

(Aus dem Embryologischen Institut der Universität Wien
[Vorstand: *A. Fischel*].)

Prostat hypertrophie und Intersexualität.

Von

Dr. Ludwig Moszkowicz,
Privatdozent für Chirurgie.

Mit 9 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Januar 1932.)

Die gewebliche Herkunft der Prostat hypertrophie ist in den letzten Jahrzehnten so vollkommen bearbeitet worden, daß wesentliche weitere Erkenntnisse kaum mehr zu erwarten sind. Die Ursache des Leidens ist aber immer noch unbekannt. Auch jetzt gilt noch der Satz von *A. v. Frisch*: „Die Prostat hypertrophie ist eine idiopathische Geschwulstbildung, welche dem höheren Mannesalter eigentümlich und deren Ursache unbekannt ist.“ Die älteren Annahmen, welche die Arteriosklerose oder unzweckmäßige Lebensweise als ursächliche Einflüsse beschuldigten, sind wohl längst abgetan. Die übrigen Annahmen bewegen sich auf denselben Bahnen wie auch sonst in der ärztlichen Ursachenforschung. Man ordnet die pathologischen Erscheinungen ihrer Ursache nach in eine der Gruppen: *Fehlbildung*, *Entzündung*, *Geschwulstbildung* (gutartige oder bösartige) ein. Es ist bezeichnend, daß die Urologen nach sorgfältiger Erwägung keine dieser Ursachen für die Prostat hypertrophie gelten lassen wollen. Es könnte sich nur noch um eine *Funktionsstörung* handeln. Nun wissen wir, daß die Prostata zu der Gruppe jener Organe gehört, deren Wachstum und Leistung nicht nur durch Nerven, sondern auch und ganz besonders hormonal gesteuert werden. Durch die Arbeiten von *Hitschmann* und *Adler* wurde zuerst für den Uterus nachgewiesen, daß er von dem Eierstockszyklus abhängig ist. Dasselbe gilt für die Brustdrüse. Beide Organe werden im Praemenstruum für ihre Funktion zugunsten einer Frucht bereitgestellt und werden, wenn es nicht zur Befruchtung kommt, wieder in den Ruhezustand übergeführt. Diese Veränderungen spielen sich allmonatlich sowohl an den Drüsen dieser Organe wie am Gerüst in typischer Weise ab; jedoch nur, wenn der Eierstock richtig arbeitet. Störungen des Eierstockszyklus bringen auch den menstruellen Zyklus des Uterus in Unordnung und ich konnte zeigen, daß den abnormen Reaktionen an Gerüst und Drüsen des Uterus

(Myom, Adenomyosis) ganz entsprechende an der Brustdrüse (Fibroadenoma, sog. Cystadenoma mammae) entsprechen. Nach dem Vorschlage *Aschoffs* nennen wir die durch ovarielle Störungen ausgelösten pathologischen Anomalien des Uterus *Metropathien*, die entsprechenden der Brustdrüse *Mastopathien*, womit angedeutet werden soll, daß es sich weder um entzündliche noch um neoplastische Veränderungen handelt, sondern eben um Folgen einer Hormonstörung.

Könnte nun die Prostatahypertrophie eine Prostatopathie sein, also Folge einer Störung der hormonalen Leitung? Theoretisch wäre ein solcher Zusammenhang denkbar; denn das histologische Bild ist dem der entsprechenden Erkrankungen der Brustdrüse ähnlich und hormonale Beziehungen bestehen, wenn sie auch nicht so einfach sind, wie sie uns noch vor kurzem erschienen. Die letzten Jahre haben uns viele neue Erkenntnisse gebracht.

Man kann (in aller Kürze) folgende Tatsachen als gesichert ansehen: *Kastration* jugendlicher Tiere hemmt die Entwicklung von Prostata und Samenblasen. An erwachsenen Tieren werden diese Anhangdrüsen atrophisch und stellen ihre Verrichtung ein, wenn die Hoden entfernt werden. *Einpflanzung* der weiblichen Keimdrüse oder mehrtägige Einspritzung des weiblichen Brunsthormons (Follikulin, Menformon) in einen männlichen Organismus hemmt Wachstum und Funktion der Hoden und der männlichen Anhangdrüsen. *Überpflanzung* eines Hypophysenvorderlappens in ein kindliches, männliches Tier vor Beginn der Geschlechtsreife beschleunigt nach *Smith* und *Engle* die geschlechtliche Reifung des Hodens, wenn auch nicht so deutlich, wie dies am Eierstock erkennbar ist. Gleichzeitig werden Prostata und Samenblasen des jugendlichen Tieres zum Wachstum angeregt. Diese Wirkung des Hypophysenvorderlappens bleibt am kastrierten Tiere aus, woraus hervorgeht, daß die Vorderhypophyse ebenso wie am weiblichen Tiere nur auf dem Umweg über die Keimdrüse auf die Anhangsorgane wirkt. Neueste Untersuchungen (*Borst*, *Döderlein* und *Gosimirovic*, *De Jongh*) beweisen, daß auch wirksame *Extrakte* aus dem Hypophysenvorderlappen die gleichen Wirkungen ausüben. Ähnliches geht aus den *Parabioseversuchen* hervor. Vereinigt man ein Rattenmännchen durch Coelioanastomose mit einem kastrierten Tiere (Weibchen oder Männchen), so beobachtet man nach ein bis zwei Wochen ein mächtiges Wachstum von Prostata und Samenblasen an dem nichtkastrierten Tiere, was auf die wesentlich verstärkte Wirkung des Hypophysenvorderlappens des Kastraten (Kastrohormone) zurückzuführen ist. Bemerkenswert ist die Wirkung mehrtägiger Einspritzung von Schwangerenserum (*Fels*). Dieses enthält einerseits *Brunsthormon* und veranlaßt dadurch eine Hemmung der Samenbildung und des Hodenwachstums, es enthält aber auch *Hypophysenvorderlappenhormon* und regt daher trotz niedergehaltener äußerer und innerer Hodenleistung ein Wachstum von Samenblasen und Prostata an.

