

(Aus dem Pathologischen Institut der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
Direktor: Prof. Dr. Huebschmann.)

Über einen Fall von angeborenem Mangel beider Eierstöcke.

Von
Dr. Edmund Randerath.

(Eingegangen am 5. Januar 1925.)

Die Beobachtung des angeborenen Mangels beider Eierstöcke ist eine solche Seltenheit, daß es gerechtfertigt erscheint, die Kasuistik dieser Fälle um einen weiteren zu bereichern, zumal viele der bisher mitgeteilten Befunde einer strengen Kritik kaum standzuhalten vermögen (*Kermauner*).

Es handelt sich um das 61 Jahre alte Fräulein M.

Über ihr Vorleben ist bekannt, daß sie niemals menstruiert hat, niemals Neigung zum männlichen Geschlecht verspürte, daß ihr Geistesleben dem Durchschnitt durchaus entsprach, obwohl ihre Veranlagung hinter der ihrer Angehörigen zurückblieb. Sie war von überaus großer Herzensgüte, die sie veranlaßte, schon bei Lebzeiten ihr gesamtes Vermögen der Wohltätigkeit zu opfern. Vor 2 Jahren brach sie bei einem Fall das linke Bein. Die Heilung erfolgte unter Bildung einer Pseudarthrose des Femurhalses. Im übrigen ist sie niemals ernsthaft krank gewesen. Zuletzt erkrankte sie unter allgemeinen unklaren Erscheinungen, die langsam zum Tode führten, ohne daß eine sichere Diagnose möglich gewesen wäre.

Die *Sektion* fand am 1. IV. 1924 auf Wunsch der Angehörigen durch Herrn Prof. Dr. Huebschmann in einer benachbarten Stadt statt. Sie hatte folgendes Ergebnis:

145 cm große weibliche Leiche ohne Totenstarre in leidlichem Ernährungszustand. Fettpolster sogar überall recht gut entwickelt. Muskulatur schlaff und spärlich. Die Haut hat einen ganz leichten grünlich-bräunlichen Ton, ist im übrigen sehr blaß, aber frei von Ödemen. An der Bindehaut der Augen eine deutliche, wenn auch nur leichte ikterische Verfärbung.

Das Kopfhaar ist reichlich, schwarz, mit verhältnismäßig wenig weißen Haaren untermischt. Die Behaarung der Achselhöhlen und des Schamberges ist sehr spärlich entwickelt.

Die Brustdrüsen sind völlig unentwickelt, auch bei Betastung lassen sich keine Drüsengläppchen erkennen.

Das linke Bein ist um etwa 5 cm gegen das rechte Bein verkürzt. Der linke Trochanter steht ebenfalls 5 cm höher.

Die Weichteile des Schädels sind ohne Besonderheiten. Schädeldach überall dick, mit reichlich engmaschiger Diplöe. An der Innenfläche des Stirnbeins mehrere faltige, ziemlich dicke Exostosen. Dort und an der ganzen Konvexität ist die harte

Hirnhaut ziemlich fest mit dem Schädel verwachsen. In den Sinus flüssiges Blut. Die weichen Hämpe zeigen auf der Konvexität einige weißliche Verdickungen, sind im übrigen ziemlich stark ödematös. Die Hirnsubstanz ist fest, mit mäßigem Blutgehalt, die Ventrikel sind o. B. Die Epiphyse ist klein, äußerlich o. B. Hypophyse ebenfalls klein und ziemlich platt.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen wenig zurück. Sie zeigen an der Spitze umschriebene Verwachsungen, keine Flüssigkeit in den Pleurahöhlen. Im Herzbeutel entsprechende Menge klarer Flüssigkeit. Zwerchfell stand rechts 4., links 5. Rippe.

Herz leicht vergrößert. Subepikardiales Fettgewebe gut entwickelt. Sämtliche Herzhöhlen sind etwas erweitert. Der rechte Ventrikel ist leicht hypertrophisch. In den Höhlen flüssiges Blut und spärlich Gerinnsel. Pulmonalklappen zart und o. B. Die Tricuspidalklappen zeigen an einigen Stellen glatte Verdickungen des Schließungsrandes, ohne daß die Geschmeidigkeit der Klappe dadurch beeinträchtigt wäre. Die Aortenklappen sind zart, zeigen aber unter den Noduli kleine, noch ziemlich weiche warzige Auflagerungen. Die Mitrals zeigt am Schließungsrande ziemlich harte Verdickungen, auch sind die Sehnenfäden zum Teil etwas verkürzt und verdickt. Die Geschmeidigkeit der Klappe ist kaum verändert und ihr Lumen von normaler Weite. Außerdem finden sich am Schließungsrande kleine warzige, zum größten Teil frischere Auflagerungen. Am vorderen Segel findet sich auch eine ganz frische, erbsengroße thrombotische Auflagerung. Kranzarterien o. B. Aorta ascendens zart, in der A. descendens finden sich am Abgang der Intercostalarterien einige unbedeutende Verdickungen der Intima.

Lungen: Beide Lungen sind in den vorderen Teilen stark gebläht und unelastisch. Auf der Schnittfläche überall ziemlich schweres Ödem. In den dorsalen Partien erhebliche Hyperämie, jedoch finden sich nirgends Verdichtungsherde. Die unteren Teile des rechten Unterlappens sind schlaff und völlig atelektatisch, jedoch ebenfalls ohne Verdichtungen. Die Bronchialschleimhaut ist etwas gerötet und geschwollen. In den kleinsten Bronchien findet sich stellenweise auch ziemlich reichlich eitriges Sekret, besonders in den atelektatischen Teilen des rechten Unterlappens. Im rechten Lungenhilus findet sich ein haselnussgroßer schiefrig indurierter Lymphknoten mit einer kleinen Kalkeinlagerung. Im Lungengewebe, auch in den Spitzen, keine Narben. Rachenschleimhaut leicht gerötet, Tonsillen klein und o. B. Oesophagus und Kehlkopf o. B. In der Luftröhre ist die Schleimhaut etwas gerötet und leicht geschwollen.

