare im allgemeinen spärlich waren. Die Schamhaare zeigten auch das männliche Dreieck. Am Skelett waren männliche und weibliche Formen gemischt, insbesondere war das Becken durch seine Maße, die Steilheit des Schamwinkels, die Stellung der Darmbeinschäufeln und die Gestalt des Foramen obturatum mehr männlich. Der Gesamteindruck des Gesichts und des Leibes war an der Leiche trotz der Zartheit der Glieder mehr männlich, und auch im Leben ist die K. durch männliche Erscheinung aufgefallen.

Manche dieser Erscheinungen, die man als Folgen der Geschlechtsmißbildung zu betrachten gewöhnt ist, könnten allerdings in diesem Falle auch mit der Exstirpation oder Degeneration der rechten Keimdrüse bei Hypoplasie der linken zusammenhängen, da bekanntlich die scheinbare Annäherung an den männlichen Typus bei Frauen im Klimakterium wie nach der Kastration eintritt. Aber einen solchen Skrupel, daß also die Verknöcherungsprozesse, die Hypertrichose sekundär durch Fortfall der Ovarialfunktion entstanden sind, nicht primär mit der Geschlechtsmißbildung zusammenhängen, wird man sofort von sich weisen, wenn man die große Zahl der offenbar auf gestörter Entwicklung beruhenden Erscheinungen an den Genitalien, am Skelett und vor allen Dingen an den Nebennieren berücksichtigt. Man wird deshalb durchaus berechtigt sein, auch diese Erscheinungen mit den geschlechtlichen Mißbildungen in Zusammenhang zu setzen, so daß der Fall nach der Halbanischen Terminologie als ein *Pseudohermaphroditismus femininus extensus secundarius* bezeichnet werden muß. Über die „tertiären“, psychischen Sexualcharaktere war leider nichts zu ermitteln.

Versucht man, die Entwicklungsstufe zu bestimmen, auf der dieser Organismus etwa stehen geblieben ist, so entspricht er in bezug auf die inneren Genitalien ungefähr der Grenze zwischen dem 4. und 5. Embryonalmonat. Es sind nämlich die Keimdrüsen differenziert (5. Woche), die Wolffischen Gänge geschwunden (etwa 10. Woche), die Portio vaginalis gerade gebildet (Anfang 4. Monats), Vagina und Uterus einfach gestaltet (Ende 4. Monats). Dagegen war am Uterus noch eine sattelförmige, wenn auch seichte Einsenkung zu sehen, die etwa Ende des 5. Monats verschwunden sein soll. Auch der Mangel des Hymens, der wenigstens zum Teil von den Müllerischen Gängen abhängt, weist auf die Zeit bis zum 5. Monat. Während die glandulären und tubulären Geschlechtsorgane also ungefähr alle einem bestimmten Stadium der normalen Entwicklung entsprechen, stimmt hierzu nicht die Entwicklung der etwas mehr nach dem Männlichen gerichteten äußeren Genitalien, auf die weiter unten noch einzugehen ist.

Das linke Ovarium zeigt eine außerordentlich spärliche, aber im Vergleich zu vielen anderen Fällen von weiblichem Pseudohermaphroditismus relativ große Zahl von Follikeln, die jedoch alle im Primitivzustand geblieben sind. Wie gewöhnlich, waren auch hier Corpora fibrosa vorhanden, die sich ja auch im Embryonalleben bilden. Bemerkenswert erscheint nun, daß auch in diesem Falle, wie in

manchen früheren, namentlich in der zweiten Beobachtung Fibigers, im Hilussteile Andeutungen dafür vorhanden waren, daß nicht alle fibrösen Körper aus Follikeln stammen, sondern Übergänge zu obliterierenden Gefäßen ihre teilweise vaskuläre Herkunft nahelegten. Es kann hiermit eine weitere Bestätigung der Ansicht von Böshagen, Hoelzl und besonders Bulius und Kretschmar gesehen werden. Die charakteristische Dicke und Windung der Gefäße, die beim Mangel von Keimendothel in Zwitterfällen gelegentlich zur Erkennung des Ovariums gedient hat (z. B. Hoffmanns Fall), bietet nichts Besonderes. Dagegen ist die starke Entwicklung der Arterien im Ligamentum latum auffällig bei der rudimentären Beschaffenheit der Geschlechtsorgane. Ich habe nur einmal, bei dem Fall von Bouillaud und Manee, dasselbe Verhalten erwähnt gefunden.

Das Fehlen der rechten Tube kann sich durch die Operation erklären. Die linke muß dagegen primär gefehlt haben oder so dünn gewesen sein, daß sie bei der Präparierung zerschnitten wurde. Ich halte das aber trotz der Präparationschwierigkeiten für unwahrscheinlich, weil es auffällig bleibt, daß auch vom linken runden Mutterband alles entfernt sein sollte und von der Tube auch bei mikroskopischer Untersuchung im Tubenwinkel des Uterus keine Spur zu sehen ist. Auch die relativ gute Ausbildung des Tubenendes macht es unwahrscheinlich, daß die Tube, wenn sie überhaupt vorhanden war, so dünn gewesen ist, daß sie nicht hätte gefunden werden müssen. So glaube ich, daß hier einer der Fälle vorliegt, in denen ein *partielles Fehlen der Adnexe* bei fötalem Uterus bestanden hat.