Es erscheint überflüssig, auf weitere Einzelheiten einzugehen. Beweist doch schon das bisher Gesagte, daß die Prostata der Nagetiere (gleichsinnig mit den Samenblasen) unter hormonalem Einfluß steht, daß sie durch männliches Hormon gefördert, durch weibliches Hormon gehemmt wird und daß das Hormon der Vorderhypophyse auf dem Wege über die Keimdrüse im männlichen Tiere die Anhangdrüsen zum Wachstum anregt, wie es im weiblichen an Gebärmutter und Scheide die oestralen Veränderungen auslöst. Mit Hilfe dieser Veränderungen

kann man bekanntlich auch männliche Tiere zum Nachweis der Schwangerschaft aus dem Harn (*Zondek-Aschheim*) verwenden.

Es kann uns ja auch nicht wundernehmen, daß die männlichen Anhangsdrüsen unter hormonalem Einflusse stehen; denn, da die Geschlechtlichkeit bei allen langlebigen Tieren, also vor allem bei den Wirbeltieren, jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen ist, so ist die Notwendigkeit einer jahreszeitlichen Umstellung sowohl der Keimdrüsen wie auch der bei der Begattung tätigen Drüsen durchaus verständlich. Die Anpassung der Organe an die geänderten Umweltbedingungen zu regeln ist aber bekanntlich eine der wichtigsten Aufgaben der endokrinen Drüsen. Selbstverständlich wurde von jeher auch beim Menschen an die hormonalen Zusammenhänge zwischen Hoden und Prostata gedacht.

Die Prostatahypertrophie als Folge einer hormonalen Störung aufzufassen liegt um so näher, als sie ja meist im höheren Alter, also in einem Zeitpunkt auftritt, in dem eine physiologische Abnahme der endokrinen Leistung des Hodens wahrscheinlich erscheint. Aber gerade von diesem Gesichtspunkt ist uns die Morphologie des Leidens noch unverständlicher.

Wissen wir doch, daß es *gar nicht die Prostata*drüse ist, von der die sog. Prostatahypertrophie ausgeht. Die ganze Forschung der letzten Jahre von *Motz* und *Perearnu*, *Aschoff* bis *Tandler* und *Zuckerkanndl*, *Adrian* und *Kausch* gipfelt in dem Ergebnisse, daß eine bis dahin ganz unscheinbare submuköse Drüsengruppe am Blasenhal, die sog. *paraprostatischen Drüsen*, Ausgangspunkt der Anomalie ist. Die Prostata-drüse selbst ist, wie z. B. die schönen Abbildungen (Nr. 2, 3, 4, 22) in dem Werke von *Tandler* und *Zuckerkanndl* zeigen, eher atrophisch bzw. durch die Neubildung beiseite gedrängt. Deutlich sieht man an diesen Abbildungen auch, daß die Geschwulst stets proximal von den Ductus ejaculatorii gelegen ist. Man hat daran gedacht, daß ein Teil der Prostata atrophiere, ein anderer Teil aber unter dem Einfluß reizender Hormone ausgleichend sich vergrößere. Mit Recht werfen aber *Horn* und *Orator* die Frage auf, warum die Inkrete des Hodens, wenn sie noch wirksam sind, gerade auf die echte Prostata-drüse nicht einwirken. Wir können dem hinzufügen, daß wahrscheinlich der Hoden des Prostatikers eher eine zu schwache oder gar keine Inkretwirkung ausübt. Dann aber müssen wir wieder fragen, warum diese geänderte Hormonlage neben der (dann durchaus verständlichen) Atrophie der eigentlichen Prostata eine Hypertrophie jener paraprostatischen Drüsen am Blasenhalse hervorruft? Es ist auch nicht einzusehen, warum die Abnahme der Hodenleistung nicht bei jedem Manne in vorgerücktem Alter eine Prostatahypertrophie auslösen sollte.

Das Problem läßt sich vielleicht am besten so fassen: *Im Falle der Prostatahypertrophie zeigt es sich, daß das Organ, welches wir*

Prostata nennen, eigentlich aus zwei Anteilen besteht, die auf hormonale Anregungen verschieden ansprechen.