Schilddrüse: Linker Lappen klein, der rechte gut pflaumengroß, beide ziemlich reich an Kolloid, im rechten ein bohnengroßer umschriebener Kolloidknoten.

Die Dünndarmschlingen sind durch Gasgehalt ziemlich stark gebläht, noch stärker der Dickdarm, besonders im Colon transversum. Coecum etwa bis zur Mitte des Colon ascendens frei beweglich, auch der Magen ist stark gebläht.

Die Milz und besonders die Leber sind durch die geblähten Darmschlingen weit unter den Rippenbogen verdrängt. In den abhängigen Partien findet sich etwa 1 Liter Flüssigkeit, die in den tieferen Schichten eine deutliche eitrige Trübung zeigt. Entsprechend dem Douglasschen Raum umschriebene eitrig-fibrinöse Auflagerungen. Im übrigen ist das Bauchfell überall glatt und spiegelnd.

Die Milz ist mit der Umgebung zum Teil verwachsen, vergrößert, mißt etwa 12 : 10 : 5 cm. Schon von außen erkennt man einen kleinfäustgroßen gelblichen Infarkt, der sich keilförmig bis zum Hilus erstreckt. Auf der Schnittfläche ist er ziemlich weich, gleichmäßig grau-gelb, scharf begrenzt durch eine schmale hämorrhagische Zone; während die Milzkapsel über dem Infarkt glatt und spiegelnd ist, zeigt sie in der Nachbarschaft deutlich feine weiche Fibrinauflagerungen. Im übrigen ist das Milzgewebe ziemlich weich, braun-rot, die Zeichnung verwaschen,

Im geblähten Magen etwas gelblich gefärbter Inhalt, die Schleimhaut zeigt außer zahlreichen verwaschenen, rötlichen Flecken keine Besonderheiten.

Im Duodenum galliger Inhalt. Gallengänge durchgängig. Im Rectum findet sich reichlich dickbreiiger Kot.

Leber sehr klein, Gewicht schätzungsweise 800 g. Oberfläche kleinhöckerig, Konsistenz äußerst derb. Auf der Schnittfläche eine sehr erhebliche Bindegewebsvermehrung, durch die stecknadelkopf- bis linsengroße unregelmäßig gestaltete, grünlich-gelbliche oder bräunliche Leberläppchen begrenzt werden. Gallengänge und große Lebergefäße auf dem Durchschnitt o. B.

Die Gallenblase ist prall gefüllt, ohne Steine.

Pankreas von gewöhnlicher Größe und Konsistenz mit deutlicher Läppchenzeichnung.

Nebennieren von gewöhnlicher Größe und Faltung. Die Rinde ist überall breit und leuchtend gelb. In der linken ist auf mehreren Schnittflächen nur sehr wenig Mark zu erkennen, in der rechten ist das Mark erweicht.

Nieren beiderseitig von gewöhnlicher Größe mit leicht abziehbarer Kapsel. Die Oberfläche ist glatt. Beiderseits in der Rinde einige kleine, frische, gelbliche Infarkte. Im übrigen ist das Nierengewebe äußerst blutreich. Nierenbeckenschleimhaut blaß. Ureter und Nierenbecken von gewöhnlicher Weite.

In der Blase etwas trüber Urin. Die Wand ist ziemlich dick. Die Muskulatur tritt stellenweise etwas trabekelartig hervor. Die Schleimhaut zeigt besonders hinten eine fleckige Rötung.

Geschlechtsorgane: Die äußeren Geschlechtsorgane von durchaus infantilem Aussehen. Scheide schmal, Uterus sehr klein, etwa dem eines 10jährigen Kindes entsprechend, die Tuben sind äußerst fein und dünn, sie sind sehr weit ausgezogen, so daß die abdominalen Enden über die Linea innominata hinaus in die Darmbeinschaukeln zu liegen kommen. An Stelle der Ovarien findet man an beiden Seiten nur eine leichte dünne weißliche Faltung des Peritoneums. Eigentliches Ovarialgewebe ist nirgendwo zu erkennen. Im Bereich der Brust ist auch auf den Schnittflächen keine Spur von Drüsennäppchen zu erkennen.

Am linken Hüftgelenk sieht man, daß der Femurhals an seiner Basis vom Schaft abgebrochen ist. An dieser Bruchstelle findet sich ein schmaler Kapselsspalt, der mit glattem Gewebe überzogen ist. Diese neu gebildete Kapsel findet sich etwa 7—8 cm unterhalb der Trochanterspitze. Der Femurkopf liegt in der Pfanne und hat eine gesonderte Kapsel.

Mikroskopische Untersuchung: Die Leber zeigt das Bild der typischen atrophenischen Cirrhose mit breiten Bindegewebsbändern und ziemlich geringen Rundzelleninfiltraten. Mäßige Wucherung von Gallengängen, stellenweise auch intraacinozöse Bindegewebsentwicklung. Die Leberzellenläppchen sind sehr ungleich groß und zum Teil hypertrophisch.