Der Uterus zeigte außer in der Form, die durch die fehlende Gliederung in Hals und Körper charakteristisch ist, auch in dem Verhalten der Plicae palmatae, die bis zum Fundus durchgingen, ein Stehenbleiben auf embryonaler Stufe.

Ein besonderes Interesse bietet dieser Fall durch die *starke allgemeine Hyperplasie beider Nebennieren*. Er gehört dadurch in eine besondere Gruppe, von denen in der v. Neugebauerschen Zusammenstellung folgende Fälle aufgeführt sind, die Creccchio, Engelhardt, Fibiger (3 Fälle), Heppner, Krokiewicz, Manee und Bouillaud, Marchand, Meixner, Neugebauer, Ogston (2, in Wirklichkeit sind es 3 Fälle). Alle diese sind als Nebennierenhyperplasie bei weiblichem Scheinzwittertum bezeichnet. Jedoch muß hier ausscheiden der Fall Meixners (a), bei dem es sich um eine akzessorische Nebenniere bei einem neugeborenen Knaben mit Abdominalhoden handelte. In den Fällen von Engelhardt und Heppner lag keine diffuse Nebennierenhyperplasie, sondern Wucherung von Beizwischennieren vor. Die Beobachtungen von Manee und Bouillaud¹⁾ und von Krokiewicz sind insofern etwas unsicher,

¹⁾ Das Original war mir nicht zugängig; ich folge v. Neugebauer, der die Nebennierenvergrößerung allerdings nur in der Synopsis, nicht in der Kasuistik erwähnt. Vielleicht muß der Fall also überhaupt ausscheiden.

als die angeblichen Ovarien nicht mikroskopisch untersucht sind. Sie ähneln den sicheren Fällen aber in so hohem Maße, daß ihre Zugehörigkeit zu dieser Gruppe kaum zweifelhaft ist. Es wären also 11 Fälle von diffuser Nebennierenhyperplasie und 2 von Nebennierengewebstumoren bei weiblichen Scheinzwittern bekannt. (In dem Marchand'schen Falle war beides vorhanden.) Das ist also etwa nur ein Fünftel der von v. Neugebauer gesammelten 74 obduzierten weiblichen Scheinzwitter, wenn man die 9 mit einem Fragezeichen versehenen als unsicher abzieht. Wenn auch zu berücksichtigen ist, daß die Obduktion manchmal nicht genau darauf geachtet haben dürfte, so geht doch aus diesem Zahlenverhältnis schon hervor, daß diese Anomalie nicht regelmäßig beim weiblichen Scheinzwittertum vorkommt.

Genaue Angaben über die Größe der Nebennieren sind nicht immer vorhanden. Bei Fibiger ist in dem zweiten Falle, einem 47 jährigen Individuum von 151 cm Körperlänge, das an Lungenphthise starb, das Gewicht der in Formalin aufbewahrten Organe mit je 29—30 g angegeben. O g s t o n hat in 2 Fällen ganz auffällig große Gewichtszahlen angegeben. Es waren zwei Geschwister von 12 und 5 Jahren, die am selben Tage an Cholera starben; bei der ersten wog jede Nebenniere 85 g (3 englische Unzen), bei der zweiten 70,9 g (2½ Unzen). Die Größenmaße sind bei Fibiger und Marchand angegeben. In dem genannten Falle Fibigers betrugen Breite, Höhe und Dicke der Nebennieren 8,5 und 3 cm, bei Marchand rechts 7½, 6, 2, links 8½, 6, 3 cm. Unter den Beobachtungen an jungen Kindern finde ich nur bei Fibigers 6½ Wochen altem Säugling die entsprechenden Zahlen mit 3½, 4½, 3 (links 2) cm. Das Gewicht unserer Nebenniere von etwa 44 g und die Größenmaße von 7½, 5 und 2 cm decken sich also etwa mit den Angaben Fibigers und Marchands bei annähernd im gleichen Alter stehenden Individuen. Das Gewicht übertrifft also das normale Durchschnittsgewicht des Erwachsenen ungefähr um das Vier- bis Achtfache (S ch e e l 10,6 g, S i m m o n d s 5,6 g, zitiert nach N a u w e r c k). Ganz gewaltig muß, vorausgesetzt, daß nicht ein Druckfehler unterlaufen ist, die Vergrößerung in den O g s t o n schen Fällen gewesen sein, die die Zahlen bei den erwachsenen Zwittern fast um das Doppelte übertrifft. Die Zahlen des 6½ Wochen alten Säuglings übertreffen die normalen ebenfalls erheblich. Nach B i e d l mißt die Nebenniere des Neugeborenen in der Höhe 2,1 (Fibiger 4,5), in der Breite 0,9 (Fibiger 3,5) cm. Die Vergrößerung ist also hier relativ weniger bedeutend gewesen als in den übrigen Fällen.