Wir müssen daher zunächst untersuchen, ob es möglich ist, daß Geschlechtscharaktere auf die gleiche Hormonwirkung verschieden reagieren. Doch was ist überhaupt ein (sekundärer) Geschlechtscharakter? Schon *Grosz* und *Tandler* haben darauf hingewiesen, daß es sich eigentlich um Artcharaktere handelt, die dann zu Geschlechtscharakteren werden, wenn sie bei den beiden Geschlechtern einer Art verschieden entwickelt sind. Das Geweih ist bei den Renntieren in beiden Geschlechtern gleich, es ist daher ein Artcharakter und kein Geschlechtscharakter. Dagegen ist das Geweih bei den Hirschen nur den Männchen vorbehalten, es ist dadurch zu einem Geschlechtscharakter geworden und als solcher in seiner Entwicklung von der Hormonwirkung der Keimdrüse abhängig.

Es muß also offenbar zweierlei zusammenwirken, einerseits die Hormonbildung der Keimdrüse, andererseits die Fähigkeit bestimmter Körperzellen, auf diese Hormone zu reagieren.

Neuere Tierversuche haben gezeigt, daß es auch auf die *Menge des Hormons* ankommt, und zwar so, daß die Wirkung auf einen Geschlechtscharakter erst von einem gewissen Schwellenwert an zu erwarten ist. Wenn zwei Geschlechtscharaktere bei verschiedenen Schwellenwerten auf ein Hormon ansprechen, so kann sich schon dadurch ein verschiedenes Verhalten dieser Geschlechtscharaktere ergeben. Ferner wurde gefunden, daß gewisse Geschlechtsmerkmale einer *Förderung* durch ein Hormon ihre Ausbildung verdanken, andere aber nur bei entsprechender *Hemmung* durch ein Hormon sich entwickeln. So ist der Kamm des Hahnes abhängig von der Förderung durch das Hodenhormon: ohne Hodenhormon kein Hahnenkamm. Dagegen fehlen die Sporen dem Huhn infolge einer Hemmung durch den Eierstock, entwickeln sich aber nach der Eierstockentfernung bei der Poularde.

Wir haben die Sachlage bisher nur von der Seite der Hormondrüsen betrachtet. Es kommt aber auch auf die Bereitschaft der *Erfolgsorgane* an, ob sie auf ein Hormon ansprechen oder nicht, und darin verhalten sich die Organe und Gewebe sehr verschieden. Versuche, die mit *Überpflanzung* von Keimdrüsen vorgenommen wurden, haben uns gelehrt, daß gewisse Zellen eines Tieres ein *männliches* oder ein *weibliches* Gewebe hervorbringen, je nachdem ob sie unter den hormonalen Einfluß einer männlichen oder einer weiblichen Keimdrüse gestellt werden. Die Papillen, aus denen beim Huhn die Federn hervorgehen, können (nach Form und Färbung) männliche oder weibliche Federn erzeugen. Die Zellen des Hahnenkammes reagieren aber *nur* auf männliches Hormon positiv, die Zellen, aus denen der Sporn entstehen soll, dagegen auf das weibliche Hormon negativ. Die Zellen des *Wolffschen* Ganges entwickeln sich nur unter männlichen Antrieben, die des *Müllerschen* Ganges nur unter weiblichen.

Jeder Geschlechtsunterschied hat also seine besondere Art der Verwirklichung, jeder ist in anderer Art von den Hormonen der Keimdrüsen abhängig. Dazu kommt nun als weitere Verwicklung, daß den Körperzellen auch noch eine eigene geschlechtliche Richtung innewohnt, d. h. daß von den beiden (männlichen und weiblichen Potenzen) die eine *angeborenerweise leichter zustande kommt*. Die Körperzellen haben also eine *genetische geschlechtliche Einstellung* (Somageschlecht), die durch das Keimdrüsenhormon nur weiter verstärkt oder gehemmt wird. Wir verdanken vor allem *Richard Goldschmidt* diese wichtige Erkenntnis, die nun wohl allgemein anerkannt ist.

Die auf dem letzten Kongresse der Deutschen Gesellschaft für Vererbungswissenschaft von *Hartmann* vorgetragene neue Lehre von der Geschlechtsbestimmung im Tier- und Pflanzenreich besagt, daß im Augenblick der Befruchtung über das Geschlecht des zukünftigen Organismus dadurch entschieden wird, daß die Spannung zwischen den männlichen und weiblichen Fähigkeiten, die in den Chromosomen des Samens und des Eikernes vorhanden sind, ein Übergewicht der einen oder der anderen Geschlechtlichkeit ergibt. Dieses Übergewicht der einen Geschlechtlichkeit (Epistase) wird von der befruchteten Eizelle (Zygote) an alle von ihr abstammenden Körperzellen weitergegeben. Nur dann, wenn dieses Übergewicht eine bestimmte Größe erreicht (epistatisches Mindestmaß) erfolgt die Differenzierung der Zellen in typischer, dem einen Geschlecht entsprechenden Weise, also männlich oder weiblich.

Es wurde besonders hervorgehoben, daß diese Lehre für alle Lebewesen, Pflanzen und Tiere gilt, also auch für die sog. Hormontiere und den Menschen. Die von den Keimdrüsen ausgehenden Antriebe *wirken nur zusätzlich*, indem sie die genetisch überwiegende Geschlechtlichkeit durch volle Entfaltung aller ihr dienenden Organe in richtiger Form und zur richtigen Zeit zur Geltung bringen.