Die Nieren sind ziemlich stark hyperämisch, an der Oberfläche einige kleine Blutungen in den gewundenen Harnkanälchen. Keine frischen entzündlichen Veränderungen, einige kleine Schrumpfungsherdchen in der Rinde.

Die Nebennieren sind überall sehr gut entwickelt. Lipoidgehalt stellenweise in der Glomerulosa etwas verringert. Mark an manchen Stellen ganz fehlend, wo vorhanden, aber gut entwickelt.

Pankreasdrüsengewebe o. B. Inseln von normaler Zahl und Beschaffenheit.

Schilddrüse: Kleiner Kolloidkropfknöten ohne weitere Besonderheiten.

Epiphyse: Vorwiegend epithelial. Spärlich leicht ödematoses Bindegewebe und gliöse Elemente. Verkalkter Hirnsand kaum vorhanden. Nur spärlich klein geschichtete hyaline Kugeln.

Hypophyse: Als auffallendster Befund findet sich eine herdförmige Hypertrophie der eosinophilen Elemente. Die Hauptzellen und basophilen Zellen zeigen im ganzen keine Besonderheiten, nur fällt es auf, daß sie überall sehr reichlich von eosinophilen Elementen untermischt sind.

Anatomische Diagnosen: *Völlige Aplasie beider Ovarien. Infantile Genitalien und infantiler Habitus.* Schwere atrophische Lebercirrhose. Leichter Ikterus. Milzschwellung, Ascites und beginnende Peritonitis. Alte Endokarditis der Tricuspidal- und Mitralklappen, frische der Aorten- und Mitralklappen, leichte Hypertrophie des rechten Ventrikels. Großer infizierter Infarkt der Milz und Perisplenitis fibrinosa. Kleine frische Infarkte der Nieren. Meteorismus. Lungenemphysem und chronische Bronchitis. Atelektase des rechten Unterlappens. Leichte beginnende Atherosklerose der Aorta. Kleiner Kolloidkropfknoten. Innere Exostosen am Stirnbein. Ödem der weichen Hirnhäute. Alte Femurhalsfraktur links mit Pseudarthrose. Schiefriß indurierte Bronchialdrüse mit Verkalkung. Coecum mobile.

Das Protokoll ergibt in den uns angehenden Punkten eine weitgehende Ähnlichkeit zu den von *Olivet* in seinem Falle erhobenen Befunden. Vielleicht dürfte als besonders lehrreicher Befund das Zusammentreffen des freibeweglichen Coecums mit der Ovarialaplasie besonders zu betonen sein. Vielleicht ist es auch von Wichtigkeit zu erwähnen, daß für die Entstehung der Lebercirrhose keine Ursache aufgefunden werden konnte. Ein Alkoholabusus hat jedenfalls nie stattgefunden.

Erwähnt sei hier ferner, daß es leider nicht möglich war, die Maße und Gewichte der einzelnen Organe im frischen Zustand aufzunehmen, da die Sektion im Hause der Angehörigen stattfand. Es wurde daher besonderer Wert auf die mikroskopische Untersuchung gelegt.

Das Material der endokrinen Drüsen — Hypophyse, Schilddrüse, Nebennieren, Epiphyse und Pankreas — wurde mir von Herrn Prof. *Huebschmann* in Formalin gehärtet übergeben mit der Anregung zu genauerer Untersuchung. Die Organe wurden in Paraffin eingebettet und mit Haemat.-Eosin und Hämat.-v. Gieson gefärbt. Insbesondere kam es uns auf eine genaue Untersuchung der Hypophyse an. Daß hier die Färbung mit Hämat.-Eosin zur Differenzierung der einzelnen Zellformen vollauf genügt, ist schon von *Kon, Rössle* u. a. betont worden.

Mikroskopischer Befund: In der Hypophyse ergibt sich bei der Untersuchung zahlreicher Schnitte ein ganz charakteristisches Bild. Durch eine Vermehrung der Bindegewebssepten ist eine außerordentlich scharfe Abgrenzung der einzelnen Drüsenläppchen möglich. Das Interstitium ist von reichlichen bluthaltigen Gefäßen durchzogen. Die Alveolen bestehen in allen Schnitten fast ausnahmslos aus kleinen eosinophilen Zellen mit rundem Kern und deutlicher Zellgrenze. Größenunterschiede und damit verbundene charakteristische Lagerung der großen Eosinophilen, wie sie von *Erdheim* und *Stumme* beschrieben wurden, finden sich nirgendwo. Durch ihre Kleinheit sind sie sehr dicht gelagert. Überall enthalten sie reichlich Fettvakuolen, manchmal mehrere in einer Zelle. Die Hauptzellen bilden zahlenmäßig die 2. Gruppe der Zellformen, während Basophile außerordentlich spärlich sichtbar sind. Wo vorhanden, sind sie in den peripheren Teilen der Schnitte

gelagert und zeigen ebenso wie die Eosinophilen drüsige Anordnung. Rein basophile Drüsenläppchen können an keiner Stelle gefunden werden, vielmehr sind stets reichlich Eosinophile in die basophilen Zellnester eingestreut. Die Pars intermedia zeigt in allen Präparaten nur spärlich Kolloidezysten, während in der Pars nervosa irgendwelche Veränderungen nicht auffindbar sind.

Dieser Hypophysenbefund bildet in der Tat eine Bestätigung der von vielen Autoren gefundenen Hypophysenveränderungen nach der Kastration unter den gleichen Bedingungen wie in dem erwähnten Falle von *Olivet* bei angeborenem Mangel beider Eierstöcke. Betreffs der übrigen endokrinen Drüsen möge die Mitteilung genügen, daß auch bei genauer Durchsicht zahlreicher Schnitte keine pathologischen Veränderungen nachgewiesen werden konnten.

