

(Aus dem Pathologischen Institut der Universitäts-Frauenklinik in Berlin.)

## Zum Mangel der Geschlechtsdrüsen mit und ohne zwittrige Erscheinungen.

Von

Robert Meyer.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 8. September 1924.)

Bekanntlich kann die Geschlechtsdrüse einseitig fehlen, ohne daß der allgemeine Geschlechtscharakter dadurch wesentlich beeinflußt wird. Wohl leidet dabei die Ausbildung der ausführenden Geschlechtskanäle einseitig, so daß z. B. mit dem Eierstock zugleich der Müllersche Gang teilweise oder ganz vermißt wird, ohne daß jedoch die übrigen sekundären zweitstelligen Geschlechtsmerkmale zu leiden brauchen. Über diese Mißbildungen des Weibes werde ich an anderer Stelle<sup>1)</sup> berichten, und sie hier übergehen.

Auch von den groben lebensunfähigen Mißbildungen am unteren Körperende, wie Sympodie, die eine Ausbildung der Geschlechtsdrüsen vermissen lassen, soll hier nur nebenher die Rede sein.

Es würde uns jedoch interessieren, zu erfahren, ob doppelseitiger Mangel der Keimdrüsen bei wohlgestalteten Früchten und Erwachsenen angeboren vorkommt und wie sich hierbei die sekundären Geschlechtsmerkmale verhalten.

Die Fälle von „*kongenitaler Anorchie*“ hat *Gruber* (1860) zusammengestellt, mit einem eigenen Fall zusammen acht Fälle, die von *Tandler* und *Grosz* wiedergegeben werden mit dem Endurteil, daß mangels mikroskopischer Untersuchung kein Fall der wissenschaftlichen Kritik standhalte und daß kein Fall von kongenitaler Anorchie seitdem zur Sektion gekommen sei, also seit 64 Jahren. Der angeborene Mangel der Ovarien (elf Fälle von *Puech* und vier von *Hegar*) begegnet allgemein Mißtrauen (*Nagel*, *Gebhard*, *Olshausen*, *Bucura*, *Kermauner*, *Tandler* und *Grosz*). Die von *Kossmann* nur klinisch beobachteten Fälle läßt *Kermauner* erst recht nicht gelten. Allgemein verborgen geblieben ist ein Fall von *v. Recklinghausen*, der freilich weder klinisch bekannt war,

<sup>1)</sup> Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke* und *Lubarsch*.

noch die Möglichkeit einer früheren Kastration ganz ausschließen läßt. Gegen letzteres spricht nur, daß die Tuben vollständig erhalten waren. Es ist das Fall 8 seiner Adenomyome von einer älteren Frau, mit Uterus bicornis, hypertrophischem rechten Uterushorn, diffusem Adenomyom, Cystadenomyomen der beiden Tubenwinkel und beider Tuben und Schleimhautcystchen der Tuben. Für das angeborene Fehlen spricht vielleicht auch das Fehlen des Nebeneierstocks. *v. Recklinghausen* selber hat sich nicht weiter über die Bedeutung des Falles ausgeliessen.

Es wird allgemein die „ältere Literatur“ nicht für einwandfrei angesehen — vielleicht wird die Literatur der Jetzzeit auch einmal so alt werden —, und es wird auch von den zur Obduktion gekommenen Fällen die Glaubwürdigkeit bezweifelt, weil die einfache Angabe des Defektes nicht genüge, dieses gewiß mit einem Rechte, obschon *Morgagni* doch wohl einigen Anspruch auf Beobachtungsgabe machen darf. Auch *Courtys* ausführliche Beschreibung, der trotz genauer Untersuchung der Becken und Bauchhöhle die inneren Geschlechtsorgane vollkommen vermißt, dürfte Beachtung verdienen. Immerhin ist die Mehrzahl der Fälle unbrauchbar und es ist mir von neueren anatomisch untersuchten Fällen auch nur einer von *Olivet* (Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 29, 447. 1923) bekannt geworden: die 38jährige, an Aortenriß gestorbene Frau hat hypoplastische Tuben und Uterus, keine Brustdrüsen. Der Hymen bildet einen schmalen höckerigen Saum. Die großen Schamlippen sind fettarm. Die Eierstöcke sind trotz genauer Absuchung von den Nieren bis zu den Leisten nicht zu finden. Es bestand langes Kopfhaar; Achsel- und Schamhaare waren entwickelt. Das Fettpolster war dürtig, der Knochenbau schwächlich. Die Hypophyse im Zustande erhöhter Funktion mit Eosinophilie, Hyperämie und Hauptzellenknoten. *Olivet* glaubt, daß ursprünglich ein Eierstock vorhanden gewesen sei, der der Embryonalanlage die weibliche Entwicklungsrichtung gegeben habe, und daß zur Entwicklung von Achsel- und Schamhaaren die Keimdrüsen nicht nötig seien. Beim männlichen Frühkastraten ist letzteres doch nur bedingt richtig. Zum Vergleiche mit ihnen fehlt bisher jegliche Erfahrung an weiblichen Frühkastraten. Dennoch möge kurz an die bekannten Tatsachen bei Männern angeknüpft werden, denn zugegeben, daß wenigstens ein Teil der früheren Fälle von Fehlen der Eierstöcke und zum mindesten der von *Olivet* und der meinige dieses Vorkommnis außer Zweifel stellen, so wäre es doch erstaunlich, daß das der Frühkastration mindestens gleichkommende Ereignis des angeborenen Fehlens der Eierstöcke so wenige der den männlichen Frühkastraten eigenen Eigenschaften hervorruft.