Der histologische Bau der Nebennieren in unserem Falle stimmt insofern mit den Beschreibungen von Marchand und Fibiger überein, als die Struktur zum großen Teile verwischt war und die Marksubstanz gegenüber der gewucherten Rindsubstanz hypoplastisch war oder fehlte. Auch der geringe Fettgehalt, die gegen die Norm bedeutende Vermehrung des Pigments und die große Zahl mehrkerniger Zellen sind in den herangezogenen Beschreibungen ebenfalls hervorgehoben. Dagegen war in meinem Falle die sonst erwähnte starke

Erweiterung der Blutgefäße nicht zu konstatieren. Die breiten Lücken in der inneren Schicht beruhen hier vielmehr auf Bindegewebswucherung.

Während also die Nebennieren bei diesen drei erwachsenen weiblichen Scheinzwittern sowohl nach der Größe als nach dem histologischen Bau im wesentlichen übereinstimmen, scheint das bei den jüngeren Individuen nicht immer der Fall gewesen zu sein. O g s t o n erwähnt bei dem 12 jährigen Mädchen allerdings nur, daß sie normales Aussehen hatten. F i b i g e r beschreibt dagegen auf Grund mikroskopischer Untersuchungen, daß in der Nebenniere des 6½ Wochen alten Kindes Rinde und Mark gut trennbar, beide sehr breit waren, und die Anordnung des Rindenparenchys der Norm entsprach.

Es entsteht hieraus die bisher noch nicht geprüfte Frage, ob die totale Nebennierenhyperplasie beim Scheinzwitter erst im späteren Leben die bei den drei Erwachsenen übereinstimmend gefundenen Abweichungen vom normalen Bau erfährt, oder ob man anzunehmen hat, daß diese schon aus der fötalen Entwicklung stammen können, d. h. stellt der von F i b i g e r registrierte Befund von vergrößerten, aber normal gebauten Nebennieren beim neugeborenen weiblichen Scheinzwitter die Regel dar oder bedeutet er etwas Besonderes? Die Erörterung dieser Frage erfordert eine Berücksichtigung der erst kürzlich besser bekannt gewordenen normalen Entwicklung der Struktur der Nebenniere im späteren Leben.

Nach T h o m a s, E l l i o t und A r m o u r, K e r n (zitiert bei B i e d l) bestehen die Nebennieren des Neugeborenen zum größten Teile aus Rinde. Die zwei makroskopisch erkennbaren Zonen erweisen sich, die äußere ausschließlich, die innere fast ausschließlich, als Rinde, und zwar ist die Anordnung in jener ähnlich der Faszikulata, in dieser der Retikularis, während Marksubstanz nur in kleinen, um die Venen herumgelagerten Komplexen anzutreffen ist. Nach K e r n findet sich im ersten Lebensmonat eine starke Kapillarhyperämie der innersten Rindenschicht nebst den ersten Merkmalen der für die ersten Lebensjahre charakteristischen Degeneration der Zellen der inneren Zone. Vom zweiten Monate bis zum Ende des ersten Jahres ist die fettige, kolloide und vakuoläre Degeneration der Rindenzellen am deutlichsten. Am Ende des ersten Jahres ist eine bindegewebige Kapsel zu bemerken, die die Marksubstanz umgibt. Sie schwindet dann allmählich, während die Marksubstanz stark wuchert, die dann der relativ bestentwickelte Teil der kindlichen Nebenniere ist. Sie bleibt das bis zum höheren Alter. In diesem macht sich vor allem starke Fettzunahme in der Faszikulata bemerkbar, die mehrkernige Zellen enthält. Nun vergrößern sich beide Bestandteile der Rinde, die Oberfläche wird uneben, es kommt zur Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes und zur Pigmentwucherung an der innersten Rindenschicht (Ausbildung der „intermediären Zone“). An der Marksubstanz vermißt man die im höheren Alter an anderen Organen anzutreffende Atrophie. Sie soll nach H u s n o t vielmehr hypertrophieren, so daß das Verhältnis zwischen Mark und Rinde beim Erwachsenen etwa 1 : 1, im Greisenalter 2 : 1 beträgt. In den vergrößerten und stärker chromfärbbaren Markzellen finden sich reichlich Karyokinesen. Die Ganglienzellen zeigen Atrophie und Pigmentreaktion, die Gefäße sklerotische Vorgänge, das Bindegewebe Volumenzunahme und interstitielle Zellinfiltration.

Es kann nicht verkannt werden, daß nach dieser Schilderung der Bau der drei zur Verfügung stehenden Nebennieren eine gewisse Übereinstimmung mit dem neugeborenen Zustande besitzt. Sie betrifft die geringfügige Ausbildung

des Marks, das gewaltige Überwiegen der Rindensubstanz mit den Schichten von Faszikulata- und Retikularischarakter, in den Fällen von Marchand und Fibiger die zentrale Hyperämie. Die Bindegewebszone des ersten Jahres ist bisher niemals beobachtet worden. Gegenüber den Befunden des höheren Alters, in dem die Personen starben, fehlte fast immer der Fettreichtum der Faszikulata — nur Fibiger erwähnt „scheinbar stellenweise viel Fett“ —, die Verbreiterung der Marksubstanz und bei Fibiger und Marchand die Zunahme des Bindegewebes. Dagegen sind die starke Pigmentierung und die Wucherung des Rindenparenchys in die Kapsel hinein dem höheren Alter eigentümliche Befunde. Dazu kommt im vorliegenden Falle die Bindegewebswucherung.

Da nun der Gedanke einer Entwicklungsstörung wegen des sichergestellten frühzeitigen Vorkommens der Hyperplasie und wegen der Beziehung der Nebennierenrinde zu den Keimdrüsen naheliegt, andererseits aber der regelmäßige Befund mehrkerniger Zellen auf fortbestehende Proliferation hinweist, so könnte man wohl die Hyperplasie der Nebennieren in diesen 3 Fällen von weiblichen Scheinzwittern als eine in der Form des fötalen oder neugeborenen Zustandes erfolgende Wucherung der Rinde mit Stehenbleiben des Markes auf der frühen Stufe und abnorm starker Pigmentvermehrung charakterisieren. Danach bestände also auch in den Nebennieren eine in der fötalen Entwicklung entstandene Anomalie, sie unterschiede sich aber von den auch fötalen Charakter bewahrenden Genitalorganen durch ihre später teilweise in der normalen Richtung eintretende Weiterveränderung.

Auf der anderen Seite könnten aber die Hypoplasie der Marksubstanz und die übrigen Befunde eine Folge der Rindenwucherung sein. Die tierexperimentellen Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, denn die nach Kastration und in der Gravidität einsetzende Rindenhyperplasie führt zu Bildern, die denen an den drei menschlichen Organen ganz analog sind. So gleichen die Abbildungen Schenks (Taf. V) bei kastrierten Kaninchen sehr meinen Präparaten; er hatte den Eindruck, daß das Mark auf Kosten der Rinde zurückgedrängt wird. Alle Autoren erwähnen, daß die normale Rindenanordnung verloren geht, die Faszikulata und Retikularis mehr wuchern als die Glomerulosa, und Pigmentvermehrung eintritt, die als gesteigerte Sekretion gedeutet wird (Kolde). Die Spaltbildungen, die Kolmer in der innersten Rindenschicht bei graviden Meerschweinchen abbildet, erinnern an die Verbreiterung der Septen mit Parenchymabschluß in meinem Falle.

Es wäre voreilig, auf Grund weniger Fälle eine bestimmte Theorie zu bilden. Angesichts der Beobachtung von Fibiger wird man gern die zweite Erklärung für die wahrscheinlichere halten. Trotzdem scheint mir alles am besten unter dem Gesichtspunkte vereint werden zu können, daß sowohl eine Hemmungsbildung im Sinne der ersten Annahme, als eine Weiterentwicklung mit den im Tierexperiment gefundenen

Veränderungen das Bild zusammensetzen, daß die primäre Anomalie des Organes aber nicht immer die gleiche sein muß. Es ist nämlich hervorzuheben, daß die von Fibiger ausdrücklich genannte breite Beschaffenheit des Markes dem oben referierten Schema der Entwicklung im zweiten Monate nicht entspricht. Jedenfalls muß gerade diese Frage an menschlichem Material, besonders an Föten und Neugeborenen, noch eingehend untersucht werden.

An dieser Stelle muß die Bedeutung der Markhypoplasie in unserem Falle für die eventuelle Erklärung des plötzlichen Todes erwähnt werden. Olga Kühnel war allerdings lange leidend. Die Obduktion hat aber keine recht befriedigende Todesursache ergeben, insbesondere fehlten, wie das ausführlich mitgeteilte Protokoll zeigen soll, arteriosklerotische und nephritische Veränderungen, die die weitaus größte Zahl plötzlicher Todesfälle erklären. Da liegt es gewiß nahe, daran zu erinnern, daß es nach Biedl heute als sichergestellt gilt, daß die Hypoplasie des Nebennierenmarks nahezu regelmäßig bei Individuen mit sogenanntem Status lymphaticus getroffen wird, die so häufig plötzlich sterben. Ein Status lymphaticus war allerdings hier nur andeutungsweise vorhanden, da die Tonsillen und die Zungenbalgdrüsen stark hyperplastisch waren, während die Milz und der übrige lymphatische Apparat sich normal verhielten. Der Thymus fehlte vollständig. Da gar nicht geprüft werden konnte, wie die allgemeine Verteilung des Adrenalgewebes im ganzen Körper war und nicht auszuschließen ist, daß es sich nur um eine Heterotopie, nicht um tatsächlichen Mangel handelt, so möchte ich auch nur sehr vorsichtig die Hypothese äußern, daß die Markhypoplasie möglicherweise an dem plötzlichen Tode beteiligt ist, um so vorsichtiger, als dies der erste Fall von plötzlichem Tod bei diesen Mißbildungen wäre, der, soweit mir bekannt geworden ist, zu dieser Vermutung Raum gibt. Das eine der Osgonischen Mädchen starb allerdings auch ganz plötzlich im Alter von 16 Jahren, aber es fand sich bei ihm links eine ausgebreitete adhäsive Pleuritis, die nach unseren Erfahrungen bei plötzlichem Tode jedenfalls als Todesursache konkurriert.

Die Bedeutung der Wucherung des Rindengewebes der Nebenniere und ihre Pathogenese sind noch keineswegs geklärt, wenngleich bedeutende Fortschritte in dieser Richtung gemacht worden sind, seitdem Marchand zuerst auf Grund seines Falles die Vermutung ausgesprochen hat, daß die Mißbildung in Beziehung zu der Mißbildung der Geschlechtsorgane stehen müsse. Er stellte damals die Alternative auf, daß es sich entweder um eine primäre Störung in der Verteilung des der Nebenniere, die er damals noch einheitlich entstanden glaubte, und der Keimdrüse gemeinsamen Bildungsmaterials handeln könne, so daß jene auf Kosten der Keimdrüse sich abnorm stark weiterentwickelte, oder daß die Nebennierenhyperplasie sekundär im späteren Leben infolge kompensatorischer Hyperfunktion für die mangelhaft entwickelte und funktionierende Keimdrüse auftritt. Die letzte Ansicht war damals durch keine Tatsachen zu stützen. Diese Marchandsche Alternative steht auch jetzt noch zur Diskussion, allerdings mit der Änderung, daß es sich nur um die Nebennieren rinde

handeln kann, da die differente Abstammung des Markes heute erwiesen ist. Während für die erste Hypothese beweisendes Material auch heute noch fehlt, gehört die Lehre von einer korrelativen Beziehung zwischen der Nebennierenrinde und der Funktion der Geschlechtsdrüsen auf Grund von Experimenten und pathologischen Beobachtungen zu den gut begründeten. Abgesehen von Beobachtungen bei Tieren, die eine Vergrößerung der Nebennieren zur Zeit der Brunst erweisen, ist von Theodosieff, Renon und Delille, Schenck, Raineri, Kolde übereinstimmend bei kastrierten Kaninchen eine Verbreiterung der Rinde, und zwar hauptsächlich durch Wucherung der Faszikularis und Retikularis, gefunden worden. Veränderungen in der Schwangerschaft haben sich nicht bei Kaninchen (Schenck, Kolde), wohl aber beim Meerschweinchen (Guieyse, Kolmer, Kolde u. a.) gefunden, ein Unterschied, der sich vielleicht nach Kolde durch die längere Schwangerschaftsdauer des Meerschweinchens erklärt. Auch die Schwangerschaftsveränderungen betreffen den inneren Rindenanteil und bestehen in gesteigerter Vakuolisierung der Zellen der Faszikulata und in der Zunahme von Pigment und siderophilen Körnern in den Zellen der Retikularis, für die Kolmer sogar eine noch unbekannte Genitalfunktion der Nebenniere annimmt. Er findet, daß beim Meerschweinchen die Nebenniere ähnlich wie die Milchdrüse sekundären Geschlechtscharakter besitzt, d. h. in der Anlage bei den Geschlechtern gleich, funktionell aber verschieden ist.

Die Untersuchungen am Menschen röhren von Sambalino (Ref. Frommels Jahresbericht 1911) und von Kolde her. Ersterer fand bei Wöchnerinnen und Schwangeren ganz ähnliche Veränderungen wie beim Meerschweinchen; letzterer sah bei zwei wegen Karzinomen kastrierten Frauen Wucherung der Faszikulata, bei Schwangeren außerdem eine starke Pigmentvermehrung der Retikularis und im Klimakterium, allerdings bei Karzinomkranken, Zurückgehen der Faszikulata, mäßige Pigmenteinlagerung und kleinzellige Infiltration.

Diese Untersuchungen, die übereinstimmend bei manchen Tieren und beim Weibe eine Beziehung zwischen Ovarialfunktion und Nebennierenrinde beweisen, insbesondere eine Rindenhyperplasie bei Ausfall der Ovarialfunktion, werden durch die umgekehrte Erfahrung ergänzt, daß Wucherung von Interrenalgewebe Aufhören der Menses zur Folge hat, während sich gleichzeitig abnorme Behaarung und Fettanhäufung von spezifischer Lokalisation einstellen. Falta stellt neuerdings neun derartige Beobachtungen zusammen. Auch die Beziehung von Tumoren aus Rindengewebe (Gravitische Tumoren) zu Störungen im Sexualapparat und das Vorkommen ähnlicher Geschwülste bei der Pubertas praecox gehören hierher.

Besonders merkwürdig bei dieser Korrelativität zwischen Keimdrüse und Nebennierenrinde ist das Überwiegen der Wucherungen beim weiblichen Geschlecht. So gehörten von 17 Beobachtungen von infantilem Hypergenitalismus, die Falta nach Glynn zitiert, 14 dem weiblichen Geschlecht

an. Die Scheinzwitter, die Nebennierenhyperplasien oder gewucherte Beizwischenrienen hatten, besaßen durchweg Ovarien¹⁾.

Eine funktionelle Beziehung zwischen Ovarium und Nebennierenrinde ist nicht mehr zu bezweifeln, und die Möglichkeit, daß sie, wie außer Kolmer auch Falta annimmt, gewissermaßen Geschlechtscharakter besitzt, erfährt vielleicht hierdurch eine Stütze. Allerdings müßten hierzu besser die Pathogenese der Hyperplasie und die Gründe bekannt sein, warum es in dem einen Teil der Fälle nur zu einer Wucherung der Nebenniere unter Erhaltung der äußeren und inneren Form, in anderen außerdem zu Wucherungen bestehen bleibender Teile des Interrenalsystems oder hierzu allein kommt. Wenn bei dem geringen Material auch noch kein sicherer Schluß möglich ist, so ist doch vielleicht beachtenswert, daß im kindlichen Alter bisher nur diffuse Hyperplasien, die Geschwülste aus akzessorischen Nebennieren dagegen ausschließlich bei erwachsenen Scheinzwittern gefunden worden sind. Bestätigt sich dies, so läge darin wohl ein Hinweis darauf, daß zwar schon eine fötale Hyperplasie der Rinde oder ein abnormes Persistieren verstreuten Interrenalgewebes als primäre Störungen vorkommen, daß aber später, vielleicht infolge gesteigerter Funktionsansprüche aus noch unbestimmbaren Quellen, die Reserven von Rindengewebe zu wuchern beginnen.

Wegen der allen Untersuchern aufgefallenen Ähnlichkeit der Nebennierenrindenzellen mit den Zellen der sogenannten interstitiellen Eierstocksdrüse, die nach heutiger Ansicht wie die Nebennierenrinde mesodermaler Herkunft ist, wird die funktionelle Korrelativität der Nebennierenrinde speziell für diese angenommen. Wie zu erwarten war, hat sich in dem von mir untersuchten Ovarium keine Andeutung von Zwischenzellen gefunden, jedenfalls auch nicht von männlichen. Ich erwähne dies, weil neuerdings verschiedentlich (Biedl, Steinach, Tandler und Groß) die auch von mir schon vor 2 Jahren geäußerte Hypothese auftritt, daß die heterosexuellen Eigenschaften von Scheinzwittern sich durch das Vorkommen von heterotopen inneren Drüsenbestandteilen bei entgegengesetztem Keimgewebe erklären könnten. Freilich ist bei so alten Individuen wie dem hier beschriebenen aus dem negativen Befunde nichts zu folgern, und außerdem muß doch die Möglichkeit zugegeben werden, daß etwaiges vikariierendes Drüsengewebe mit heterosexueller Funktion bei diesen Mißbildungen auch an anderen Stellen als in der Keimdrüse vorkommen könnte.

Die Beziehungen zwischen Nebenniere und Ovarium hängen aber wahrscheinlich auch mit den anderen für die Geschlechtsfunktionen in Betracht kommen-

¹⁾ Falta zitiert hierunter ebenfalls irrtümlich den Meixner'schen Fall (a). Dieser muß, wie schon erwähnt, aber ausfallen, wenn man die Dinge nicht verwirren will, weil es sich nach der klaren Beschreibung um keinen Pseudohermaphroditen, sondern um einen bis auf doppelten Kryptorchismus normal gebildeten Knaben mit einer kleinen Beizwischenriene neben jedem Hoden handelte. Es kann nur allgemein von einer Entwicklungsstörung der Genitalien mit dem Befunde von akzessorischen Nebennieren gesprochen werden, während bei der Häufigkeit der letzteren der ursächliche Zusammenhang zunächst fraglich bleiben muß.

den inneren Blutdrüsen zusammen. Es ist daher bedauerlich, daß hier Hypophyse und Epiphyse nicht genauer untersucht worden sind. Ausfall der Hypophysentätigkeit bedingt nach Aschner's schönen Versuchen Verdickung der Nebennierenrinde und Undeutlichwerden der Schichten und außerdem entwickeln sich nach Ascoli und Legnani die inneren Geschlechtsorgane nicht weiter. Im Ovarium bleibt es bei dem Stadium der Primitivfollikel. Auf die Beziehungen der menschlichen Hypophyse zu Veränderungen in der Sexualsphäre sei als allgemein bekannt nur kurz verwiesen. Wenn auch in meinem Falle die beiden Hirnanhänge makroskopisch, wie im Protokoll ausdrücklich vermerkt ist, nichts Auffälliges boten, so möchte ich doch auf die Angabe in der Waledeye'schen Beschreibung des Skelets hinweisen, die die Hypophyse als flach bezeichnet. Man kann hierin nur eine entfernte Möglichkeit sehen, daß auch die Hypophyse an den Veränderungen des Ovariums und der Nebenniere, die ja den im Experiment auftretenden gleichen, beteiligt gewesen ist. Die auffälligen vorzeitigen Verkalkungen und Verknöcherungen, die wie in vielen anderen Fällen geschlechtlicher Mißbildungen auch bei diesem Scheinzwitter bestanden, ferner die Knochenwucherungen am Skelett weisen ebenfalls auf die Beteiligung anderer endokriner Apparate hin, vielleicht auf die Hypophyse selbst.

Die Nebennierenhyperplasie im beschriebenen Falle ist noch in einer weiteren Beziehung interessant. Fibiger hat darauf aufmerksam gemacht, daß alle weiblichen Scheinzwitter, die eine Nebennierenhyperplasie oder gewuchertes Nebennierengewebe hatten, außerdem eine Prostata besaßen, und er glaubte darin den Ausdruck einer besonders eingreifenden Mißbildung zu finden. In der Tat fand sich die Nebennierenrindenwucherung mit einer Prostata verbunden in den Fällen von Bouillaud und Manec, de Crecchio, Engelhardt, Fibiger (alle 3 Fälle), Heppner, Krokiewicz und Marchand. Der von mir jetzt mitgeteilte Fall ist der erste, in dem sicher die Prostata fehlte. Denn bei den drei Mädchen Ogments, deren Mißbildung sonst ganz der von Olga Kühnel zu gleichen scheint, ist sie nicht erwähnt, und eine mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen worden. Der Unterschied zwischen den erstgenannten Fällen und dem meinigen erscheint nun auf den ersten Blick erklärlich durch das verschiedene Verhalten der Harnröhre, aus deren Epithel ja die Prostata hervorgeht. In sämtlichen früheren Fällen waren die äußeren Genitalien dem männlichen Typus viel weiter genähert, indem in allen das Skrotum geschlossen war und die bei allen vorhandene Scheide mit einem kleinen Schlitz in der Gegend der Pars membranacea¹⁾, öfter unter Bildung einer hymenähnlichen Falte mündete, während die Harnröhre mehr oder weniger weit vorn am peniformen Geschlechtshöcker mündete. Die äußeren Genitalien hatten daher ein fast ganz männliches Aussehen, und darum sind auch alle diese Individuen als männlich zur Obduktion gelangt.

¹⁾ Ich erwähne ausdrücklich, daß auch der Fall Heppner's sich ebenso verhielt, weil dies aus den drei anderen wiedergegebenen Beschreibungen nicht klar ersichtlich ist.

In meinem Falle und bei den dreien O g s t o n s war hingegen die Verwachsung der Geschlechtswülste ausgeblieben, die Vagina mündete frei nach außen, so daß die Schamteile überwiegend weiblich erschienen und die Individuen bis zum Tode als Weiber galten. Man könnte nun vermuten, daß hier nur zwei verschiedene Stadien in der Entwicklung der äußeren Genitalien zum männlichen Typus vorliegen, so daß in meinem ein früherer Embryonalzustand persistiert, in den anderen ein späterer. Die Berechtigung, überhaupt eine Richtung nach dem Männlichen anzunehmen, sehe ich in den schon als mehr männlich bezeichneten Bildungen, nämlich der Klitorishypertrophie, der abnormen Urethralrinne und der Unvollständigkeit der Nymphen. Die Prüfung nach chronologischen Entwicklungsstadien, die ich hier nicht ins einzelne ausführen will, ergibt aber, daß bei dem Zustande der äußeren Genitalien sich doch nicht ein Zeitpunkt finden läßt, in dem auch nur für diese ein einheitlicher Typus bestände. Namentlich entspricht die volle Ausbildung des Dammes mehr dem Ende des dritten Monats (vgl. die Abbildung von T o u r n e u x bei v. N e u g e b a u e r S. 33), während der unverwachsene Zustand der Geschlechtswülste und der Urethralrinne bei männlicher Entwicklung auf eine frühere Zeit, jedenfalls vor der Mitte des dritten Monats, hinweisen. Dies würde zum Fehlen der Prostata allerdings passen, denn um die Mitte des dritten Monats ist sie schon stark ausgebildet. Ihre erste Anlage, die ja bei beiden Geschlechtern gleich ist und etwa dem Befunde in unserem Falle entspricht, hat F e l i x bei einem männlichen Embryo von 55 und bei einem weiblichen von 50 mm ganzer Länge beobachtet, also etwa um die 8. bis 9. Woche. Es würden also Harnröhrenbefund und Prostataanlage zwar untereinander, aber nicht zu der übrigen Entwicklung der äußeren Genitalien passen. Aber die Entwicklung der Prostata bei Zwitterbildungen ist auch gar nicht regelmäßig an die Ausbildung einer männlichen Harnröhre gebunden, wie eine Durchsicht aller von v. N e u g e b a u e r mitgeteilten Obduktionsfälle bestätigt. So wie sie sich ganz unabhängig von den inneren Genitalien entwickelt, ist sie auch sowohl beim männlichen als weiblichen Verhalten der Urethra bald vorhanden, bald als sicher fehlend bezeichnet. So fehlte sie z. B. in dem von v. H a n s e m a n n beschriebenen Präparat eines männlichen Scheinzwitter mit peniscrotaler Hypospadie und 10,5 cm langer, vorn gespaltener Harnröhre (Beob. 417), war aber bei weiblicher Harnröhre und Vulva im Falle v. R e i n s (Beob. 918) vorhanden. In diesem Verhalten zeigt sich also auch für die Prostata die Störung der normalen Beziehungen in der Entwicklung der einzelnen Organe des Genitalapparates bei diesen Mißbildungen, die zu der fast unübersehbaren Formenmenge führt. Jedenfalls aber lehrt unsere Beobachtung, daß eine Beziehung der Nebennierenhyperplasie zur Prostata, die auch sonst nicht wahrscheinlich ist, nicht erwiesen ist. Daher dürfte es sich empfohlen, von der Aufstellung eines besonderen Typus im Sinne F i b i g e r s Abstand zu nehmen, da anscheinend nur zufällig zunächst lauter Fälle mit der Kombination der Nebennierenvergrößerung und Prostata zur Beobachtung gelangt sind, wenn es auch auffällig ist, daß diese Kombination stark überwiegt.

Zum Schluß möchte ich in klinischer Beziehung auf Grund dieses Falles noch darauf hinweisen, daß die noch gelegentlich auftauchende Diagnose des Geschlechts nach einem als Prostata gedeuteten Körper täuschen kann. Der Uterus, der hier, wie so häufig, nicht größer als eine Prostata war und ihr in Form und Konsistenz glich, hätte sie vorgetäuscht, zumal er mit der Blase verwachsen war, wenn er nicht von der Vagina aus zugängig gewesen wäre. Blinde Endigung der Scheide ist aber sehr häufig bei Scheinzwittern¹⁾.

L i t e r a t u r.

A s c h n e r , Über die Funktion der Hypophyse. Pflügers Arch. 1912, 146. — D e r s e l b e , Über die Beziehungen zwischen Hypophysis und Genitale. Arch. f. Gyn. 1912, 97. — B i e d l , A., Innere Sekretion. 2. Aufl. 1913. — B o u i l l a n d und M a n e c , Exposition raisonnée d'un cas de nouvelle et singulière variété d'hermaphrodisme observée chez l'homme. Journ. univ. et hebdom. d. méd. et chir. prat. etc. 1833 (v. Neugebauer). — d e C r e c c h i o , L., Sopra un caso di apparenze virili in una donna. Il Morgagni 1865 (S.-A.). — E n g e l h a r d t , A., Über einen Fall von Pseudohermaphr. fem. mit Karz. des Uterus. Mon. f. Geb. u. Gyn. 1900, XII, 729. — F a l t a , W., Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913. — F e l i x , W., Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane in K e i b e l und M a l l , Handb. d. Entwicklungsgesch. des Menschen, II, 1911, Leipzig. — F i b i g e r , Beiträge zur Kenntnis des weiblichen Scheinzwittertums. Virch. Arch. 181. — F r ä n k e l , E u g e n , Über die Verknöcherung des menschlichen Kehlkopfs. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntg. 1908, 151. — H e p p n e r , Über den wahren Hermaphroditismus beim Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1870, 679. — H o f - m a n n , E., Ein Fall von Pseudohermaphrodisie. Med. Jahrbücher III, 1877, S. 293 (S.-A.). — K a u f m a n n , E., Lehrb. d. spez. path. Anat. 5. Aufl. 1909. — K o l d e , W., Veränderungen der Nebenniere bei Schwangerschaft und Kastration. Arch. f. Gyn. 1913, 99, S. 272. — K r o - k i e w i c z , Ein Fall von Hermaphroditismus spurius complet. femininus. Virch. Arch. 146, 525, 1896. — K o l m e r , W., Beziehungen von Nebenniere und Geschlechtsfunktion. Pflügers Arch. 1912, 144, S. 361. — M a r c h a n d , Über allgemeine Hyperplasie der Nebennieren und einer akzessorischen Nebenniere des Lig. latum bei Pseudohermaphrodit. femin. Intern. Beitr. zu wissensch. Mediz. Festschr. f. R. Virchow, 1891, I, 534. — M e i x n e r , K., a) Zur Frage des Hermaphroditismus verus. Zeitschr. f. Heilk. 1905. b) Ein Fall von Pseudohermaphroditismus femininus ext. D. Zeitschr. f. Chir. 102, 1909. — N a u w e r c k , Sektionstechnik. 5. Aufl. 1912. — v. N e u g e b a u e r , F. L., Hermaphroditismus beim Menschen. 1908. — O g s t o n , Ein Beitrag zur Kasuistik abnormer geschlechtlicher Entwicklung. Österr. Jahrb. f. Pädiatrik. 1872, I, 180. — O r t h , Lehrb. d. path. Anat. Bd. II, Abt. I, 1893. — P i c k , Über Neubildungen am Genitale bei Zwittern. Arch. f. Gyn. Bd. 76, 1905. — S c h e n k , Über die Veränderungen der Nebenniere bei Kastration. Beitr. z. klin. Chir. 1910, Bd. 67, S. 316. — V i e r o r d t , Daten und Tabellen. — V i r c h o w , H a n s , Zeitschr. f. Ethnologie 1911, S. 291. (Über die Brustdrüse des beschriebenen Individuums.) — W a l d e y e r , Das Skelett eines Scheinzitters. Sitzungsber. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. 17. 4. 1913.

¹⁾ Die mikroskopischen Belegpräparate sind der Mikroskopischen Zentralsammlung in Frankfurt a. M. überwiesen worden.