Der Befund der Hypophyse ist ähnlich dem von *Olivet* erhobenen und wäre ihm gleichzusetzen, wenn nicht der von ihm beschriebene Hauptzellen-Knoten fehlen würde. In unseren Schnitten war die Lagerung der Hauptzellen gänzlich normal, ziemlich gleichmäßig über die Schnitte verstreut, jedenfalls fanden sich nirgendwo stärkere lokale Anhäufungen, die von knotigen Bildungen zu sprechen erlaubt hätten. Da aber auch in normalen Hypophysen Anhäufungen von Hauptzellen vorkommen (*Stumme*), so dürfte diesem Unterschied wohl kaum eine größere Bedeutung beizumessen sein.

Ich möchte an dieser Stelle eine Beobachtung mitteilen, die ich bei der Untersuchung zahlreicher Vergleichspräparate machte. Man sieht häufig die Hauptzellen nicht wie *Erdheim* und *Stumme* anführen, bestrebt, das Zentrum eines Alveolus einzunehmen, wobei sie ringsherum von Chromophilen umgeben seien, sondern man sieht nicht minder häufig die Chromophoben in den Lücken der Bindegewebssepten liegen, ohne daß diese erst von Chromophilen der einen oder anderen Art ausgekleidet sind. Ebenso sieht man häufig in anderen Alveolen die Hauptzellen vollständig fehlen. In diesen finden sich dann ausschließlich Chromophile der einen oder anderen Art oder auch beide gleichzeitig. Dieses unregelmäßige Verhalten der Drüsenläppchen, die demnach nur aus Chromophilen, oder aus Chromophilen und Chromophoben gemeinsam oder endlich aus Chromophoben allein bestehen können, ist in allen Präparaten deutlich. Auffallend ist dabei, daß man in den aus Chromophilen und Chromophoben gemischten Drüsenläppchen das Bindegewebsgerüst des Alveolus zunächst von einem Kranz von Chromophilen umgeben sieht, wobei die Chromophoben das Zentrum einnehmen. Da nun zahlreiche Autoren (*E. J. Kraus, Rössle, Berblinger, Trautmann, St. Remy, Morandi, Guerrini u. a.*) die Entwicklung der Chromophilen aus den Hauptzellen annehmen, könnte man den Schluß ziehen, daß der Aufbau chromophiler Zellen von den dem Gerüst anliegenden Zellen aus nach dem Zentrum zu fortschreite, und daß umgekehrt im Zentrum wieder der Abbau beginnt, bis der ganze Alveolus wieder nur aus Hauptzellen besteht. Damit wäre das verschiedenartige Ausschen der Drüsenläppchen erklärt, und ich möchte nicht versäumen, zur Stütze dieser Möglichkeit zu erwähnen, daß man in manchen Fällen in den rein chromophilen Alveolen die Eosinophilen außerordentlich unscharf begrenzt, wie ausgefranst, in den Alveolarzentren liegen sieht. Diese Zellen würden als im Abbau befindlich zu betrachten sein, während die der Höhe des Funktionsstadiums zustrebenden Alveolen aus scharf begrenzten Zellen sich zusammensetzen würden. Ich habe damit schon zum Ausdruck gebracht, daß dem

einzelnen Drüsengläppchen mehr oder minder die Bedeutung einer funktionellen Einheit zukommen würde. Ob die Nähe der Gefäßversorgung für die erste Entstehung eosinophiler Zellen aus Hauptzellen am Rande der Bindegewebssepten eine Bedeutung besitzt, vermag ich nicht zu entscheiden, wenn es mir auch bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich erscheint.

Zu der oft und gegensätzlich beantworteten Frage nach Größen- und Gewichtsvermehrung der Hypophysen Kastrierter vermag unser Fall keine sichere Ergänzung zu liefern. Doch ist es von Interesse, daß im Falle *Olivet* das Organ nicht die normalen Werte überschritt. In unserem Sektionsberichte heißt es: Hypophyse klein und ziemlich blaß. Eine Vergrößerung des Hirnanhanges dürfte somit mit Sicherheit nicht vorhanden gewesen sein.

In der Literatur sind die Angaben über die normalen Hypophysenmaße durchaus nicht übereinstimmende. Zum Teil sind hieraus die verschiedenen Meinungen über eine Größen- und Gewichtsvermehrung nach der Kastration zu erklären. Ein gutes Beispiel in dieser Hinsicht bilden die Ausführungen *Kons*, der die Hypophysen von 6 kastrierten Frauen auf ihre Maße hin untersuchte. Das Gewicht war im Vergleich zu den von *Schönemann* angegebenen Normalzahlen um 1—5 cg erhöht, doch lagen sie mit einer Ausnahme innerhalb der von *Benda* angegebenen Durchschnittszahlen. *Rössle* konnte an seinen 116 Hypophysen wegen Krankheit kastrierter Frauen keine einheitliche Gewichtszunahme feststellen. Auch *Schönberg* und *Sakaguchi* fanden bei Ochsen nicht konstant eine Gewichtserhöhung der Hypophyse, während *Fichera* bei verschiedenen Tierarten eine zum Teil bedeutende Erhöhung des Gewichtes nach der Kastration feststellen konnte. Um Wiederholungen zu vermeiden, möge es genügen, daß die Längenmaße der Kastrationshypophyse eben solchen Schwankungen unterliegen.