Es heißt bei *Pelikan* 1876 (zit. nach *Tandler* und *Grosz*), daß bei den Frühkastraten (Skopzen) die Haare im Gesicht, Schnurrbart und Bart, in den Achselhöhlen und an den Geschlechtsteilen entweder gar

nicht wachsen oder kurz, dünn, weich, flaumähnlich zu sein pflegen. *Tandler* und *Grosz* berichten nach eigenen Beobachtungen, daß das Gesicht in der Regel bartlos sei und an der Oberlippe eine geringgradige Entwicklung von Lanugohaaren bemerkbar sei. An den seitlichen Teilen der Oberlippe und am Kinn beobachteten sie manchmal einzelne längere Haare und finden es auffällig, daß alte Skopzen eine ziemlich ausgeprägte Bartentwicklung am Kinn und oberhalb der Mundwinkel aufweisen, während der mittlere Teil der Oberlippe, die Unterkinngegend, die Backe und die obere Halsgegend unbehaart waren, also ähnlich, wie manchmal bei alten Frauen. „Der ganze Stamm und das Perineum sind vollständig haarlos; auch an den unteren Extremitäten, vor allem an den Unterschenkeln fehlen die Haare. Spärlich entwickelte Achselhaare sind regelmäßig nachweisbar. Die Schamgegend ist spärlich behaart, ganz kennzeichnend ist die Abgrenzung der Behaarung gegen die Unterbauchgegend. Während beim normalen Manne die obere Haargrenze nabelwärts sich fortsetzend spitz zuläuft, ist beim Skopzen — ähnlich wie bei der Frau — die Haargrenze eine horizontal verlaufende.“

Kennzeichnend für Wesen, denen die Keimdrüse frühzeitig entfernt wurde, ist die mitunter ganz erhebliche *Entwicklung von Fett* an den Nates, an den Mammae, den Trochanteren und den Cristae iliaceae. Außerdem finden sich in der Unterbauchgegend am Venushügel, starke Fettansätze. Die an der lateralen Seite der oberen Augenlider eingelagerten Fettwülste verleihen dem Gesichtsausdrucke der Skopzen einen eigentümlich müden, schlaftrigen Charakter. „Diese örtlichen, manchmal eine ganz bedeutende Ausbildung erlangenden Fettansammlungen gehören zu den kennzeichnenden Merkmalen der Kastraten.“ Diese Angaben von *Tandler* und *Grosz* habe ich so ausführlich wiedergegeben, um nachdrücklich auf die Notwendigkeit hinzuweisen, daß man künftig bei neuen Beobachtungen von völligem Keimdrüsenmangel bei Erwachsenen die genannten äußeren Erscheinungen zu vergleichen hat. Die Literatur über Fehlen der Hoden haben *Tandler* und *Grosz* schon in dieser Hinsicht geprüft, sie scheiden die Fälle kurz nach der Geburt gestorbener Mißbildungen aus, halten den bestbeschriebenen Fall *Gruber* für einen der Skopzensekte angehörigen Frühkastraten und haben an den beiden Fällen von *Fischer* und *Godard*, die in der Tat Kastraten glichen, nur auszusetzen, daß das angeborene Fehlen der Hoden unbewiesen sei. Immerhin liegen also bei männlich aussehenden Personen zwei Beobachtungen vor, bei denen das Fehlen der Hoden- oder Keimdrüsen vor der Geschlechtsdrüse bestanden haben muß. Wie ist es nun bei den Frauen? Hier versagt die Erfahrung nach allen Seiten. Zwar berichtet *Roberts* (nach einer von *Bischoff* übernommenen Angabe von *Ploss*: Das Weib, Aufl. I) über einige etwa 25jährige, große, muskulöse, gesunde weibliche Kastraten in Indien, die keinen Busen, keine Warzen(!)

und keine Schamhaare hatten. Der Scheideneingang war „vollkommen verschlossen“. Die ganze Gegend der Schamteile zeigte keine Fettablagerung. Ebenso waren die Hinterbacken nicht mehr entwickelt als bei Männern. Der übrige Körper war hinreichend mit Fett versehen. Menstruation und Geschlechtstrieb fehlten. *Tandler* und *Grosz* schenken diesem Berichte kein besonderes Vertrauen. Wohl mit Recht, wie mir scheint, zumal mir Herr Dr. *Miton* aus Indien, ein heimatlich gut beschlagener Arzt, sagt, daß Kastration weder in der religiösen noch in der uralten „sozialen“ Gesetzgebung verordnet wird.

Aus welchen Quellen die meist allgemein gehaltene Angabe ihre Nahrung zieht, daß auch weibliche Frühkastraten in der Entwicklung zurückbleiben, ist nicht klar. Vergleiche mit Tieren sind nicht hinreichend.

Es ist mir auch kein Fall von doppelseitiger Frühkastration aus ärztlichen Gründen bekannt, in dem die weitere Entwicklung beobachtet worden wäre, sodaß der Vergleich nach dieser Richtung bisher nicht zu ermöglichen ist. Immerhin könnte man geneigt sein anzunehmen, daß der Fettstoffwechsel und die Behaarung entsprechend den Beobachtungen an weiblicher Späthkastration erst recht bei Frühkastraten die typischen und in mancher Beziehung wohl den bei männlichen Frühkastraten entsprechende sein werden. Wie weit hieran das Knochenwachstum beteiligt ist, läßt sich ebenfalls nicht bestimmt voraussagen. Es wäre aber, wenn man glaubt, daß die weiblichen den männlichen Frühkastraten ähneln müßten, mindestens zu erwarten, daß der Körperbau der weiblichen Frühkastraten und ebenso der „Frauen“ mit angeborenem Eierstocksmangel unterentwickelt hinsichtlich der sekundären Geschlechtsmerkmale sein wird, und daß insbesondere die Behaarung der Achsel- und Schamgegend gering sein wird. Die frühere Literatur ergibt nach dieser Richtung keine hinreichende Ausbeute. *Kossmann* stellt fest, „daß bei gänzlichem Fehlen der beiden Ovarien die äußeren Geschlechtswerkzeuge fast immer normal gebildet sind; in dem einen von unseren (*Kossmanns*) Fällen“ (klinisch beobachtet!), „sah die Person allerdings männlich aus und die großen und kleinen Schamlippen waren gering entwickelt“. Ferner: „Die Brüste sind zuweilen wohl ausgebildet, oft aber dürftig.“ Von der Behaarung sagt *Kossmann* nichts Grundsätzliches, obgleich ihm einer seiner Fälle eines nicht menstruierten Mädchens von 29 Jahren mit mangelhaft entwickelten Geschlechtsorganen „spärliche Pubes“ hatte. Aber gerade diese Person hatte Menstruationsbeschwerden und „unverkennbare Symptome ausgiebiger geschlechtlicher Reizungen“.