Daß es tatsächlich eine *genetische Geschlechtlichkeit*, ein *Somageschlecht* gibt, beweist vor allem die Erscheinung des *Gynandromorphismus* (Halbseitenzwitter usw.), welche dadurch zustande kommt, daß in einem Organismus Zellen mit verschiedenem Chromosomensatz (solche mit einem und solche mit zwei Geschlechtschromosomen) nebeneinander vorkommen. Ich selbst konnte vor kurzem gemeinsam mit *Kolmer* ein gynandromorphes Huhn beschreiben, das auf der einen Seite weibliche, auf der anderen männliche Merkmale aufwies. Obwohl dieses Tier sowohl einen Hoden als auch einen Eierstock besaß, wurde die Halbseitigkeit der phänotypischen Differenzierung der Gewebe durch die genetischen, in den Zellen wirkenden (chromosomalen) Faktoren bestimmt.

Danforth gelang es, die Haut eines Huhnes auf einen Hahn zu überpflanzen. Die weibliche Haut erzeugte unter dem Einflusse der Hormone des männlichen Wirtstieres männliche Federn. Nun überpflanzte *Danforth* weibliche Haut einer Rasse (Campinen), bei der die Hähne hennenfederig sind und die Hennen das übliche Hahnengefieder zeigen. Die weibliche Campinenhaut wurde auf einen Italienerhahn übertragen. Sie wuchs an und bildete unter dem Einflusse der Hodenhormone hennenartiges Gefieder. Das heißt, die besondere Art dieser Rasse, auf Hodenhormone hennenartiges Gefieder zu erzeugen, blieb auch dem Transplantat erhalten.

Diese Versuche zeigen deutlich, daß erst das Zusammenwirken von Somaeigenheit und Hormon der Keimdrüse die geschlechtliche Erscheinungsform bestimmt.

In vielen wissenschaftlichen Arbeiten der letzten Jahre und leider auch in den medizinischen Handbüchern wird die geschlechtliche Gestaltung des Phänotypus ausschließlich vom hormonalen Standpunkte aus ohne Berücksichtigung des Somageschlechtes behandelt, was notwendigerweise zu einer unrichtigen Deutung der Versuchsergebnisse und der klinischen Beobachtungen führen muß. Es ist ja klar, daß, wenn schon die Körperzellen eine (individuell verschiedene) Geschlechtlichkeit besitzen, die Hormonwirkung sehr verschieden ausfallen muß, je nach dem Grade der schon genetisch bestimmten Geschlechtlichkeit der Zellen. Wenn in den Zellen die Überlegenheit der einen geschlechtlichen Fähigkeit über die andere (die Epistase) eine bedeutende ist, so genügt eine geringe Hormonmenge, um die Geschlechtscharaktere zur vollen Entfaltung zu bringen. Bei geringer Epistase dagegen hängt alles davon ab, ob der von den Keimdrüsen ausgehende Reiz eben noch genügt, um die unzulängliche Geschlechtlichkeit der Zellen auf die notwendige Höhe zu ergänzen.

Das erklärt auch die merkwürdige Erscheinung des *Geschlechtsumschlages beim Erwachsenen*, die in den letzten Jahren immer häufiger bei Tieren (Fischen, Vögeln, Säugetieren) und beim Menschen beschrieben wurde. Die Ursache dieser Erscheinung ist offenbar eine *Änderung der Hormonlage*, da sich die abnormen geschlechtlichen Merkmale nach Entfernung gewisser Geschwülste wieder zurückbildeten. Zweifellos spielt aber dabei auch die genetische Geschlechtlichkeit eine Rolle, worauf besonders Halban wiederholt aufmerksam gemacht hat. Er unterscheidet männliche, weibliche und hermaphroditische Individuen und ist der Ansicht, daß nur Menschen mit hermaphroditischer Anlage einen Geschlechtsumschlag durchmachen können. Wir müssen das jetzt auf Grund der neueren Erkenntnisse anders ausdrücken: Alle Menschen sind doppelgeschlechtlich angelegt; diejenigen, welche uns als männlich oder weiblich erscheinen, haben in ihren Zellen eine mächtige Epistase der einen Geschlechtlichkeit; die sog. hermaphroditischen Menschen Halbans nennen wir jetzt intersexuelle Individuen, womit nach dem Vorschlage Goldschmidts ausgedrückt werden soll, daß zwischen den beiden Geschlechtlichkeiten nur ein geringer Gradunterschied besteht und infolgedessen ein Geschlechtsumschlag leicht erfolgen kann. Solange die Inkretion der Keimdrüse die schwache genetische Geschlechtlichkeit unterstützt, erscheint uns ein solches Individuum als normal, weiblich oder männlich. Durch bestimmte Geschwülste (der Keimdrüsen, Nebennieren u. a.) wird die Hormonlage so geändert, daß die geschlechtliche Unzulänglichkeit des Soma, die *Intersexualität*, offenbar wird.