Der Vergrößerung und Gewichtserhöhung der Hypophysen ist damit eine geringere Bedeutung zuzusprechen. Daß auch die typische Eosinophilienvermehrung der Kastrationshypophyse nicht in allen Fällen ausgesprochen zu sein braucht, wissen wir insbesondere aus den Arbeiten *Rössles*. Doch ist sie zweifellos in einem größeren Prozentsatz der Fälle nachweisbar als die Zunahme der Größe und des Gewichts. Trotz der Vermehrung der Eosinophilen liegt hierin kein Widerspruch. Denn es werden in keinem Falle — dafür konnte nirgendwo ein Anhalt gefunden werden — neue Zellen in der Hypophyse gebildet. Es handelt sich lediglich um eine Verschiebung des histologischen Bildes, vielleicht daneben auch um eine Hypertrophie der einzelnen Elemente. In dieser Verschiebung liegt, darin stimme ich mit *Rössle* überein, vorläufig die Hauptstütze für die Auffassung, daß die chromophilen Zellen aus den Chromophoben entstehen. Jedenfalls ist die Entstehung der Eosinophilienvermehrung durch Teilung aus anderen Eosinophilen abzulehnen, da mit Sicherheit darauf hinweisende Bilder weder beim Tiere noch beim Menschen beobachtet werden konnten. Nur *Trautmann* glaubt bei Schwein, Katze und Hund mitunter gesehene Bildungen verwenden zu können, um den Zellen der Hypophyse ein Teilungs-

vermögen zuzusprechen, obwohl er „ausgesprochene Kernteilungsfiguren“ niemals gesehen hat.

Zu erwähnen ist in diesem Zusammenhang auch die Mitteilung von *Erdheim* und *Stumme*, die ganz analoge Beobachtungen, auch bei der Untersuchung ihrer Schwangerschaftshypophysen machten. In den größten und schwersten Hirnanhängen, in denen sie die charakteristischsten morphologischen Veränderungen erwarteten, fanden sich oft keine oder nur ganz geringe Umwandlungen, während andererseits ganz kleine Hypophysen das typische Bild der Schwangerschaftsveränderung aufwiesen. Ehe ich mich nun dem zweiten Abschnitt der im Zusammenhang mit dem vorliegenden Fall zu besprechenden Fragen zuwende, möchte ich zusammenfassend wiederholen, daß der hiesige Fall angeborenen Ovarialmangels ebenso wie der von *Olivet* die Befunde ausgesprochener Eosinophilienvermehrung in der Hypophyse bei fehlender Keimdrüsentätigkeit bestätigt, daß ferner Veränderungen der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion nicht nachgewiesen werden konnten, um mich nunmehr der Erörterung zuzuwenden, welche Bedeutung dem angeborenen Mangel der Keimdrüsen in bezug auf den Gesamtorganismus zugesprochen werden muß.

Mit dem Ausfall der Keimdrüsensfunktion sehen wir Hemmungen der allgemeinen Entwicklung eintreten, die dem betroffenen Individuum den Charakter des Kindlichen aufprägen, Charaktereigentümlichkeiten, die den Störungen bei in der Entwicklung begriffenen Tieren nach Entfernung der Hypophyse in gewissem Maße parallel gehen. *Cushing*, *Aschner*, *Benedict* und *Homans* u. a. fanden bei dahingehenden Versuchen eine Hemmung des Wachstums jugendlicher Tiere, die ihren „infantilen Charakter“ beibehielten. Bei erwachsenen Tieren atrophierten die Genitalien bis zu einem gewissen Grade. Daraus ergibt sich, daß sowohl nach Entfernung der Keimdrüse als auch der Hypophyse ein Unentwickeltbleiben bzw. eine Rückbildung der Geschlechtsorgane eintritt. Der Hypophyse ist somit ein Einfluß auf die Erhaltung und Ausbildung der Geschlechtsreife nicht abzusprechen.

Nach dieser Erkenntnis tritt die Frage nach der Bedeutung der Keimdrüsen in den Komplex der Fragen, die uns im Zusammenhang mit dem vorliegenden Fall interessieren. In überzeugender Weise vermochte *Halban* darzulegen, daß den Keimdrüsen eine Bedeutung im Sinne eines „formativen Reizes“ in bezug auf die Differenzierung der Genitalorgane nicht zukommt, daß vielmehr diese Organe sich ganz unabhängig von den Keimdrüsen, deren männlicher oder weiblicher Charakter schon vor der Differenzierung der Keimanlage in Ovarien oder Hoden angelegt, aber für unsere Methoden noch nicht nachweisbar ist, entwickeln. Demgegenüber ist der Keimdrüsensfunktion aber zweifellos eine Bedeutung im Sinne eines „protektiven Reizes“ nicht abzusprechen.

Wie im Falle *Olivet*, so war auch in unserem Falle die Entwicklung der Schamhaare und der Achselhaare trotz angeborenen Ovarialmangels eingetreten. Die Entwicklung der Geschlechtsorgane war auf einer sehr niedrigen Stufe stehen geblieben. Aus dieser Beobachtung heraus kommt *Olivet* zu sehr weitgehenden Folgerungen, auf die einzugehen ich für notwendig erachte.

Olivet glaubt aus dem unterschiedlichen Verhalten der sekundären Geschlechtscharaktere nach der Kastration beim Manne einerseits und der Frau andererseits und der Beobachtung der eingetretenen sekundären Behaarung bei seiner angeborenen Ovarialaplasie schließen zu müssen, daß die sekundäre Behaarung der Frau kein echtes sekundäres Geschlechtsmerkmal darstellt. Er spricht daher in bezug auf die sekundäre Behaarung der Frau von einer asexuellen Form, die ohne Beteiligung der Keimdrüsen beim Manne sowohl als auch bei der Frau immer auftreten müsse. *Olivets* Anschauung läßt den Gedanken aufkommen, daß er die sekundäre Behaarung des Mannes als eine Fortentwicklung über den weiblichen „asexuellen“ Modus hinaus ansieht und nähert sich damit den Auffassungen *Herbsts*. Ich möchte *Olivet* nicht zustimmen, denn sowohl er als auch wir sind nicht berechtigt, von einer normalen sekundären Behaarung in unseren Fällen zu sprechen. In beiden Fällen mußte sie als spärlich bezeichnet werden. Schon hieraus allein ergibt sich eine Beeinflussung der sekundären Behaarung der Frau durch die Keimdrüsen. Wir dürften nur dann von einer von den Keimdrüsen unabhängigen Entwicklung der weiblichen Behaarungsform sprechen, wenn in den beiden Fällen ein vollkommen normaler Behaarungsbefund hätte erhoben werden können. Dazu wäre auch zu rechnen, daß in bezug auf die absolute Haarzahl, ihre Stellungsdichte, ihre Länge usw. keine Unterschiede gegenüber normalen mit Eierstöcken behafteten Individuen vorhanden gewesen wären. Dies ist in unserem Falle mit Sicherheit nicht der Fall gewesen. Im Falle *Olivet* glaube ich das gleiche annehmen zu dürfen, da er ausdrücklich von spärlicher Behaarung spricht.

Und weiter fehlt ebenso sehr ein Grund zu der Annahme, daß der kastrierte Mann sich deshalb in der Form der Behaarung dem Weibe nähre, weil diese weibliche Form ohne jede Keimdrüsentätigkeit auftreten müsse. Es darf hier nicht unerwähnt bleiben, daß *Tandler* und *Groß* bei der Beschreibung ihrer Fälle unter 5 zwischen 25 und 51 Jahre alten Männern nur zweimal die nach oben horizontale Begrenzung der Crines pubis besonders erwähnen. In den übrigen Fällen ist nur von spärlichen oder fehlenden Schamhaaren die Rede. *Pelikan* sagt, daß bei den Frühkastraten die Haare in den Achselhöhlen und den Geschlechtsteilen sich entweder gar nicht ausbilden oder weich, dünn, flaumähnlich zu sein pflegen. Zudem müßte von dem kastrierten

Manne bei Zurechtbestehen einer asexuellen Behaarungsform, deren Unabhängigkeit von den Keimdrüsen sichergestellt wäre, erwartet werden, daß er eine auch in den oben erwähnten Punkten normale weibliche Behaarung erhalten würde. Auch dieses ist, wie aus Abbildungen kastrierter Männer hervorgeht, nicht der Fall.

Ich verweise hier auf die Arbeiten *Tandlers* und *Groß*, auf *Pelikan*, *Meschejewski* sowie auf den neuen Fall *Assmanns*.

Ich möchte dieses Gebiet nicht verlassen, ohne auch die Frage aufzuwerfen, ob der umgekehrte Vorgang, das Auftreten einer der männlichen Behaarung ähnlichen Form, beim Weibe zur Beobachtung gelangt.

Als Beispiele für die Möglichkeit dieser Umwandlung führe ich die Fälle *Alexanders*, *Thumims* und *H. Schmidts* an und mache weiter auf die Abbildung *Hegars* einer Frau mit Fibroma uteri und doppelseitigem Ovarialcystom aufmerksam. Ich glaube, daß insbesondere der *Schmidt'sche* Fall, der durch seine Photographien über die Art von Anordnung der Behaarung genauen Aufschluß gibt, die *Olivetsche* Anschauung widerlegt, daß „die männliche Behaarung ein nur unter dem Einfluß der männlichen Keimdrüsen zur Entwicklung kommendes spezifisch männliches Merkmal ist, das bei der Frau nicht zur Entwicklung kommen kann“.

Gleiche und ähnliche Fälle könnten durch weitere Mitteilungen aus der Literatur noch ergänzt werden. Auffällig ist, daß nach *Neugebauer* in insgesamt 13 Fällen Hyperplasien der Nebennieren mit Pseudohermaphroditismus zusammentrafen. Diese Beobachtung betraf ausschließlich Individuen, die weibliche Keimdrüsen besaßen.

Wenn ich, wie aus dem Vorstehenden ersichtlich ist, es ablehnen zu müssen glaube, daß die feminine Behaarung einen „asexuellen“ Typ darstellt, und daß „die weibliche Form der Behaarung sich unabhängig von den Keimdrüsen bei geschlechtsreifen Frauen so gut wie bei Kastriaten männlichen oder weiblichen Geschlechts“ entwickle, und wenn ich im Gegensatz zu *Olivet* auch eine Abhängigkeit der weiblichen Behaarung von den Keimdrüsen annehme, so glaube ich die Gründe hierfür in Obenstehendem genügend klargelegt zu haben.

Es bleibt schließlich die Erörterung der Frage, inwieweit die beiden Fälle Schlüsse auf die Beeinflussung des Wachstums durch die Keimdrüsen zulassen. Es ist nicht berechtigt, den Keimdrüsen eine hemmende Wirkung auf das normale Körperwachstum zuzusprechen. Dafür sprechen folgende Zahlen: *Meschejewski* gibt als Durchschnittsgröße für Kastrierte 1,69 m, für Nichtkastrierte 1,65 m an. *Tandler* und *Groß* erwähnen für die von ihnen untersuchten *Skopzen* folgende Zahlen: 21jähriger 156,6 cm, 28jähriger 173,5 cm, 24jähriger 184 cm, 20jähriger 186 cm und 35jähriger 190 cm. Die beiden Fälle von angeborenem Ovarialmangel waren 148 bzw. 145 cm groß.