Aus der neueren Literatur ist ein klinisch gut beobachteter Fall von *Menge* ohne Beschwerden, ohne Geschlechtstrieb gewesen; Scheide und innere Geschlechtswerkzeuge sind auch nicht einmal verkümmert

nachweisbar gewesen und dennoch sind die „äußereren Geschlechtsteile normal gebildet, Schamhaare gut entwickelt“. Aber auch von dem anatomisch untersuchten Falle von *Olivet* heißt es: „Achsel- und Schamhaare gut entwickelt“.

Bisher ist in keinem der in der Literatur bekannten Fälle eine besondere Körperlänge aufgefallen, und auch in meinem Falle handelt es sich um eine Person von mittlerer Größe. Dieser Fall möge als Zeugnis für die Tatsache des Keimdrüsenmangels bei der Erwachsenen gelten. Eine Kastration der Person kann man ausschließen, da das Alter (26 Jahre) noch nicht so vorgeschritten war, als daß Narben hätten zurückgebildet werden können. Der Fall hat noch besonderes Interesse dadurch, daß es sich in den sekundären Merkmalen um eine zwittrige, im ganzen mehr weibliche Person handelt, so daß man nicht mit voller Bestimmtheit von Anorchie oder Anoophorie sprechen darf, sondern nur von dem völligen Mangel an Geschlechtsdrüsen. Man könnte hier nur mit starkem Vorbehalt von *Hermaphroditismus asexualis* sprechen. Bei den übrigen in der Literatur bekannten Fällen von Mangel der Hoden oder Eierstöcke handelt es sich meist um äußerlich nicht zwittrige Personen, so daß auf sie die Bezeichnung „Neutren“ noch weniger zutrifft. Nur wenn man den Beweis erbringt, daß Geschlechtszellen schon vor der Zeit geschlechtlicher Differenzierung im Embryonalen Leben nicht mehr bestanden haben, also überhaupt keinen Einfluß auf die sekundäre Geschlechtlichkeit des Menschen gehabt haben, könnte man wohl von Neutren reden. Aber diese Frage wird nur selten von praktischer Bedeutung werden, deshalb will ich ihr nicht allzu große Bedeutung zuwenden.

#### *I. Ein Fall von Pseudohermaphroditismus ohne Geschlechtsdrüsen.*

Es handelt sich um eine 26jährige Person, die als Weib galt (4346), jedoch niemals menstruiert war und männliche Brust hatte. Achselhaare normal entwickelt. Mäßige Bildung eines Schnurrbartes und eines Backenbartes in der Gegend der Ohrspeicheldrüse. Die Behaarung sonst nicht bedeutend, die reichliche Behaarung am Unterleib zieht sich in der Mittellinie nabelwärts wie beim Manne. Das Becken mittel, weder männlich noch ausgesprochen weiblich. Die Stimme rauh und tief. Am auffallendsten ist ein 3 cm langes bleistiftdickes Geschlechtsglied mit derbem Schaft und kräftiger Eichel, über der eine Vorhaut leicht zurückstreifbar ist. Die kleinen Schamlippen gering entwickelt, die großen normal. Die Öffnung führt in einen fingerlangen Kanal, in dem vorne die Harnröhre mündet. Die Person, die vor 10 Jahren schon einmal Ikterus gehabt hatte, kam mit aufgetriebenem Leibe, Caput medusae, Ascites, lautem systolischen Geräusche in elendem Zustande zur Laparotomie, bei der große Mengen gelblicher, klarer Flüssigkeit abläuft, die Leber danach fühlbar stark knollig erscheint. Dabei fällt der kindliche Uterus mit kindlichen Tuben auf und das Fehlen von Eierstöcken. Kleine etwas derbe Anschwellung im Lig. latum nahe dem Lig. infundibulopelvicum sinistrum und ein intraligamentäres Knötchen im Lig. latum dextrum werden mit dem Fimbrienende der Tuben herausgeschnitten; histologischer Befund weiter unten.

Unter Wiederauftreten von Ascites und Benommenheit, Durchfällen, Herzschwäche stirbt die Kranke 13 Tage später. Die Obduktion ergibt: *Hepar lobatum syphiliticum, aus kirschgroßen Knollen zusammengesetzt. Hufeisenniere, Hydro-nephrose mit sackförmiger Erweiterung des rechten Harnleiters. Bronchopneumonische Herde in beiden Lungenunterlappen. Alte pleuritische Verwachsungen. Allgemeine eitrig-fibrinöse Peritonitis.*

In Ergänzung des oben gegebenen Befundes am Körper und an dem Geschlecht sei von dem Obduktionsbefund noch mitgeteilt, daß Harnröhre und Scheide zusammen in einem Kanale ausmünden. Mäßiger Grad von Hyospadie. Der Uterus (s. Abbildung), wie oben gesagt, etwa von der halben Größe eines normalen

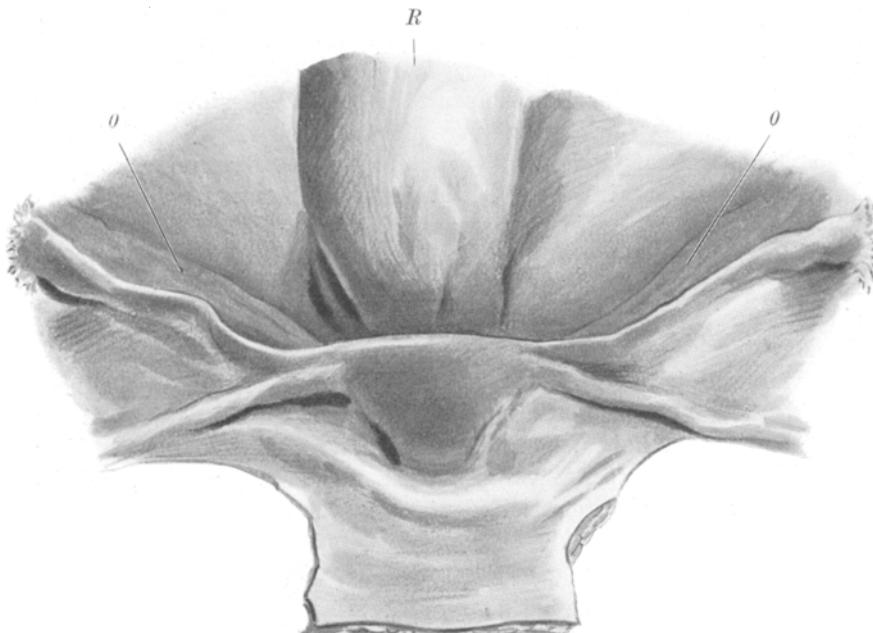


Abb. 1. (Hermaphroditismus externus asexualis). Mangelhaft entwickelter Uterus mit fast normalen Tuben, Lig. rotunda und 2 Falten an Stelle der fehlenden Ovarien = O, O. Im Hintergrunde das Rectum = R.  $\frac{2}{3}$  nat. Größe.

kindlichen, mit nur wenig kindlichen, verhältnismäßig großen Tuben, die mäßig geschlängelt sind. Der Uterus ist flach, sonst von normaler Form. Die Lig. rotunda ziehen als dünne Fäden vom Uterus beiderseits zur Leiste. Lig. ovar. propri. beiderseits an der uterinen Anheftung deutlich entwickelt, verlaufen weiter lateral als wenig vorspringende Bauchfellfalten = O., die an Stelle der Ovarien als eine rudimentäre Art von Mesovarien auf den Lig. lata parallel zur Tube, ca. 3 cm lang, hinziehen.

Die Schamlippen, die Leistengegend, beiderseits die Beckenhöhle und Bauchhöhle hinauf wurden genauestens abgesucht, ohne daß sich eine Spur von Geschlechtsdrüsen finden läßt, für die auch der geeignete Platz längs der Mesosalpinx auch nach Art und Ansatz der Ligg. rotund. und Ligg. ovar. propria wie geschaffen und vorbehalten erscheint. Es werden daher beide Tuben mit den Ligamenten zur mikroskopischen Untersuchung eingelegt.

Ausdrücklich hervorzuheben ist, daß weder an der Lebenden noch an der Leiche alte Operationsnarben am Bauche gefunden wurden. *Kermauner* macht mit Recht darauf aufmerksam, daß solche Narben im Laufe der Zeit verschwinden könnten. Bei unserer 26jährigen Patientin würde man die Narben wohl noch sehen müssen. Auch würde die operative Entfernung der Ovarien ohne Tube eine ausgefallene Operation sein. Schließlich spricht der hermaphroditische Charakter für einen angeborenen Anlagefehler.

Die bei der Operation entnommenen Stellen der Ligamente enthalten bei histologischer Untersuchung ausschließlich Fettgewebe. Nebenbei bemerkt sind die Fimbrien auffallend groß, und im ampullären Tubenende sind die Leisten sehr groß, geradezu riesig und bilden einzelne Papillen. Das Epoophoron ist ohne Besonderheit. Die Bauchfellfalte, an deren Stelle beiderseits das Mesovarium mit Ovarium hätte sitzen müssen, wird der ganzen Länge nach der histologischen Untersuchung unterzogen, ohne daß sich eine Spur von Ovarium finden ließ. Stellenweise ist hier das kubische Oberflächenepithel in schlechtem Erhaltungszustande eben noch kenntlich und darunter ein sehr lockeres feinfibrilläres, nur wenig spindelige Kerne enthaltendes Bindegewebe, das auch keine entfernte Ähnlichkeit mit dem Rindenstroma des Eierstocks hat. An den meisten Stellen wird die Oberfläche von 1—3 unordentlichen Reihen ganz locker gestellter mittelgroßer und größerer spindeliger und unregelmäßig polygonaler epitheloider Zellen bedeckt. Zwischen denselben Reste zerfallender Bindegewebefibrillen und Zerfallsmassen und Lymphocyten in geringer Zahl. Deutliche Übergänge zwischen den epitheloiden und gewöhnlichen spindeligen fibrillenhaltigen Bindegewebzellen sieht man nur an wenigen Stellen. Die Kerne der Epitheloidzellen sind an Form und Größe ebenfalls sehr wechselnd und namentlich schwankt der Chromatingehalt erheblich, zumal manche Zellen offenbar im Zerfall begriffen sind. Das schwach schmutzigraugelb pigmentierte Cytoplasma enthält mäßige Mengen Lipoids (Sudanfärbung an Gefrierschnitten) und nimmt mit Hämalaun-Eosin und mit *Weigerts* Eisenhämatoxylin eine trübe diffuse Färbung an. Nur einzelne, darunter wenige mehrkernige Zellen dieser epitheloiden Oberflächenlage liegen etwas tiefer im Bindegewebe, das gegen erstere überhaupt nur unscharf abgegrenzt ist. Überall ist das Bindegewebe locker fibrillär zellarm und in mäßigem Grade von Lymphocyten durchsetzt; unter der dünnen oberflächlichen Bindegewebslage folgt eine mit stark erweiterten zartwandigen Blutgefäßen durchsetzte Lage ebensolchen Bindegewebes und darunter verlaufen die größeren Gefäße und Nerven des Ligamentes. Auch in diesen Teilen ist stellenweise geringe lymphocytäre Infiltration nachweisbar; ebenso eine Anhäufung lymphatischer Zellen in den erweiterten perivasculären Lymphgefäßen. Der Gefäßverlauf ist durchwegs parallel zur Oberfläche, nicht auf diese zu gerichtet, wie sonst im Hilus ovarii.

Ein ungewöhnlicher Befund bedarf noch kurzer Erwähnung. Zwischen den dünnwandigen und den größeren Gefäßen verläuft ein schmaler, etwa 3 mm langer, unregelmäßig gelichteter, epithelialer Kanal, mit unregelmäßigen engen Abzweigungen, mit dicht und unordentlich stehenden Cylinderzellen umgeben von einem Mantel faserreichen Bindegewebes ohne Muskulatur, der Lage und dem Bau nach ein etwas ungewöhnlich erweitertes Rete ovarii.

Der Befund läßt keinen Zweifel, die Stelle der Eierstöcke, obgleich durch eine flache bindegewebige Bauchfellfalte angedeutet, enthält keine Spur von Parenchym, noch vom Stroma des Eierstocks, denn die

unregelmäßig polygonalen Zellen, z. T. von epitheloider Form, kann ich nicht etwa wegen ihres Lipoidgehaltes den Thekazellen vergleichen, weder die Zellform, noch die Kerne sprechen dafür, vielmehr wird der erste Eindruck, daß es sich um sog. Pseudoxanthomzellen = Lipoidzellen handelt, bestärkt durch mehrkernige Zellen und durch die lymphocytäre Infiltration. Eine Entzündung hat entschieden bestanden, so daß man die Möglichkeit eines vollständigen Verlustes der Ovarien durch Einschmelzung zulassen muß. Es fehlen jedoch alle größeren entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung, und es fehlt Narbenbildung. Nun läge es sehr nahe, aus den übrigen Mißbildungen des Urogenitalsystems auch auf solche der Keimdrüsen zu schließen, und wir dürfen uns keinesfalls der Möglichkeit, ja sogar der Wahrscheinlichkeit verschließen, daß eine Minderwertigkeit der Keimdrüsen bereits angeboren war, aber weiter dürfen wir nicht mit Annahmen spielen, sondern aus dem Vorhandensein der rudimentären Mesovarien und leichter Reaktion in denselben schließen, daß Keimdrüsen hier ursprünglich bestanden haben und erst verhältnismäßig spät zugrunde gegangen sind.

### *II. Ein Fall von angeborenem Hodenmangel.*

Hier ist von Hodenmangel ausdrücklich gesprochen, weil die sekundären Merkmale vollkommen männlich sind. — Es handelt sich um einen sonst völlig normal gebauten 27 cm langen Fötus (193), dessen allerdings etwas kleiner Hodensack, aber um so mehr ein völlig normaler Penis ein männliches Individuum verraten. Ebenso die Harnröhre und die Vorsteherdrüse. Es fehlt jedoch makro- und mikroskopisch bei genauerer Untersuchung jede Spur von Hodenparenchym, jede Spur von Vasa deferentia, Nebenhoden, Müller'schen Gängen. Von letzteren könnte zwar eine Cyste in der Prostata in Betracht kommen, aber die Deutung ist nicht sicher. Die Prostata ist wie beim normalen männlichen Fötus kräftig, sogar sehr bedeutend entwickelt, und neben mehreren kleineren Cysten fällt eine größere dadurch auf, daß ihre zirkuläre breite mantelartige Umgebung dicht-gelagerte kleinere Spindelzellen mit hellerem Zellplasma hat als die weitere Umgebung mit ihren großen spindeligen Zellen mit gut färbbarem Zellplasma. Trotzdem ist die Deutung nicht einfach und nur einige den knospenhaften Anlagen der Prostatadrüsen gleichende kleine Ausstülpungen der großen Cyste machen es möglich, daß diese auch zur Prostata gehört, aber die Deutung auf Uterus masculinus ist nicht ganz von der Hand zu weisen.

Es wäre allerdings ganz undenkbar, daß bei fehlenden Urnierengängen die Müller'schen Gänge ihr caudales Ziel erreichen und außerdem ihr caudales Ende allein bestehen bliebe; aber wenn die ganze Anlage ursprünglich vorhanden gewesen war und dann erst nachträglich zugrunde ging, so könnte der Uterus masculinus verblieben sein.

Die Blase ist klein ohne Ureteren aber die Harnröhre und ihre Drüsen sind im ganzen Verlauf normal. Während alle Zeichen des weiblichen Geschlechts fehlen, dagegen Penis und das kleine Scrotum, Harnröhre und Prostata männlich sind, so fehlt doch das Hodenparenchym vollständig, ebenso Nebenhoden und Vasa deferentia. Nahe dem inneren Leistenring sieht man innerhalb der Bauchhöhle vorragende, aber retroperitoneal gelegene, kleine, etwa zylindrische Anschwellungen von wenigen Millimetern Durchmesser, deren mikroskopische Untersuchung Bindegewebe und wenn der Schein nicht trügt, auch glatte Musku-

latur enthalten, der Lage und dem Bau nach die distalen Stümpfe der Urnierenleistenbänder.

Die Auswertung dieses Befundes in der Richtung primärer oder sekundärer Nichtbildung (Agenesie) der Keimdrüsen dürfte nicht objektiv ausfallen. Es ist eine Reihe von weiteren Befunden mit vielen Einzelheiten abzuwarten, bis sich die verschiedenen Arten abgrenzen lassen und die Entstehungsart klarer wird. Nur eines muß zugunsten einer sehr frühzeitigen Störung hervorgehoben werden. Die Nieren und die Harnleiter fehlen auch, so daß der Gesamtverlust einer ursprünglichen Anlage schon vor Ausbildung der Ureterenknospen anzusetzen sein würde. Ich glaube, die Bezeichnung *Hodenmangel* ist in Fällen von so ausgesprochener Männlichkeit, wie bei dem vorliegenden Foetus, richtig angebracht. Es liegt jedoch nahe, aus so weit gediehener Männlichkeit die Frage herzuleiten, was eigentlich in solchen Fällen die Geschlechtsmerkmale bestimmt. Haben jemals Hoden bestanden oder nicht? Ein so frühzeitiger Untergang der ganzen Urogenitalanlage tut der Entwicklung eines normalen Geschlechtsgliedes, einer ganz normalen Prostata und sogar eines freilich kleinen Hodensacks keinen Abbruch. Es ist vielleicht angebracht darauf hinzuweisen, daß diese Teile in ihren epithelialen Anteilen nicht mesodermalen Ursprungs sind, sondern entodermalen und ektodermaler Herkunft. Ob sie dadurch eine gewisse Unabhängigkeit von der übrigen Urogenitalanlage haben, ist eine gewiß nicht abzuweisende Frage, aber woher der Antrieb zur Entwicklung in ausschließlich männlicher Richtung kommt, das wird hierdurch nicht geklärt. Wir müssen deshalb die männliche Entwicklung dieser vergleichsweise sehr spät gebildeten Organe als unabhängig von der Geschlechtsdrüse auffassen im Sinne des enzymatisch wirkenden männlichen Faktors in den somatischen Zellen. Dieser muß freilich im vorliegenden Falle ausgesprochen männlich, sehr männlich gewesen sein, um eine so einwandfreie Männlichkeit hervorzurufen, und damit kann man die auch dem sonst mehr gefühlsmäßigen Urteile entspringende Bezeichnung „*Hodenmangel*“ stützen.

Das Bestehen nur eines Hodens, wenngleich scheinbar häufiger als völliger Hodenmangel, bedarf übrigens auch zukünftig besseren Beweismaterials, histologische Untersuchung auch kleinster Knötchen im Bereich aller in Betracht kommenden Stellen, im Hodensack, im Leistensakral und an den etwaigen Bändern in der Bauchhöhle. Deshalb halte ich es für angebracht, einen Fall angeborenen Bestehens nur eines Hodens beim frühgeborenen Knaben kurz zu erwähnen, bei dem ich alle Stellen genauestens nach einem Hodenrest abgesucht und alle fraglichen Stellen histologisch untersucht habe. Der Nachweis einseitigen Keimdrüsennmangels als angeborener Defekt bei sonst normalem Körper scheint übrigens nicht unwichtig. Es leuchtet wenigstens nicht so ohne weiteres

ein, daß hier ein grundlegender Unterschied vom doppelseitigen Keimdrüsenmangel vorliegen müsse. Davon später; zunächst die kurze Beschreibung.

*III. Einseitiger Hoden- und Nebenhodenmangel. Fehlender Hodensack.*

*Einseitiger Hodenmangel* bei sonst normal gebautem Körper ist mir nur einmal bei einem frühgeborenen Knaben (Nr. 215) im 7. Fötalmonat begegnet. Ganz auffallend ist in diesem Falle das Fehlen des Hodensackes; es fehlt auch jede Andeutung von Geschlechtswülsten. Der Damm ist ohne seitliche Erhebungen. Der Penis normal bis auf ein großes Divertikel der oberen Harnröhrenwand gegenüber der Fossa navicularis. Hoden und Nebenhoden der linken Seite im inneren Leistenring makro- und mikroskopisch vollständig normal. Rechts ist auch mikroskopisch keine Spur von Hoden nachweisbar. Nebenhoden jedoch normal. Hier handelt es sich also um einen einseitigen Hodenmangel und Fehlen des Hodensackes. Die Ausführgänge normal; keine Besonderheit des Uterus prostaticus und der Prostata. Nieren, Ureteren, Blase normal.

Das Wichtigste an diesem Befunde ist der einseitige Hodenmangel, und trotzdem die Ausbildung der Urniere und ihre Weiterbildung zum Nebenhoden und Vas deferens.

In welcher Weise das Fehlen des Hodensackes mit dem Mangel der inneren Geschlechtsorgane nur einer Seite zusammenhängt, ist nicht klar, zumal wir einen Hodensack bei doppelseitigem Hodenmangel des vorigen Falles, wenn auch verkümmert, antreffen. Deshalb sei auf diese vielleicht nicht geradenwegs zusammenhängenden Mängel besonders hingewiesen.

*Einseitiger Hodenmangel* scheint nicht so ganz selten zu sein; rein klinisch beobachtete Fälle können natürlich nicht beweiskräftig sein. Deshalb glaubte ich, diesen mikroskopisch bestätigten Fall kurz erwähnen zu sollen. Einseitiger Mangel des Eierstockes ist viel öfters beobachtet worden.

Zum Schluß muß ich bemerken, daß ganz allgemein der doppelseitige Keimdrüsenmangel für bedeutend merkwürdiger als der einseitige und sogar mit der einigermaßen normalen Entwicklungsfähigkeit als unvereinbar angesehen wird, weil man dabei eine Nichtentwicklung der Geschlechtszellen voraussetzt. Das ist jedoch gar nicht berechtigt, sondern einseitiger und doppelseitiger Mangel können ganz gleiche Ursache haben, und doppelseitiger Mangel ist, wie unser Fall von beiderseitigem Hodenmangel zeigt, ohne allzu schwere örtliche und allgemeine Mißbildung möglich und mit einer im übrigen erstaunlich guten Entwicklung verträglich. Setzt man nicht Nichtentwicklung der Urgeschlechtszellen voraus, so ist der beiderseitige Keimdrüsenmangel nicht verwunderlicher als der einseitige. Im Gegenteil stößt die Annahme einer Nichtentwicklung unter allen Umständen auf Schwierigkeiten des Verständnisses, einerlei, ob einseitig oder doppelseitig. Wenn man die Herkunft der Urgeschlechtszellen aus den Furchungszellen zugibt, so ist erst noch zu zeigen, auf welchem Stadium der Furchung

sie sich absondern, ehe man die Frage erwägt, ob überhaupt von einer von vornherein bestehenden Rechts- und Linkslage der Urgeschlechtszellenlage und demnach von einseitiger und doppelseitiger Nichtentwicklung die Rede sein kann; das Gegenteil scheint der Fall zu sein, wie wir gleich sehen werden. Es ist auch nicht angängig, die unserer Einsicht so fernliegenden Fragen mit einer so einfachen Einteilung abzutun, wie Nichtentwicklung und mangelhafte Entwicklung. Die Kenntnis der normalen Keimdrüsusbildung liegt bei Säugetieren und besonders beim Menschen noch so im Argen, daß jede Deutung pathologischen Geschehens von vornherein unmöglich ist. Einseitige Nichtentwicklung der Urgeschlechtszellen anzunehmen geht nicht an, da diese zunächst gar nicht seitlich entstehen. Es ist aber nicht nötig, die Nichtentwicklung der Urgeschlechtszellen anzunehmen, insbesondere beim Eierstock ist solches unangebracht, da die primären Geschlechtszellen scheinbar zugrunde gehen. In der Zeit, wo die indifferente Keimdrüse angelegt wird, findet man weder in ihr, noch außerhalb Geschlechtszellen (*Felix*). Wenn man nun auch annehmen will — man weiß darüber nichts —, daß die sekundären Geschlechtszellen aus den primären stammen, so genügt doch schon der Hinweis auf den zweifellosen physiologischen Untergang eines großen Teiles der primären Geschlechtszellen, daß bei pathologischer Steigerung ein völliger Mangel an Geschlechtszellen eintreten kann. Entstehen jedoch die späteren Keimzellen selbstständig im Keimepithel, so würde man den Mangel erst in einem späteren Stadium der Entwicklung anzusetzen haben. Auf alle Fälle würde hier schon eine örtliche Störung die sekundäre Geschlechtszellenanlage vernichten können. Man braucht also keinesfalls mit *Kermauner* u. a. die wirklich sehr bedenkliche Annahme einer primären Nichtentwicklung von Urgeschlechtszellen zu berücksichtigen. Einseitige Störung der Ausbildung einer Keimdrüse werden wir immer örtlich bedingt ansehen. Warum also nicht auch doppelseitige? Es fragt sich nur, ob solche Individuen nicht, wie in meinem Falle, von Hodenmangel zugleich Nierenmangel und andere lebensbedrohende Mißbildungen a us gleichen Ursachen haben.

Also Nichtentwicklung der Urgeschlechtszellen ist weder doppelseitig, noch einseitig anzunehmen. Die Nichtentwicklung oder mangelhafte Bildung der sekundären Geschlechtszellen, je nachdem ihre Herkunft von den Urgeschlechtszellen sichergestellt werden wird oder nicht, ist viel eher wahrscheinlich. Die einseitige Störung setzt örtliche Einflüsse voraus und solche können natürlich auch doppelseitig wirken.

Ich komme zum Schluß. Die Möglichkeit des angeborenen Keimdrüsennamgels ist durch meinen Fall von Hodenmangel bei einem Kinde ohne allgemeine grobe Mißbildungen erwiesen. Der Nierenmangel erlaubt allerdings keine Lebensfähigkeit, aber es besteht berechtigte Aus-

sicht, daß auch lebensfähige Kinder ohne Keimdrüsen aufwachsen können, man braucht deswegen nicht an Nichtentwicklung der Urgeschlechtszellen zu denken, sondern die Rückbildung der ursprünglichen Keimdrüsenanlage mag früher oder später erfolgen, der vollständige Schwund kann vielleicht sogar erst nach der Geburt allmählich folgen. Es gibt einige zwittrige und nichtzwittrige Personen mit Keimdrüsengeschwulst der einen Seite und mangelhafter Bildung oder völligem Mangel der anderen Keimdrüse, worüber ich an anderer Stelle gesprochen habe und die z. T. vermuten lassen, daß die Rückbildung erst spät erfolgt ist. Deshalb soll man auch den Keimdrüsenmangel der Erwachsenen nicht ohne weiteres als angeboren bezeichnen. Entgegen den Zweifeln der Autoren kann man in *Olivots* Falle, ebenso im meinem Falle, den völligen Mangel der Keimdrüsen als erwiesen ansehen und daraus entnehmen, daß auch einige, früher durch Obduktion gewonnene und sogar einige nur klinisch bekannt gewordene Fälle dazugehörig sein mögen. Aber als Beweis für angeborenen Mangel spricht zunächst kein Fall. Im Gegenteil, je mehr die inneren Geschlechtsorgane der normalen Entwicklung zustreben, desto weniger wird man einen völligen Mangel als angeboren ansehen. Man muß nur bedenken, daß die Rückbildung im fötalen Leben beginnen und sich nachher fortsetzen kann. In unserem Falle scheint doch der Platz für die Eierstöcke durchaus gegeben, wenn wir die Bänder betrachten. So glaube ich denn, daß man aus solchen Fällen keine bindenden Schlüsse auf den Einfluß des frühen Keimdrüsenverlustes auf die sekundären Geschlechtsmerkmale ziehen soll. Besser wäre es, den Einfluß operativer Frühkastration beim Weibe abzuwarten. Gewiß hat *Olivot* recht, wenn er zum Hochwuchs nicht nur Fehlen der Keimdrüsen, sondern auch Hypophysenfunktion und normale Wachstumsanlage als Bedingungen ansetzt, so daß das negative Ergebnis bei den bisherigen Fällen von Eierstocksmangel nicht notwendig gegen Frühverlust spricht, aber in *Olivots* Falle war die Hypophyse funktions-tüchtig. Erst der positive Befund von Hochwuchs und mangelhafte Behaarung würde es wahrscheinlich machen, daß der Mangel vor der Geschlechtsreife vollkommen war. Ebenso fällt das geringe Fettpolster der Weiber vorläufig als unangenehme Lücke in der Vergleichsreihe auf. Schließlich die Behaarung. *Olivots* Bemerkungen hierüber sind sehr beachtenswert. Bei männlichen und weiblichen Spätkastraten tritt die gleiche Form der Behaarung in Scham- und Achselgegend auf. Die diesen Individuen eigene Form und Behaarung ist im Gegensatz zu der männlichen als die ungeschlechtliche zu bezeichnen. Nur die männliche Behaarung ist ein sekundäres Geschlechtsmerkmal. Eine weibliche Form der Drüsenbehaarung gibt es streng genommen nicht, besonders nicht im Sinne des sekundären Geschlechtsmerkmals. Die weibliche Form der Behaarung entwickelt sich unabhängig von den Keimdrüsen sowohl

bei Kastraten beiderlei Geschlechts, als auch bei Frauen ohne Keimdrüsen im Alter der Reife. Letzteres entnimmt *Olivot* seinem einen Falle, dem der meinige sich nicht ganz parallel stellen läßt, da er hermaphroditisch veranlagt ist. Immer jedoch steht er *Olivots* Annahme entgegen, da die Behaarung hier nicht die weibliche Form zeigt, sondern die männliche und, was nicht weniger merkwürdig ist, eine rauhe tiefe Stimme hatte. Außerdem ist noch zu bemerken, daß die Haare der Frühkastraten männlichen Geschlechts in der Achsel- und Schamgegend entweder fehlen oder spärlich sind. Auch an diesem Punkte scheitert der Vergleich von *Olivots* und meinem Falle, ebenso wie dem von *Menge* und den meisten anderen nur klinisch untersuchten Fällen mit Frühkastraten.

Kurz, es gibt noch keinen Fall von spontanem Keimdrüsenmangel beim Weibe, so wenig wie beim Manne, der durch ähnliche Folgen, wie die der Frühkastration beim Manne es einigermaßen wahrscheinlich macht, daß der Verlust schon vor der Geschlechtsreife eingetreten sei. Ein Vergleich mit weiblichen Frühkastraten ist mangels der Bekannschaft von solchen nicht möglich.

So komme ich zum Ergebnis, daß angeborener Keimdrüsenmangel zwar ohne größere Mißbildungen vorkommt, wie mein Fall von Hodenmangel, daß er aber noch nicht bei lebensfähigem Individuum gezeigt worden ist, und daß ferner spontaner Keimdrüsedefekt bei zwittrigen und nichtzwittrigen Menschen im erwachsenen Alter Tatsache ist. Diese Fälle erlauben jedoch nicht die Annahme eines angeborenen Mangels, sondern nur die Annahme einer Rückbildung der ursprünglichen Anlage. Überdies ist unter den wenigen glaubhaften Fällen von Keimdrüsenmangel bei Erwachsenen keiner, der in seinen Folgen auf den übrigen Körperbau im Vergleich mit Frühkastraten die Annahme erlauben könnte, daß die Keimdrüsenrückbildung schon vor der Geschlechtsreife vollendet gewesen wäre. So anregend *Olivots* Auffassung der Behaarung auch ist, so wenig erlauben die bisher bekannten Fälle die Annahme eines der Frühkastration gleichkommenden Mangels der weiblichen Keimdrüsen.

*Nachtrag bei der Korrektur:* neuestens ist von *Sellheim* (Archiv f. Frauenheilk. u. Konstit.-Forsch., Bd. 10, H. 3, S. 215) ein weiblicher „Kastratoid“ bekanntgegeben. Die 21jährige Person war niemals menstruiert, ohne Geschlechtstrieb, über mittelgroß, sehr mager. Schilddrüse nicht vergrößert, keine *Mammae*, keine *Mammillae*. Körperbehaarung fehlt fast ganz. Achselhöhle und Bauch haarfrei, Schamberg fettlos, mit 1—2 cm langen, in weiten Abständen stehenden Haaren, ebenso an den großen *Labia*. Äußere Geschlechtsteile infantil. *Introitus* tief (*Sinus urogenitalis*). Becken kindlich, trichterförmig verengt.

Vagina 7 cm lang. Uterus nach dem Tastbefund ganz rudimentär mit Andeutung der Lig. sacro-uterina, Lig. ovar. propr. u. Tuben. Typische Malproportionen des Knochengerüstes wie beim Kastraten. — Größerer Thymusrest nicht vorhanden. Hypophyse vergrößert. Knorpelknochenfugen offen. — Multiple Osteochondritis.

Das Bemerkenswerteste ist das Vorhandensein von zwei nicht funktionierenden ganz glatten, 2—2½ cm langen Eierstöcken mit zahlreichen Primordialfollikeln, stellenweise wie beim neugeborenen Mädchen, unvollkommene Reifung der Follikel, keine Corp. heteum-Bildung. Also keine Hypoplasie, sondern nur Hypofunktion; Abderhaldensche Serumreaktion positiv. Durch Eierstocksüberpflanzung wurden die durch Osteochondritis hervorgerufenen Beschwerden zunächst beseitigt.

#### Literaturverzeichnis.

Die Literatur (über Hodenmangel s. *Tandler* und *Gross*) findet man neuestens bei *Kermauner*, im Handbuch von *Halban* und *Seitz*, Biologie und Pathologie des Weibes. Bd. III, Liefg. 7. 1924. — Auch bei *Hobbing, M.*, Über doppelseitigen und einseitigen Defekt der Tuben und Eierstöcke usw. Inaug.-Diss. Erlangen 1917, findet man eine besondere Berücksichtigung des einseitigen Eierstockmangels bei normalem Uterus. — Dahin gehören die Fälle von *Stratz* (Frauenarzt 1913, Heft 8). — *Sachs*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **33**. 1911. — *Egger*, Ein Fall von einseitigem Mangel des Ovariums. Inaug.-Diss. München 1911 und *Kossmann*, In Martins Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane. Bd. II. Leipzig 1899. — *Olivot, J.*, Über den angeborenen Mangel beider Eierstöcke. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **29**, Heft 3, S. 477. 1923. — *Olivot, J.*, Die sekundäre weibliche Behaarung, ein Hypophysenmerkmal. Zeitschr. f. Konstitutionslehre **10**, Heft 3, S. 268. 1924.