Zu beachten ist auch, daß die Art, in der sich ein solcher Umschlag des Geschlechtes offenbart, von dem *Zeitpunkte* abhängt, in dem sich

die geschlechtliche Hormonlage ändert. Denn nur jene Gewebe können den Geschlechtsumschlag mitmachen, welche noch reaktionsfähig sind. Es kann ein bereits vollkommen ausgebildetes Glied nicht mehr in eine Vulva verwandelt werden und bereits vollkommen ausgebildete weibliche Geschlechtsteile können sich nicht mehr ins Männliche verändern. Aber es kann die Klitoris noch an Größe zunehmen, die Brustdrüse kann mehr weiblich oder mehr männlich geformt werden, die Fettverteilung, die Behaarung, die Stimme, die Psyche können sich unter einem geänderten Geschlechtsantrieb mehr weiblich oder männlich gestalten.

Dies alles mußte vorausgeschickt werden, um zu zeigen, daß gar vielerlei bedacht werden muß, wenn wir unsere Frage: ob die Prostatahypertrophie eine Prostatopathie sein kann, richtig beantworten wollen. Es ist sehr wohl denkbar, daß eine Änderung der Hormonlage das Wachstum gewisser Anteile der Prostata auslöst, dann aber erwächst uns die Aufgabe, zu zeigen, wie die hormonalen Zusammenhänge in diesem Falle liegen. Der größte Teil der Prostata, das sind die seitlich vom Colliculus seminalis mündenden Drüsen, verhält sich wie der Hahnenkamm. Er wächst zu normaler Größe heran und bleibt in voller Größe und Leistung nur unter dem Einfluß der Hodenhormone, bildet sich aber zurück nach der Kastration und im Alter. Dieses Geschlechtsmerkmal benötigt zur vollkommenen Entfaltung einer bedeutenden Menge von Hodenhormon. Dagegen sind die am Blasenhalse gelegenen paraprostatischen Drüsen beim normalen Manne ganz unscheinbar und wachsen (bei gewissen Individuen) erst dann stärker, wenn die Inkretwirkung des Hodens nachläßt. *Wir haben demnach zu untersuchen, welche Bedeutung diesen paraprostatischen Drüsen zukommt, die nur in einer pathologischen Form stärker hervortreten.*

In diesem Zusammenhange erscheint eine Studie von *O. Sachs* in einem neuen Lichte. *Sachs* zeigte in mehreren Arbeiten, daß sich auch an der weiblichen Harnröhre, namentlich im Septum urethrovaginale, einfache und geschlängelte tubulöse Drüsen vorfinden, die mit einem zweireihigen Zylinderepithel ausgekleidet sind. Sie sind in einer gemeinsamen Bindegewebskapsel eingebettet und dieses ganze Gebilde wird von *Sachs* als ein Homologon der Prostata angesehen.

Auch *Evatt* hat darauf hingewiesen, daß bei etwa 3½ monatigen Embryonen im proximalsten Teil der Harnröhre Drüsen nachweisbar sind, die innerhalb eines Muskelringes (des späteren Sphinkter urethrae) gelegen und beim männlichen und weiblichen Embryo ziemlich gleich ausgebildet sind. Auch *Evatt* glaubt, daß die weiblichen periurethralen Drüsen der Prostata homolog seien. Allerdings macht sich *Evatt* selbst den Einwand, daß die männlichen Prostatadrüsen größtenteils distal vom Müllerschen Hügel, also distal von der Einmündungsstelle der Scheide, ihre Mündungsstellen haben. Damit nun die Homologie der

weiblichen periurethralen Drüsen, die ja proximal von der Einmündung der Scheide angelegt werden, mit der distal davon entwickelten männlichen Prostata des Mannes vollkommen werde, entwickelt *Evatt* eine sehr kühne Hypothese, nach welcher der *Müllersche* Gang gar nicht in den Sinus urogenitalis mündet, sondern an diesem vorbei wächst, gegen den Damm vordringt und hier durchbrechend eine Scheide bilden soll. Diese Annahme ist seither von keinem Embryologen angenommen worden und sie ist wohl unhaltbar. Gegen die Homologisierung der periurethralen Drüsen des Weibes mit der Prostata des Mannes in so allgemeiner Art hat gleich nach dem Vortrage von *O. Sachs* auf dem Wiener Urologenkongresse 1927 v. *Lichtenberg* Bedenken geltend gemacht, die,

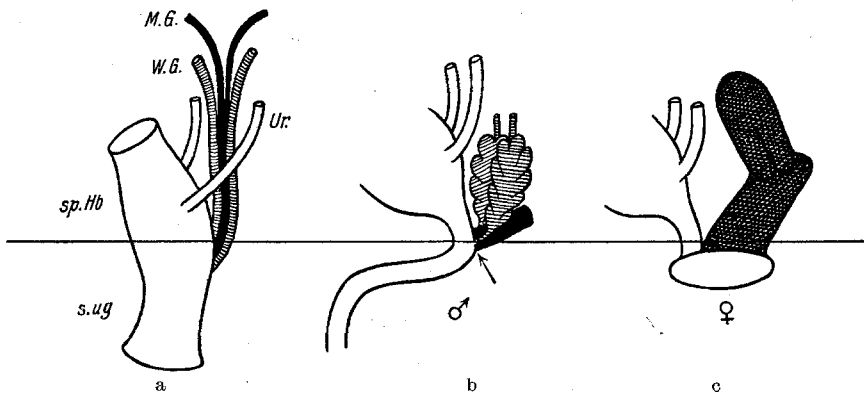


Abb. 1. a Kloake eines Embryo im zweiten Monat. b Schematische Darstellung der geschlechtlichen Leitungswege des Mannes. c Schematische Darstellung der geschlechtlichen Leitungswege des Weibes. s.ug Sinus urogenitalis. sp.Hb spätere Harnblase. Ur. Ureter. M. G. Müllerscher Gang. W. G. Wolffscher Gang.

wie ich glaube, nicht unberechtigt sind. Die Sachlage ist wohl am deutlichsten an einer schematischen Gegenüberstellung der männlichen und der weiblichen Entwicklung aus einem indifferenten Stadium zu erkennen, die hier in Anlehnung an *H. Braus* Lehrbuch der Anatomie, Bd. 2, S. 484 in der Abb. 1 gegeben wird. Es ist leicht zu erkennen, daß die Kloakenanteile, welche in der Abb. 1a wiedergegeben sind, in sehr verschiedener Weise bei den beiden Geschlechtern zur Ausbildung der Harngeschlechtswege verwendet werden. Ein Strich verbindet die homologen Teile. Im männlichen Geschlechte (b) wird aus dem Sinus urogenitalis, der distal von der Einmündung der *Müllerschen* Gänge (unterhalb des Striches) gelegen ist, die Pars membranacea und Pars cavernosa urethrae gebildet, im weiblichen Geschlechte (c) wird dieser Teil des Sinus urogenitalis zum Vestibulum vaginae. Die weibliche Harnröhre ist also, wie aus der Abbildung ersichtlich ist, nicht, wie *O. Sachs* annimmt, ein Homologon der männlichen Pars membranacea urethrae, sondern nur jenes Teiles der männlichen Harnröhre, welcher zwischen

der Harnblase und der Einmündungsstelle der Ductus ejaculatorii liegt. Die männliche Prostata entwickelt sich *vornehmlich* von jenem Teile der Urethra aus, der distal von der Einmündung der *Müllerschen* und *Wolffschen* Gänge gelegen ist. Dieser Teil beteiligt sich nur beim Manne an der Bildung der Harnröhre. Die Prostataadrüsen, welche distal (caudal) vom *Müllerschen* Hügel einmünden (der Pfeil in der Abb. 1b), sind *ausschließlich männliche* Bildungen. Die von *O. Sachs* und *Evatt* beschriebenen, proximal vom *Müllerschen* Hügel angelegten Drüsen wären da-

gegen beiden Geschlechtern gemeinsam. Es ist also erst zu entscheiden, welche Bedeutung sie haben und in welcher Beziehung sie zu den eigentlichen prostatistischen Drüsen stehen.

Man hat die Arbeiten von *O. Sachs* und *Evatt* bisher wenig beachtet, weil es wenig bedeutsam schien, ob man die weiblichen periurethralen Drüsen als der männlichen Prostata homolog anerkenne oder nicht. Die Frage gewinnt aber für uns an Bedeutung, wenn wir annehmen, daß es innerhalb der männlichen Prostata *zwei* Anteile gibt, die auf *hormonale* Einflüsse *verschieden* ansprechen. Es wäre dann auch möglich, daß

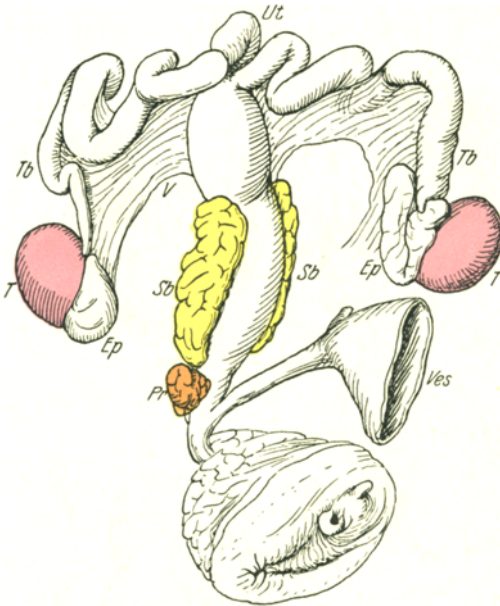


Abb. 2. Genitale eines hermaphroditischen Schweines. T Hoden; Ep Nebenhoden; Tb Eileiter; Ut Gebärmutter; V Scheide; Sb Samenblase; Pr Vorsteherdrüse; Ves Harnblase; Ov-T Ovotestis.

die Prostata und die paraprostatistischen Drüsen zwei entwicklungsgeschichtlich verschiedene Gebilde darstellen. Eines scheint mir auf Grund der embryonalen Entwicklung sicher zu sein, daß nämlich jene Drüsenanlage, welche caudal (distal) von der Einmündung der *Wolffschen* und *Müllerschen* Gänge angelegt wird und sich zur männlichen Prostata entwickelt, kein Homologon an der weiblichen Harnröhre haben kann, da dieser Teil der weiblichen Urethra überhaupt fehlt.

Meiner mehrjährigen Beschäftigung mit der Frage nach der Entstehung des menschlichen Hermaphroditismus verdanke ich einen neuen Gesichtspunkt, der vielleicht zur Klärung dieses Problems beitragen kann. An acht Geschlechtsorganen von hermaphroditischen Schweinen, die mir von Herrn Professor *Keller*, dem Vorstände des Wiener tier-

ärztlichen geburtshiflichen Institutes, freundlichst zur Untersuchung überlassen wurden, fiel mir auf, daß in allen Fällen, gleichgültig ob die äußeren Geschlechtsteile weiblich oder männlich ausgebildet waren, eine mehr oder weniger große Prostata nachgewiesen werden konnte. An allen diesen hermaphroditischen Geschlechtsteilen zeigten die inneren Anteile ein ziemlich gleichartiges Bild.

Wir sehen (Abb. 2) einen Uterus bicornis jederseits ohne deutliche Grenze in einen Eileiter übergehen, der in der Gegend der Keimdrüse blind endet. Diese

Keimdrüse, die ihrer Lage nach einem Eierstock entsprechen könnte, erwies sich aber immer als ein gut entwickelter, wenn auch nicht voll ausgereifter Hoden. Nur in einem Falle fand sich auf dem oberen Pole des rechten Hodens ein halbkugeliges Höckerchen von etwa 5 mm Durchmesser vor, welches sich histologisch als ein Eierstock mit gut entwickelten Follikeln erwies (Abb. 3). Neben dem Hoden sehen wir einen (meist eher zu großen) Nebenhoden, von welchem das Vas deferens ausgeht, das jederseits im Ligamentum latum bis an den Uterusrand hinzieht, dann längs der Gebärmutter und Scheide (die sich ebenfalls nicht deutlich von einander absetzen) herabsteigt und sich dann in einer mächtig geknäuelten Samenblase verliert, die bis an den proximalen Abschnitt der Harnröhre heranreicht. Scheide, Samenstränge und -blase haben also die ihnen als Abkömmlingen der Müllerschen und Wolffschen Gänge zukommende Lagerung. Sie enden auch an dem proximalen Anteil der Harnröhre in der Gegend, die dem Müllerschen Hügel entspricht. Die äußeren Geschlechtsteile der 8 hermaphroditischen Schweine zeigten sehr verschiedene Formen. Nur in einem Falle stellt der Penis ein annähernd normales männliches Schweineglied dar, 3mal ist er zu klein, 4mal sehen die äußeren Teile vulvaähnlich aus. In keinem Falle mündet die Scheide in die Vulva. Es besteht eine Art von Sinus urogenitalis, in den einerseits die Harnröhre, andererseits die Scheide einmündet.

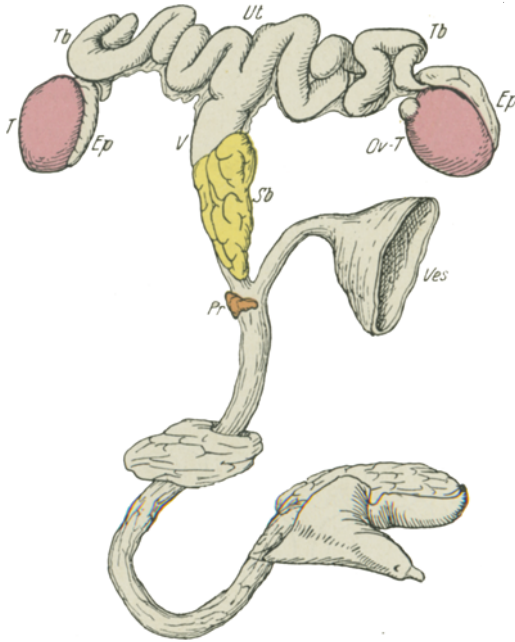


Abb. 3. Genitale eines hermaphroditischen Schweines.

Bei annähernd gleichgradiger Entwicklung der Abkömmlinge der Müllerschen und Wolffschen Gänge finden sich also äußere Geschlechtsteile, die die verschiedensten Zwischenstufen vom männlichen zum weiblichen Entwicklungstypus darstellen. Immer aber findet sich eine Prostata und diese liegt distal von der Einmündungsstelle der Scheide in

den Sinus urogenitalis. Im Längsschnitt (Abb. 4) sieht man noch deutlicher, daß die Prostata die Scheide umschließt und keine Beziehung zum proximalen Teile der Harnröhre hat (Abb. 5 b).

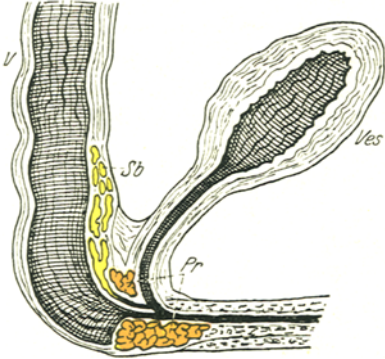


Abb. 4. Sagittaler Medianschnitt durch die Gegend des Colliculus seminalis eines hermaphroditischen Schweines.

Auch bei menschlichen Zwittern dieser Art findet sich eine Prostata, und zwar stets in dieser Lagebeziehung zur Scheide. Wir können daher feststellen: bei männlichen (Hoden besitzenden) Zwittern der Säugetiere (Schweine, Ziegen usw.) und des Menschen entwickelt sich eine Prostata distal vom Müllerschen Hügel.

Nach dieser Feststellung fragte es sich, ob auch bei weiblichen (Eistock besitzenden) Zwittern eine Prostata nachweisbar ist und an welcher Stelle der Harnröhre sie sich entwickelt. Die weibliche Zwitterform (männlicher Intersex) ist nach Goldschmidt bei den Säugetieren überhaupt noch nicht beobachtet worden. Beim Menschen kommt sie jedoch vor, wenn auch viel seltener als die früher erwähnte Zwitterform. Die

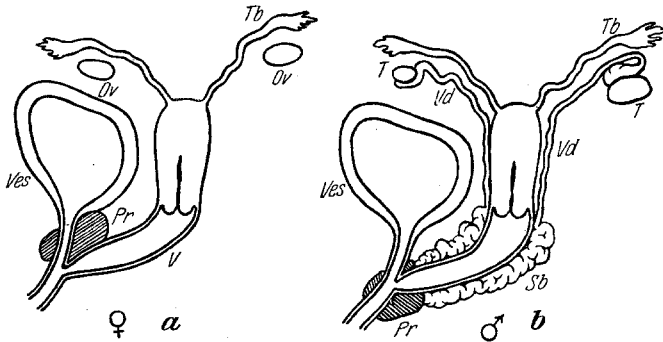


Abb. 5. a Schematische Zeichnung der Geschlechtsteile eines menschlichen weiblichen Zwitters. (Nach Fibiger.) b Schematische Zeichnung der Geschlechtsteile eines menschlichen männlichen Zwitters. Ov Ovarium; V.d. Vas deferens.

inneren Geschlechtsteile sind bei den weiblichen Zwittern durchaus weiblich, die äußeren oft vollständig männlich (bis an die Spitze der Glans geschlossene Harnröhrenrinne). In anderen Fällen sind sie einem mehr oder weniger hypospadischen männlichen Gliede ähnlich. Bemerkenswerterweise wird in den meisten Fällen eine Prostata beschrieben, während Samenblasen und Samenleiter, also die Abkömmlinge des Wolffschen Ganges fehlen. Es war mir nun aufgefallen, daß in einer Arbeit von Fibiger, in der drei weibliche Zwitter beschrieben werden, eine Abbildung

(Abb. 5 a) wiedergegeben ist, in welcher die Prostata proximal (kranial) von der Einmündungsstelle der Scheide in den Sinus urogenitalis eingezeichnet ist. Ich glaubte anfangs, daß diese schematische Zeichnung ungenau sei. Aber im Texte fand sich die klare Angabe, daß „die Scheide hinter der Prostata und Blase“ nach oben zieht und in den Uterus übergeht, eine Lagebeziehung, die nur möglich ist, wenn die Prostata den proximalen Teil der Harnröhre umgibt. Und diese Angabe wiederholt sich in allen drei Fällen *Fibigers*. Ich durchsuchte nun das Schrifttum nach anderen Fällen von weiblichem Hermaphroditismus. Ihre Zahl ist nicht groß und ich konnte natürlich nur jene Beobachtungen berücksichtigen, die durch die histologische Untersuchung der Eierstöcke und durch klare Abbildungen und Beschreibungen der Prostata beglaubigt waren. Zu meinem Erstaunen fand sich die Prostata in allen diesen Fällen proximal von der Scheidenmündung, die Harnröhre umschließend, vor.

Dieser Gegensatz in den Lagebeziehungen der Prostata bei männlichen und bei weiblichen Zwittern schien mir so bedeutungsvoll, daß ich mich bemühte, möglichst viele von den im Schrifttume beschriebenen Fällen von weiblichen Zwittern einer genaueren Nachuntersuchung zu unterziehen und vor allem die Lage der Prostata genau zu bestimmen. Den oben angeführten Bedingungen entsprechen nur 16 Fälle, die in der nachstehenden Übersicht zusammengestellt sind:

- 1865 *De Crecchio*: beschrieben bei *Krokiewicz*. Virchows Arch. **146**, 525. Abgebildet bei *Neugebauer*, 154/55.
- 1870 *Heppner (Meixner)*: Arch. f. Anat. **679**. Zunächst als sog. Hermaphroditismus verus beschrieben, von *Meixner* als weiblicher Hermaphroditismus erkannt. Z. Heilk. **26** (1905).
- 1896 *Krokiewicz*: Virchows Arch. **146**, 525, Abbildung unzulänglich.
- 1891 *Marchand*: Festschrift f. *Virchow* I, 554 (Fall Moll auch beschrieben von *Gunckel*, Inaug.-Diss. Marburg 1887). Abbildung ziemlich klar.
- 1900 *Engelhardt*: Mschr. Geburtsh. Dezember 1900, 729. Fall Karl Menniken, Präparat verlorengegangen. Augustahospital Berlin.
- 1903 *Batujew*: Russ. