

(Aus der chirurgischen Abteilung, leitender Arzt *W. Rosanow*, und dem pathologisch-anatomischen Institut, Prosektor Prof. *A. Abrikossoff*, des Botkin-Kranken-hauses in Moskau.)

## Zur Frage des Hermaphroditismus.

Von

Dr. G. Schapiro.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Mai 1927.)

Unter Hermaphroditismus verstehen wir die Anwesenheit von mehr oder weniger ausgesprochenen Merkmalen des anderen Geschlechts in den äußereren und inneren Geschlechtsorganen. Der Hermaphroditismus ist in der Natur keine seltene Erscheinung. Bei Pflanzen und niederen Tieren trifft man Arten, wo der Hermaphroditismus derartig entwickelt ist, daß die zweigeschlechtliche Befruchtung, wie die Selbstbefruchtung möglich ist. Zu solch einer „funktionellen“ Entwicklung des Hermaphroditismus kommt es bei höheren Tieren und Menschen nicht, so daß hier nicht von einer „Entwicklung beider Geschlechter“ in einem Organismus, sondern nur von einer „Vermischung der entgegengesetzten Geschlechtsmerkmale“ (*Pick*) die Rede sein kann.

Die zahlreichen in der Literatur veröffentlichten Fälle von Hermaphroditismus zeigen, daß es Individuen mit einer männlichen und einer weiblichen Geschlechtsdrüse gibt, es werden aber auch Geschlechtsdrüsen angetroffen, die sog. Ovotestes, die gleichzeitig Bestandteile des Hodens und des Eierstocks enthalten und schließlich gibt es Zwitterbildung der Ausführungsgänge und der äußeren Geschlechtsteile. In der Literatur findet man ausführliche Beschreibungen der verschiedensten Fälle von Hermaphroditismus, auch sind diesbezügliche umfangreiche Monographien erschienen, trotzdem ist die Frage des Hermaphroditismus noch in mancher Beziehung unklar, auch gibt es noch keine Klassifikation, die die Mehrzahl der Forscher befriedigen könnte.

*Klebs* (1878) unterscheidet den Hermaphroditismus verus und den Pseudohermaphroditismus, je nachdem, ob gleichzeitig männliche und weibliche Geschlechtsdrüsen vorhanden sind, oder ob nur die äußeren Geschlechtsorgane und die Ausführungsgänge nicht mit der Geschlechtsdrüse übereinstimmen. Den Hermaphroditismus verus teilt er, je nach der Lokalisation der Geschlechtsdrüsen ein in Hermaphroditismus verus bilateralis, unilateralis und lateralis; den Pseudohermaphroditismus femininus oder masculinus teilt er ein in completus, internus

und externus, je nachdem ob die Ausführungsgänge und die äußeren Geschlechtssteile oder nur die einen von beiden betroffen sind.

Diese Namengebung brachte Einfachheit und Klarheit in die Beschreibung des Hermaphroditismus, aber sie hat auch ihre Nachteile, so daß spätere Forscher noch verschiedene Änderungen vorgenommen haben. So spricht *Stieve* statt von einem wahren und einem falschen Hermaphroditismus von einem vollständigen und einem unvollständigen. *Siegenbeck van Heukelom* unterscheidet einen Hermaphroditismus glandularis und einen Hermaphroditismus tubularis, wobei er einen Pseudohermaphroditismus nicht anerkennt, sondern ihn für eine lokale Anomalie der äußeren Geschlechtsteile ansieht. *Kermanauer* verwirft die Bezeichnung Hermaphroditismus ganz und führt die Begriffe Pseudandrie, Pseudothelie und, wenn das Geschlecht anatomisch nicht festzustellen ist, *Sexus anceps* ein. *Hirschfeld* schließlich unterscheidet Hermaphroditismus *genitalis*, glandularis, tubularis und externus.

Ich gehe nicht näher auf diese Klassifikationen ein, da dieses nicht in den Rahmen meiner Arbeit gehört, ich habe sie nur angeführt, um zu zeigen, daß jeder, wie aus den verschiedenen Benennungen hervorgeht, seine eigene Auffassung über die Entstehung des Hermaphroditismus hat. Wegen der bestehenden Unklarheit hielt ich es nicht für überflüssig, einen seltenen Fall von Hermaphroditismus, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte, zu beschreiben, um so mehr, als mikroskopische Präparate beider Geschlechtsdrüsen vorhanden sind.

Pat. D. 1904 als 10. Kind geboren. Erblichkeit: außer Alkoholismus des Vaters o. B. Geschwister des Kranken gesund, in der Familie sonst keine Anomalien nachzuweisen.

Bei der Geburt wurde Pat. als Mädchen registriert, als Kind schwächlich, häufig krank, aber normal entwickelt. Seit er denken kann, hielt er sich von Kindern fern, vermeidet es, sich vor ihnen zu entblößen, da er bemerkte, daß er „anders ist als alle anderen“.

Mit 10 Jahren Aufnahme in die Dorfschule. Durch seine Begabung erregte er die Aufmerksamkeit der Lehrerin, die ihn daraufhin für das Gymnasium vorbereitete. Pat. absolvierte 4 Klassen, mußte dann aber den Besuch des Gymnasiums aufgeben, weil die Hungerjahre begannen. Mit 13 Jahren bemerkte Pat., daß Mädchen ihn erregen, um dieselbe Zeit setzten Stimmbruch und die ersten Erektionen ein.

Mit 17 Jahren, nachdem Pat. verschiedenes über seinen Zustand gelesen hatte, kam er aus dem Dorf nach Moskau mit dem Zwecke, sich von seiner Anomalie befreien zu lassen. Direkt vom Bahnhof begab er sich in das Neue Katharinen-Krankenhaus und wurde in die gynäkologische Abteilung gelegt, wo er als Pseudohermaphrodit männlichen Geschlechts angesehen wurde (der Fall ist im Moskovskij medežinskij Jurnal 1923 beschrieben worden).

Dank der Hilfe eines Arztes, der sich für den Pat. interessierte, wurde er einer Kommission vorgestellt, die ihn für männlichen Geschlechts erklärt. Im Jahre 1922, schon 18jährig, legt Pat. Männerkleidung an, scheert sich das Haar und nennt sich Woldemar. Aus dem Krankenhaus kommt Pat. in das Pädagogische

Institut, auch hier wird er allseitig untersucht und beschrieben. Im November 1924 wird er in die chirurgische Abteilung des Botkinkrankenhauses aufgenommen.

Pat. (s. Abb. 1) sieht wie ein 14—15 jähriger Knabe aus, obgleich er schon 20 Jahre alt ist. Wuchs 146 cm (normal für dieses Alter 166 cm), Gewicht dem Wuchs entsprechend 45 kg. Außer den Achselhöhlen und dem nach weiblichem Typus behaarten Schamhügel ist der Körper haarlos. Im Gesicht ist nur ein kaum merklicher Haarflaum zu sehen, keine Andeutung eines Bartes oder Schnurrbartes. Die Haut des Gesichts und des Körpers ist zart. Die Untersuchung des Skeletts ergab kurze untere Extremitäten, kleine Hände und Füße, ein breites weibliches Becken, einen ausgesprochenen Adamsapfel und eine vertiefte Fossa hypophysis.

Innere Organe o. B. Die endo-



Abb. 1.

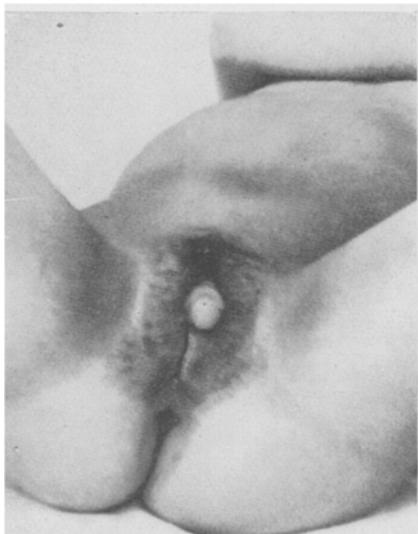


Abb. 2.

krinen Drüsen zeigen, außer den Geschlechtsdrüsen, keine Abweichungen von der Norm.

Die Geschlechtsteile sind anormal gestaltet (s. Abb. 2). Zwei Hautfalten, ähnlich den großen Schamlippen, schließen die Schamspalte ein. In dem oberen Winkel derselben befindet sich ein 4 cm langer Penis, mit deutlich ausgesprochenem

Praeputium und Glans penis. Von dem Penis ausgehend zieht eine sich teilende Hautfurche, die gewissermaßen die kleinen Schamlippen bildet, zur Schamspalte.

Die Öffnung der Harnröhre befindet sich nicht im Penis, sondern im oberen Winkel der kleinen Schamlippen, die Harnröhre ist kurz, wie die weibliche. Unterhalb der Harnröhrenöffnung ist der Scheideneingang; er ist so eng, daß auch der kleine Finger nicht eingeführt werden kann. Die Sonde läßt sich 8 cm tief einführen und stößt dann auf eine geschlossene Wand. Die Scheide ist mit Schleimhaut ausgekleidet. Die Hoden lassen sich weder in der Gegend der großen Schamlippen, noch der Leistenkanäle feststellen, ebenso läßt sich per rectum weder ein Uterus, noch eine Prostata tasten. Weder den Menses noch den Pollutionen ähnliche Ausscheidungen werden beobachtet, aber Erekturen des Penis hat Pat. seit dem 13. Jahre, wie ich bereits erwähnte. Die Untersuchungen des Harns und des Blutes gaben keine Abweichungen von der Norm.

Aus dieser kurzen Krankengeschichte ist ersichtlich, daß Patient nicht nur an einer Unterentwicklung der äußeren Geschlechtsorgane leidet, sondern daß alle sekundären Geschlechtsmerkmale gemischt vorhanden sind, so daß es unmöglich ist zu sagen, ob Patient ein Mann oder eine Frau ist. Das breite Becken, die kurzen Beine, die feinen Knochen, das Fehlen eines Bartes oder Schnurrbartes sprechen dafür, daß Patient weiblichen Geschlechtes ist, diesem widersprechen der männliche Adamsapfel, die breiten Schultern und Brust, der psychisch männliche Charakter (nach den Untersuchungen von Prof. *Netschajew* und *Krasnuschkin*) und schließlich der ausgesprochen männliche Geschlechtstrieb. Es handelt sich hier also um gleichzeitiges Vorkommen der Merkmale beider Geschlechter, also um einen Fall von Hermaphroditismus.

Zu welcher Gruppe von Hermaphroditismus ist nun dieser Fall zu rechnen? Zur Beantwortung dieser Frage nach einer beliebigen Klassifikation muß zuerst der Zustand der Ausführungsgänge und der Geschlechtsdrüsen, die ja eigentlich das Geschlecht charakterisieren, festgestellt werden. Die objektive Untersuchung des Kranken gab jedoch in unserem Falle, wie auch sonst häufig bei Hermaphroditen keine Aufschlüsse über die Ausführungsgänge und über die Geschlechtsdrüsen.