Daß diese Zahlen eine regelmäßige Zunahme der Körpergröße nicht zu beweisen vermögen, ist um so sicherer, als nach *Tandler* und *Groß* unter den Skopzen sich neben dem großen Typ auch ein kleiner, fetter Typus findet. Zudem ist bei ihren Zahlen nicht abzusehen, wieweit der Zufall ihnen bei der Auswahl der untersuchten Fälle besonders große Individuen in die Hände gespielt hat. Die Maße *Meschejewskis* zum Beweise heranzuziehen, dürfte bei dem geringen Unterschied der Durchschnittswerte noch fraglicheren Wert besitzen.

Dagegen scheint ein Einfluß der Keimdrüsen auf das proportionierte Wachstum sichergestellt zu sein. Nach *Tandler* und *Groß* sind die Extremitäten, meist die unteren, vergrößert; nach *Pelikan* sind die Unterschenkel der Skopzen größer als die normaler Männer.

Wieweit allerdings dieser Einfluß der Keimdrüsen auf das proportionierte Wachstum ein unmittelbarer ist, wieweit nicht eine sekundäre Beteiligung der Hypophyse die Ursache ist, kann kaum mit Sicherheit entschieden werden. *Tandler* und *Groß* führen die Wachstumstörungen der Kastraten auf die Hypophyse zurück. Diese Annahme hat insofern durchaus ihre Berechtigung, als wir nach der Kastration eine Zunahme der gleichen Zellgebilde in der Hypophyse beobachten, die wir heute auch für die Entstehung der Akromegalie mit ihren Störungen der Wachstumsproportionen verantwortlich machen müssen. Wir dürfen aber nicht so weit gehen, beide völlig zu identifizieren. Denn es bleibt immer insofern ein Unterschied zwischen den Wachstumsveränderungen der Kastraten und der Akromegalen, als bei den ersteren die Extremitäten als Ganzes betroffen sind, während bei den letzteren die Spitzenglieder abnorme Größen aufweisen. Wie dieser Unterschied zu deuten ist, bleibt vorläufig ungeklärt. Wahrscheinlich liegt er darin, daß im einen Falle die primäre Schädigung in den Keimdrüsen, im anderen Falle in der Hypophyse zu suchen ist.

Der Ausfall der Hypophysenfunktion hemmt nach Versuchen von *Benedict* und *Homans*, *Fichera*, *Vassale* und *Sacchi*, *Aschner*, *Cushing* u. a. das normale, proportionierte Wachstum. Auf der andern Seite sehen wir Hypophysenstörungen mit einem wiederum unproportionierten Wachstum einhergehen. Diese Tatsache ist um so bemerkenswerter, als wir auch bei diesem hypophysär bedingten unproportionierten Wachstum, der Akromegalie, die genitalen Funktionen meist versiegen sehen (*Rössle*). Ob histologische Veränderungen der Keimdrüsen bei der Akromegalie gefunden werden konnten, entzieht sich meiner Kenntnis. In der Literatur fand ich darüber keine Angaben, und Material zu eigener Untersuchung stand mir nicht zur Verfügung.

Als Ergebnis dieser Betrachtungen können wir folgende Schlüsse ziehen:

1. Überfunktion der Hypophyse erzeugt unproportioniertes Wachstum (Akromegalie, Vergrößerung der Endglieder).

2. Fehlen der Hypophyse bewirkt Hemmung des normalen proportionierten Wachstums.

3. Fehlen der Keimdrüsen bedingt Vergrößerung der gesamten Extremitäten.

4. Über Wachstumsveränderungen infolge Überfunktion der Keimdrüsen ist nichts bekannt.

Zu diesen Beobachtungen tritt als einschränkendes Moment die Kenntnis von wachstumsbeeinflussenden Faktoren in Thymus, Nebennieren, Epithelkörperchen und Schilddrüse (*Weil*). Auf ihre Funktionsrichtung im einzelnen einzugehen, würde zu weit führen, doch halte ich es für notwendig, hier auf diese Tatsache zur Erklärung des Folgenden hinzuweisen.

Olivet kommt bei der Erwägung der Wachstumsorgänge seines Falles angesichts der Tatsache, daß sein Fall nur eine Größe von 1,48 m aufwies, zu dem Schluß, daß der Hochwuchs, der nach seiner Ansicht hätte erwartet werden müssen, neben dem Fehlen der Keimdrüsenfunktion und neben der morphologischen Umwandlung der Hypophyse, die ebenfalls nach ihm auf das Wachstum einen fördernden Einfluß hätte ausüben müssen, durch eine „verminderte Wachstumsenergie“ hintangehalten worden sei. Diese verminderte Wachstumsenergie sei begründet durch eine minderwertige Körperanlage, die ihren Ausdruck in der eigenartigen Todesursache — Aortenruptur nach Brotschneiden — findet.

Ich glaube *Olivet* recht zu verstehen, wenn ich annehme, daß er für das Ausbleiben von Unproportioniertheit — letztere ist bei den Skopzen besonders in bezug auf Vergrößerung der Unterlänge auch dann festgestellt worden, wenn die Gesamtgröße die Norm nicht überschritt (*Pelikan, Meschejewski, Tandler und Groß*) — eine Erklärung gesucht hat, denn weder das Fehlen der Keimdrüsen noch die eosinophile Umwandlung des Hypophysenvorderlappens braucht die Gesamtkörperlänge im Sinne einer Vergrößerung zu beeinflussen, wie das oben dargelegt wurde. Ob der Begriff „verminderte Wachstumsenergie“ uns diesen Befund zu erklären vermag, möchte ich bezweifeln.

Hinzukommt, daß auch in unserem Falle, ohne daß wir im geringsten berechtigt wären, von einer allgemeinen minderwertigen Körperanlage zu sprechen, die Proportionen durchaus regelmäßig waren und die Gesamtgröße nur 1,45 betrug.

Das Ausbleiben der Unproportionalität bleibt daher der allein auffallende Befund, der einer Erklärung bedarf. Ich glaube, daß in dieser Hinsicht die Störungen in den Funktionen innersekretorischer Drüsen individuell verschieden ablaufen. Es kann durchaus möglich sein, daß bei dem einen die Störung der Funktion einer Blutdrüse von seiten einer anderen Drüse ausgeglichen wird — das Individuum bleibt trotz nach-

weisbarem pathologisch-anatomischem Befund an dem primär geschädigten Organ klinisch gesund —, bei einem anderen bleibt der Ausgleich aus — das Individuum wird nunmehr auch klinisch krank.

Diese Annahme dürfte uns auch das Ausbleiben von Wachstumsveränderungen in den beiden Fällen angeborener Ovarialaplasie zu erklären vermögen. Es ist wohl denkbar, daß bei einer von vornherein fehlenden Anlage einer innersekretorischen Drüse ein weitgehender Ersatz durch eine oder mehrere andere eintritt, eine Kompensation, die alle diejenigen Funktionen, die von mehreren Drüsen abhängig sind — hier das Wachstum —, normal ablaufen läßt, während die dieser fehlenden Drüse entsprechenden spezifischen Funktionen — hier Menstruation usw. — ausbleiben müssen.

Und weiter ist es wohl sicher eine nicht unbedingt im positiven Sinne zu beantwortende Frage, daß wir die beiden Fälle von angeborenem Mangel der Keimdrüsen mit den Untersuchungen der männlichen Kastraten direkt vergleichen können. Es dürfte die Wirkung eines Entwicklungsdefektes in seinem Einfluß auf den Gesamtorganismus ein anderer sein als der zu irgendeiner Zeit des Lebens operativ gesetzte Defekt eines funktionell so bedeutungsvollen Organs, wie es die Keimdrüsen sind. Während wir uns im ersteren Falle einen Ausgleich durch andere Drüsen leichter vorstellen können, ist der operative Verlust zu einschneidend, um einen störungsfreien Verlauf zu ermöglichen.

Leider fehlen bisher Beobachtungen über die Folgen der Kastration jugendlicher weiblicher Individuen gänzlich, obwohl sie schon mehrfach, nach meiner Kenntnis fast ausschließlich wegen cystischer Degeneration der Ovarien, ausgeführt und beschrieben worden ist. Es wäre notwendig, solche Fälle in bezug auf ihre Fortentwicklung einer über viele Jahre hinaus dauernden Beobachtung zu unterziehen, um ein Material zu erhalten, das wir mit größerer Genauigkeit zum Vergleich mit den Befunden an männlichen Frühkstraten heranziehen könnten.

Literaturverzeichnis.

- Aschner, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 268. — Assmann, Med. Klinik 1924, H. 37. — Benda, Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., 1900, S. 373. — Benedict und Homans, Ref.: Zentralbl. f. Pathol. **23**, 523. 1912. — Berblinger, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914, S. 184. — Berblinger, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1913, S. 272. — Cushing, zit. nach Rössle. — Erdheim, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **4**, 70. 1910. — Erdheim und Stumme, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **46**, 1. 1909. — Fichera, Ref.: Zentralbl. f. Pathol. **15**, 750. 1905. — Fichera, Ref.: Zentralbl. f. Pathol. **17**, 583. 1906. — Fichera, Ref.: Zentralbl. f. Pathol. **17**, 320. 1906. — Guerrini, Zentralbl. f. Pathol. **16**, 179. 1905. — Guerrini, Ref.: Zentralbl. f. Pathol. **16**, 701. 1905. — Halban, Arch. f. Gynäkol. **10**, 205. 1911. — Hegar, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. **4**, 20. 1901. — Kermnauer, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1912, S. 478. — Kon, Jutaka, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **44**, 233. 1908. — Kraus, E. J., Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg.

Pathol. **58**, 159. 1908. — *Meschejewski*, zit. nach Tandler und Groß. — *Morandi*, Ref.: Zentralbl. f. Pathol. **16**, 703. 1905. — *v. Neugebauer*, Leipzig 1908. — *Olivet*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **29**, 477. 1923. — *Pelikan*, zit. nach Tandler und Groß. — *Rössle*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**, 248. 1914. — *Rössle*, in Aschoffs Lehrb. d. Pathol., Jena 1919. — *Schmidt, H.*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **251**, 8. 1924. — *Schönberg* und *Sakaguchi*, Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **20**, 331. 1917. — *Schönemann*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **129**, 310. 1892. — *Strada*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **203**, 1. 1911. — *Tandler* und *Groß*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **27**, 35. 1909. — *Tandler* und *Groß*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **29**, 290. 1910. — *Tandler* und *Groß*, Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **30**, 236. 1910. — *Thumim*, Berl. klin. Wochenschr. 1909, H. 3, S. 103. — *Trautmann*, Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsgesch. **74**, 311. 1909. — *Vassale* und *Sacchi*, Ref.: Zentralbl. f. Pathol. **5**, 426. 1914. — *Weil*, Berlin: Springer 1921.