*Biedl* sagt: „Infolge der Hormonbildung in den Geschlechtsdrüsen unterscheiden sich die Geschlechter voneinander durch eine ganze Reihe von physischen und geistigen Eigenschaften; dieser Unterschied ist so groß, daß man von männlichen und weiblichen Sympathien und psychischen Geschlechtsmerkmalen spricht.“ Bei meinem Pat. sind jedoch alle diese „physischen und geistigen Eigenschaften“ so unklar und gemischt, daß auch sie keinen Hinweis auf das Geschlecht desselben geben. Es kommt bekanntlich vor, daß bei normaler Geschlechtsdrüse der Körperbau derselben nicht entspricht und sogar der entgegengesetzte Geschlechtstrieb vorhanden ist. Es genügt sich dessen zu erinnern, daß man nicht selten Männer mit feinem Knochenbau und einer Behaarung des Schamhäufels von weiblichem Typus antrifft (die Untersuchung von Rekruten zeigt, daß ein derartiger Typus der Behaarung bei völlig normalen Männern nicht selten vorkommt), oder daß in den zahlreichen Fällen von Homosexualität bei völlig normal ent-

wickelten Geschlechtsdrüsen der entgegengesetzte Geschlechtstrieb vorhanden ist.“ Der Geschlechtstrieb ist nicht einfach eine Funktion der Geschlechtsdrüsen, er steht deutlich unter dem Einfluß anderer Drüsen und des Zentralnervensystems (*Kretschmann*).

Als Beleuchtung hierfür kann der in Virchows Archiv veröffentlichte Fall von *Fibiger* dienen.

Von meinem Patienten nahmen wir wohl an, daß er dem männlichen Geschlecht angehört, konnten dieses aber ohne Operation nicht mit Sicherheit nachweisen. Aus diesem Grunde wurde ihm die Probe-laparotomie als erster Schritt der Therapie vorgeschlagen, um so mehr, da Patient selbst dringend verlangte, man möchte aus ihm einen „richtigen Mann“ machen.

Bei der am 18. II. 1925 von *W. Rosanow* gemachten Laparotomie fand sich im kleinen Becken in der Mitte eines Ligamentum latum ein birnenförmiger fleischiger  $\frac{1}{4}$  cm dicker Körper — der rudimentäre Uterus. Von seinen oberen Ecken zweigen sich nach rechts und links die Tuben ab. Die linke Tube endet mit Fimbrien, unter denen in einer Bauchfellspalte ein seiner Lage und Form nach dem Eierstock eines 6—7jährigen Mädchens ähnlicher Körper (2 cm lang,  $\frac{3}{4}$  cm breit,  $\frac{1}{2}$  cm dick) liegt. Rechts sind keine Fimbrien, sondern die Tube läuft in einen dünnen Strang aus, an welchem, wie eine Eichel an ihrem Stiel, ein Körper hängt, in dessen oberem Teil sich eine Verhärtung tasten läßt, ähnlich dem Hoden und Nebenhoden ( $2\frac{1}{2}$  cm lang,  $\frac{3}{4}$  cm breit und dick). Im Ligamentum, unterhalb der rechten Tube wurde ein formloser, aus einzelnen gewundenen Kanälen bestehender Körper gefunden. Die Untersuchung der übrigen Bauchhöhle ergab keine Abweichungen von der Norm. Die Nebennierenengegend war, soviel sich durch die Operationsöffnung nachweisen ließ, normal.

Ausgehend von der Anschauung, daß die einander entgegengesetzten Hormone des Eierstocks und des Hodens die Entwicklung dieser letzteren hemmen könnten, wurde beschlossen, eine der beiden Drüsen zu entfernen. Da die rechts gelegene Drüse (wie uns schien der Hoden) makroskopisch besser entwickelt war und beim Patienten auch sonst die männlichen Merkmale vorherrschten, so wurde die linke Drüse (der Eierstock) mit der Tube entfernt. Dem rechts liegenden unförmigen Gebilde wurde ein Stückchen zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Die Wunde wurde schichtweise vernäht. Am 8. Tage wurden die Nähte entfernt. Heilung per primam.

5 Monate nach dieser Operation konnten keinerlei Veränderungen im Zustande des Kranken nachgewiesen werden, auch seine subjektiven Empfindungen waren unverändert. Daher wurde dem Kranken vorgeschlagen, ihm den Hoden eines Ziegenbockes zu transplantieren, um die Hormonbildung seitens des dem Patienten gelassenen Hodens

(wie wir annahmen) anzuregen. Die Wahl des Tieres ist ausschließlich dadurch zu erklären, daß kein anderes, dem Menschen näherstehendes Tier, wie z. B. ein Affe, zur Verfügung stand. Natürlich hätte man von einer Homoiotransplantation eher ein Einheilen erwarten können, wir konnten jedoch keinen für die Transplantation geeigneten menschlichen Hoden finden, da es nicht angebracht ist, den Hoden eines Kranken mit Kryptorchismus zu überpflanzen. Wenn die Drüse Hormone bildet, so kann man sie nicht ohne Schaden für den Kranken entfernen, ist sie jedoch stark verändert, so taugt sie wohl auch zur Überpflanzung nicht. Bezuglich der Heteroplastik leugnen viele Forscher auch jetzt noch die Möglichkeit guter Ergebnisse. In unserem Krankenhause jedoch hat *W. Rosanow* mehrfach bei verschiedenen Krankheiten Drüsen von Ziegen überpflanzt und in einigen Fällen (z. B. bei Tetanie und Epilepsie) klinisch eine andauernde Besserung und sogar völliges Schwinden der Krankheitsscheinungen erzielt.

Im Juli 1925 überpflanzte *W. Rosanow* meinem Patienten unter Novocain ein Stück des Hodens eines Ziegenbockes in die Muskulatur der rechten Leistengegend. Nach einem Monat jedoch hatte sich das Transplantat völlig resorbiert, so daß die Operation erfolglos blieb.

Danach beobachtete ich den Kranken während  $1\frac{1}{2}$  Jahren. Sein Zustand veränderte sich jedoch weder objektiv noch subjektiv, der Wuchs blieb der gleiche, im Gesicht erschien keine Behaarung, auch psychisch änderte er sich nicht und verlangte nach wie vor, man möchte aus ihm einen richtigen Mann machen. Im Dezember 1926 wurde beschlossen, dem Kranken noch eine Transplantation zu machen, dieses Mal des Hodens eines Affens, eines Homadrills. Das Tier erhielten wir durch die Liebenswürdigkeit Prof. *Scherwinskijs*.

Am 6. XII. 1926 wurde am Patienten von *W. Rosanow* die zweite Laparotomie vorgenommen. Er fand in der Bauchhöhle den gleichen Zustand wie bei der ersten Operation. Die rechte Drüse hatte sich nicht vergrößert, unbedeutende Verwachsungen waren vorhanden. Um eine bessere Einheilung des Transplantats zu erzielen, wurde entsprechend der Anschauung *Steinachs*, *Lichtensterns* u. a. auch die rechte Drüse entfernt.

In das präperitoneale Zellgewebe wurde die Hälfte des Affenhodens eingepflanzt.

Die Untersuchung der entfernten Drüsen wurde von Prof. *A. Abrikossoff* ausgeführt. Ich lasse wörtlich die Niederschrift dieser Untersuchungen folgen.

Die Untersuchung der am 18. II. 1925 entfernten Gebilde:

Das eine der Gebilde ist mandelförmig und  $2 \times 0,5 \times 0,75$  cm groß. Bei dem Versuch, ein Stück aus demselben herauszuschneiden, erwies sich, daß es verkalkte

Bezirke enthält. Das Gebilde wurde im ganzen entkalkt. Die herausgeschnittenen Stücke wurden in Celloidin eingebettet und die Schnitte mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

Die *mikroskopische* Untersuchung ergab, daß die Grundsubstanz des betreffenden Gebildes aus Bindegewebe besteht, das stellenweise wie gewöhnliches faseriges, blutgefäßhaltiges Bindegewebe aussieht, stellenweise jedoch, besonders an der Peripherie des Körpers aus Bündeln spindelförmiger Zellen besteht, die genau dem Stroma des Eierstocks entsprechen (s. Abb. 3). In diesem Gewebe liegen mehr weniger gleichmäßig verteilt runde, 100—300  $\mu$  große Hohlräume, die keine deutlich ausgesprochene eigene Wand haben. Der Inhalt der Hohlräume ist nicht immer gleich. Einige von ihnen sind mit einer Menge 20  $\mu$  großer vieleckiger Zellen, die sehr klares Protoplasma und einen Kern mit zartem Chromatinnetz ohne

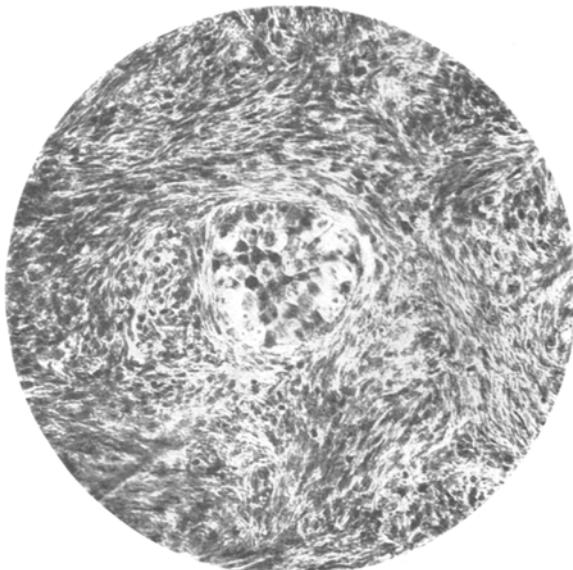


Abb. 3.

Kernkörperchen enthalten, gefüllt (s. Abb. 3 und 4). Diese Zellen erinnern an die Zonae glomerulosae der *Graaf*schen Follikel. In anderen Hohlräumen erscheinen zwischen den Zellen einige runde strukturlose Gebilde, welche die Zellen auseinanderdrängen und sich nur schwach mit Eosin färben lassen (s. Abb. 5). Viele Hohlräume enthalten in ihrem Zellinhalt feste verkalkte Körper; die Zellen in solchen Hohlräumen wiesen deutliche Anzeichen von Atrophie auf. In anderen Hohlräumen lassen sich gar keine Zellen nachweisen, sondern nur zusammenfließende Kalkschollen (s. Abb. 6). Ferner werden im bindegewebigen Stroma kleine zackige Narben gefunden, die an atretische Follikel erinnern.

Der Strang, welcher mit dem beschriebenen Körper entfernt worden war, wurde einzeln untersucht. In diesem Strange wurde eine mit Schleimhaut ausgekleidete Lichtung gefunden. Diese ist faltig und mit zylindrischem Flimmerepithel bedeckt. Die die Schleimhaut umgebende Wand besteht aus Bindegewebe mit zahlreichen Bündeln glatter Muskelfasern. Die Struktur dieses Stranges entspricht im allgemeinen genau derjenigen des Eileiters.

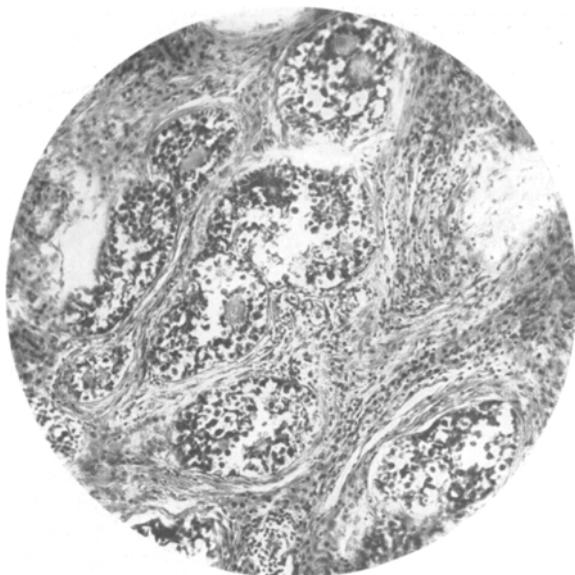


Abb. 4.

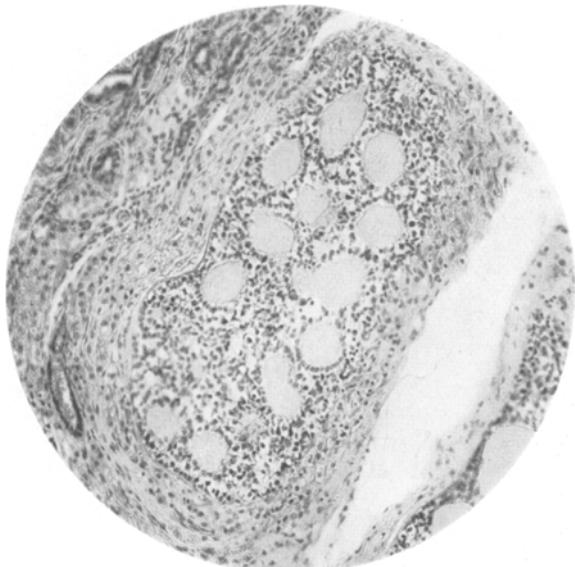


Abb. 5.

Das gewundene Gebilde, welches rechts entfernt wurde, erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als gewundener Strang von 0,5 mm Durchmesser mit einem Lumen, welches mit einer gleichmäßigen Schicht kubischer Zellen

ausgekleidet ist und dessen Wand reich an glattem Muskelgewebe ist. Dieser Strang erinnert sehr an das *Vas deferens*.

*Untersuchung des am 6. VII. 1926 entfernten Gebildes:*

Der Körper ist eiförmig,  $2,5 \times 0,75$  cm groß und von porösem Bindegewebe umgeben; an einer Stelle ist das diesem eiförmigen Körper aufgelagerte Bindegewebe derber. Der Querschnitt zeigt, daß dieser Körper schwammig, von rotgrauer Farbe und an der Peripherie von einer dünnen weißen Membran umschlossen ist. Im allgemeinen sieht der Querschnitt einem atrophischen Hoden sehr ähnlich.

Die mikroskopische Untersuchung des eiförmigen Körpers ergab an der Peripherie desselben ein ähnliches Bild, wie das oben beschriebene des mandelförmigen, am 18. II. 1925 entfernten Körpers: ein dem des Eierstockes entsprechendes Stroma, in welches Hohlräume eingelagert sind, die dem Zona glomerulosa der Graaf'schen Follikel ähnliche Zellen enthalten. Der größere Teil des eiförmigen

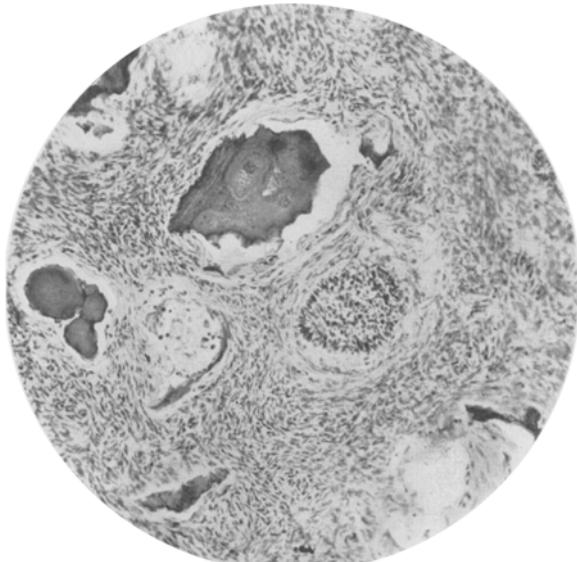


Abb. 6.

Körpers zeigt jedoch einen ganz anderen geweblichen Bau, und zwar das typische Bild eines atrophierenden Hodens: überall sieht man in verschiedenen Richtungen durchgeschnittene Samenkanälchen mit stark verdickter und hyalinisierter *Membrana propria*. Vielen Kanälchen fehlt das Lumen (s. Abb. 7), bei anderen ist dasselbe nur noch eine enge Spalte, die einzelne geschrumpfte Zellen enthält. Bei anderen Kanälchen ist das Lumen erhalten; in diesen Fällen sieht man an der inneren Fläche Zellen mit klarem vakuolisiertem Protoplasma und blassem Kern (s. Abb. 8 und 9). In keinem der Kanälchen konnten Anzeichen von Samenzellenbildung nachgewiesen werden. Zwischen den Kanälchen sieht man zahlreiche typische Leydig'sche Zellen (s. Abb. 9) mit einem kleinkörnigen gelblichen Inhalt im Protoplasma. Die meisten Leydig'schen Zellen sind geschrumpft und ihr Kern ist von unregelmäßiger pyknotischer Form.

Die Untersuchung des derben Herdes in dem den eiförmigen Körper umgebenden Zellgewebe ergab die typische Struktur der *Epididymis* (s. Abb. 10): in

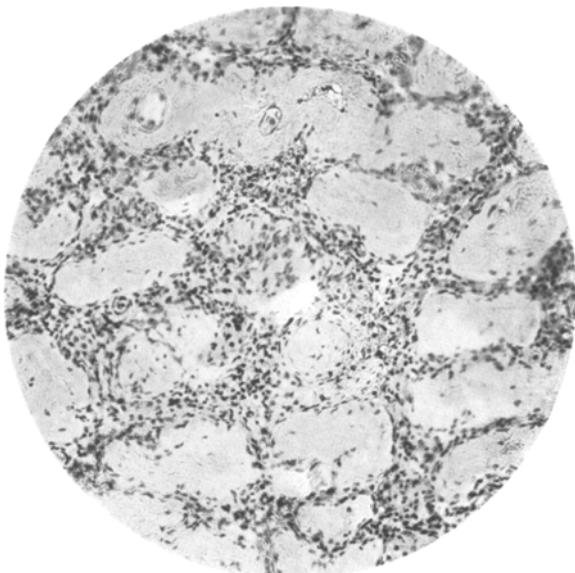


Abb. 7.

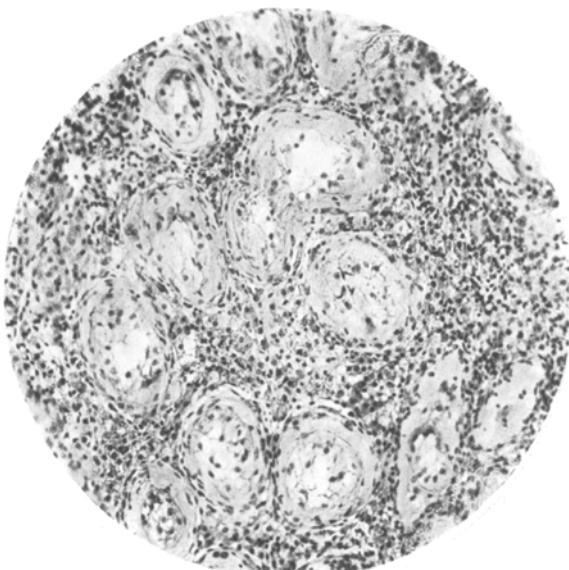


Abb. 8.

Bindegewebe eingelagerte, unregelmäßig geformte Lumina mit Zylinderepithel. In der Umgebung dieses Nebenhodens wurde ein Konglomerat von Kanälen mit weiten runden, mit hohem zylindrischen Flimmerepithel ausgelegten Lumina gefunden, welches genau dem Aussehen des *Rete testis* entspricht.

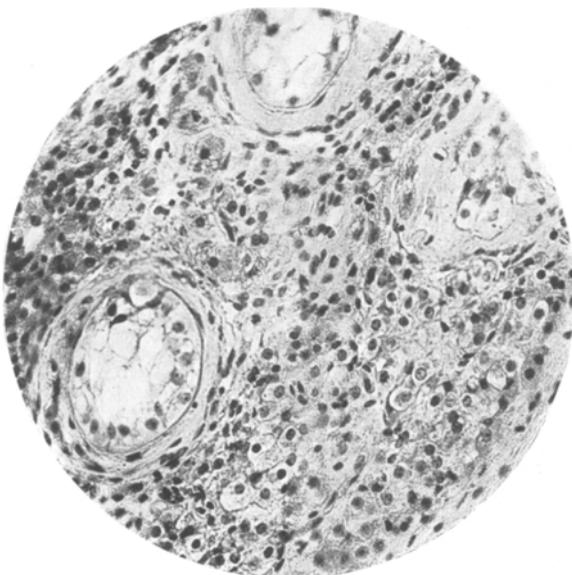


Abb. 9.

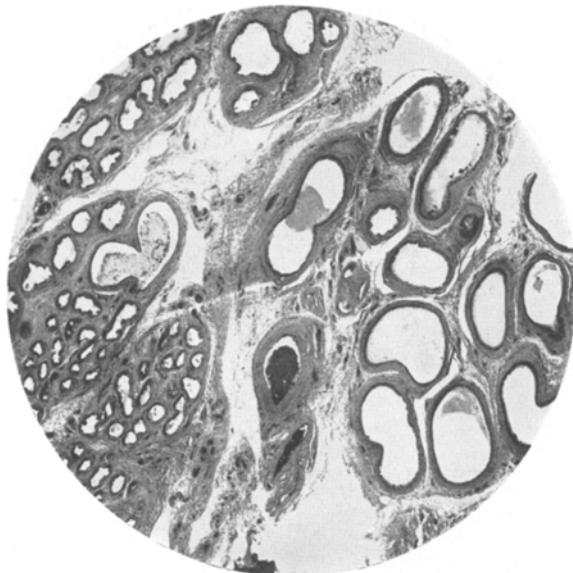


Abb. 10.

*Zusammenfassung:* Das aus der linken Seite entfernte Gebilde entspricht dem Stroma und den Zellen in den Hohlräumen nach offenbar einem abweichend entwickelten Eierstock, in dessen folliculärem

Apparat sich ein Überfluß an Zellen der Membrana granulosa entwickelt, ohne daß es zum Ausreifen der Eier kommt. Die ebenfalls abnormen Follikel atrophieren unter Verkalkung und Narbenbildung.

Der aus der rechten Seite entfernte Körper ist seiner Struktur nach eine Zwitterdrüse (Ovariotestis); hier befinden sich die dem Hoden angehörigen Teile auch in einem Zustande des Welkens und der Atrophie.

Die linke bei der ersten Operation entfernte Drüse ist also nach Prof. *Abrikossoff* ein rudimentärer Eierstock, die rechte ein sog. Ovo-testis oder richtiger ein Ovariotestis (*Sand*).

Schon aus dem Namen geht hervor, daß eine derartige Drüse gleichzeitig aus Eierstock und Hoden besteht. Allerdings konnte in keinem der beschriebenen Fälle, wie auch in unserem, eine vollkommene Entwicklung der Ovulation und der Spermatogenese beobachtet werden. Meist ist nur das interstitielle Gewebe des Hodens und das Stroma des Eierstockes mit rudimentären *Graafschen* Follikeln vorhanden. Im Falle *Kleinknechtes* z. B. wurden durch die von *Aschoff* ausgeführte Untersuchung beiderseits Ovariotestes nachgewiesen, wobei das Gewebe des Eierstockes mit in allen Stadien der Entwicklung befindlichen Follikeln an der Peripherie lag, während das Hodengewebe, in welchem sich keine deutlichen Anzeichen von Spermatogenese fanden, im Zen-trum lokalisiert war.

Die unvollständige Entwicklung der Ovariotestes veranlaßt einige Untersucher derartige Fälle dem Pseudohermaphroditismus zuzuzählen und die Möglichkeit des wahren Hermaphroditismus beim Menschen überhaupt anzuzweifeln.

Diese Widersprüche ergeben sich hauptsächlich aus der verschiedenen Auffassung des wahren Hermaphroditismus. Ich schließe mich völlig der Ansicht *Sauerbecks* und *Kermauners* an, daß es zum Beweis eines Falles von wahrem Hermaphroditismus vollkommen genügt, wenn sich anatomisch das für den Eierstock und den Hoden charakteristische Gewebe bei einem Individuum nachweisen läßt, und daß es durchaus nicht nötig ist, eine völlig normal funktionierende Zwitterdrüse zu suchen. Die Funktion der Geschlechtsdrüsen besteht ja nicht nur in der Ovulation und der Spermatogenese, sondern auch in der Bildung von Hormonen, die sich bei der Ovariotestes nicht ableugnen läßt.

Fälle von wahrem Hermaphroditismus sind äußerst selten. Während in der Literatur mehr als 2000 Fälle von Pseudohermaphrodotismus beschrieben sind, habe ich nur 15 Fälle von wahrem Hermaphroditismus finden können.

*Sauerbeck* bezeichnet die älteren, aus dem 19. Jahrhundert stammenden Fälle von *Gast*, *Oblonsky*, *Schmorl*, *Blacker-Lawrenc* vorsichtig

als „sehr wahrscheinlich“ und erkennt als sicher nur die Fälle von *Salen* und *Simon* an. Außer diesen beiden, gehören hierher noch die Fälle von *Zimmermann*, *Uffreduzzi*, *Gudernatsch*, *Photakis* und *Klein-knecht*, die nach dem Erscheinen der *Sauerbeckschen Monographie* beschrieben wurden, und die in der ausländischen Literatur gar nicht erwähnten russischen Fälle von *Leshajt*, *Blakmann*, *Tiesenhausen* und *Krassowitzow*. Nur einige von ihnen, z. B. der oben erwähnte Fall *Klein-knechts* gehört zur Gruppe des Hermaphroditismus verus bilateralis, d. h. beiderseits waren Zwitterdrüsen vorhanden. Die meisten Fälle, so auch meiner, gehören zur Gruppe Hermaphroditismus verus lateralis.

Wie bestimmt man aber nun das Geschlecht des in Rede stehenden Hermaphroditen? Die Ergebnisse sorgfältiger Untersuchung beider Geschlechtsdrüsen liegen vor und doch kann diese Frage nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Vielleicht ist es wirklich richtiger, hier nicht vom männlichen oder weiblichen Geschlecht zu reden, sondern von Sexus anceps, wie *Kermanauer* vorschlägt?

Bei normaler Entwicklung wird das Geschlecht durch die Geschlechtsdrüse charakterisiert. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß die Geschlechtsdrüsen das Geschlecht bestimmen. Durch ihre Hormone regeln sie nur die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, aber auch sie selbst entstehen aus einer in einem frühen Entwicklungsstadium geschlechtlich indifferenzierten Drüse, die sich unter dem Einfluß unbekannter Ursachen entweder in Eierstöcke oder in Hoden umbildet.

Durch welche Ursachen wird denn aber das Geschlecht bestimmt?

Diese Frage beschäftigt die Untersucher schon seit langem; es genügt, darauf hinzuweisen, daß es gegenwärtig etwa 1000 Theorien über die Entstehung des Geschlechts gibt. Erst in letzter Zeit, seit der Entdeckung des *Mendelschen Gesetzes*, nähert sich dieses Problem seiner Lösung.

Die Untersuchungen *Mac Klengs*, *Wilsons* ergaben, daß eine ganze Reihe von Tieren zwei Arten von Samenzellen hat, die sich durch die verschiedene Anzahl von Chromosomen voneinander unterscheiden. Hat nun z. B. eine Zelle weiblichen Geschlechts 22 Chromosomen, so hat die männliche 21. Bei der Teilung enthält jede weibliche Tochterzelle je 11 Chromosomen, die männliche Zelle jedoch teilt sich in zwei ungleiche Zellen, die eine hat 11 mit dem unpaaren X-Chromosom, die andere hat 10 Chromosomen. Je nachdem, ob sich nun die weibliche Zelle mit einer männlichen, das X-Chromosom enthaltenden Zelle vereinigt, oder mit einer solchen, die kein X-Chromosom enthält, entsteht ein weibliches oder ein männliches Individuum.

Auch beim Menschen konnte, abhängig vom Geschlecht, eine ungleiche Zahl von Chromosomen nachgewiesen werden. Das Geschlecht

ist also schon im befruchteten Ei vorherbestimmt, hängt von dem X-Chromosom ab und wird nach dem Mendelschen Gesetze vererbt.

Kommt es nun aus irgendwelchen exogenen oder endogenen Ursachen zu einer falschen Spaltung der Chromosomen, so entstehen verschiedene Mißbildungen des Organismus. Man kann in der Natur z. B. Individuen antreffen, deren eine Körperhälfte männlich, die andere aber weiblich ist mit allen charakteristischen Merkmalen des Geschlechts und mit verschiedenen Geschlechtsdrüsen. Diese Erscheinung wird Gynandromorphismus genannt, ist von Poll an Fasanen und Dompfaffen beobachtet worden und wird ausschließlich durch falsche Spaltung des X-Chromosoms erklärt. Im Lichte dieser Theorie kann der Hermaphroditismus als eine Veränderung der Valenz oder Energie des X-Chromosoms ausgelegt werden. Die Ursache dieser Veränderungen ist unklar: es ist möglich, daß exogene Einflüsse, wie Alkoholismus, Syphilis usw. der Eltern die geschlechtliche Energie des X-Chromosoms herabsetzen, so daß der Antrieb für die richtige Differenzierung des Geschlechts ungenügend wird. Diese Theorie vermindert durchaus nicht den durch die Hormone ausgeübten Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf die Entwicklung des Geschlechts. Der erste Antrieb wird durch die Verteilung der Chromosomen gegeben, wodurch die Differenzierung der Geschlechtsdrüsen ausgelöst wird (beim Menschen während der 5. Woche der embryonalen Entwicklung). Die Hormone der Drüsen aber veranlassen eine normale Entwicklung, ohne den Einfluß derselben kann keine regelmäßige Entwicklung der Formen vor sich gehen. Die bekannten Versuche Steinachs mit Feminisierung und Maskulinisierung von Ratten und Meerschweinchen widersprechen dieser Theorie nicht, sie bestätigen sie sogar. Steinach gelang es, den Geschlechtscharakter seiner Tiere und sogar ihr Äußeres zu ändern, aber eine wirkliche Änderung des Geschlechts erreichte er doch nicht. Durch die angeführte Theorie läßt sich das leicht erklären — das Geschlecht war bereits im befruchteten Ei vorherbestimmt, jedoch hatten die jungen Tiere noch keine vollkommene Differenzierung erreicht, daher hatte die Änderung der Geschlechtshormone gewisse Veränderungen der sekundären Geschlechtsmerkmale zur Folge. Bei geschlechtlich reifen Tieren gelingt eine Feminisierung oder Maskulinisierung gar nicht, da die Zellen des Organismus bereits völlig differenziert sind und das entgegengesetzte Hormon keine Wirkung mehr auf dieselben ausübt. Emil Fischer vergleicht die Wirkung der Hormone mit dem Schloß und dem Schlüssel, d. h. die Hormone wirken nur dann, wenn in den Zellen die entsprechenden Faktoren gegeben sind.

Der Hermaphroditismus ist also eine Mißbildung embryonalen Ursprungs und steht in Zusammenhang mit Unregelmäßigkeiten des Chromosomapparates. Der Hermaphroditismus verus unterscheidet

sich vom Pseudohermaphroditismus nur durch den Grad der Abweichung von der Norm, es liegt daher kein Grund vor, die beiden Formen so streng voneinander zu trennen, wie *Klebs* es tut. Beim wahren Hermaphroditismus ist der Antrieb zur geschlechtlichen Differenzierung zu schwach, weshalb sich die Geschlechtsdrüsen und alle Zellen in beiden Richtungen entwickeln. Beim Pseudohermaphroditismus tritt die Differenzierung der Geschlechtsdrüsen wohl ein, aber ihre Fähigkeit, Hormone zu bilden, ist wahrscheinlich herabgesetzt, daher entwickeln sich die sekundären Merkmale, die sich erst nach der Differenzierung der Drüsen ausbilden, gleichzeitig nach dem männlichen und weiblichen Typus.

Bei einer vergleichenden Zusammenstellung aller Fälle von Hermaphroditismus, angefangen von Hermaphroditismus verus und endend mit dem Pseudohermaphroditismus externus, fällt einen Reihe von Mißbildungen auf, die sich immer mehr dem normalen Zustande nähern.

Zum Schluß erlaube ich mir, Herrn Prof. *A. Abrikossoff* und Herrn Dr. *W. Rosanow* meinen besten Dank für die Überlassung des vorliegenden Falles und ihre Unterstützung bei der Bearbeitung desselben auszusprechen.

#### Literaturverzeichnis.

- Biedl*, Innere Sekretion. — *Weil*, Innere Sekretion. — *Periz*, Innere Sekretion. — *Goldschmidt*, Die Physiologie und Mechanik der Geschlechtsbestimmung. — *Savadowskij*, Das Geschlecht und die Entwicklung seiner Merkmale. (Russisch.) — *Neugebauer*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1904, Nr. 2. — *Neugebauer*, Hermaphroditismus beim Menschen. 1908. — *Fibiger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **181**. 1905. — *Mitasch*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **67**. 1920. — *Photakis*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **221**. 1916. — *Kleinknecht*, Beitr. z. klin. Chir. **102**. 1916. — *Steinach*, Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. D.: Wilh. Roux' Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **42**. 1916. — *Lichtenstern*, Münch. med. Wochenschr. **19**. 1916. — *Steinach* und *Lichtenstern*, Münch. med. Wochenschr. **21**. 1918. — *Tiesenausen*, Medicinskoje obosrenije 1915, Nr. 5—6. (Russisch.) — *Krassowitz*, Kubanskij medicinskij westnik. 1921, Nr. 5—8. (Russisch.)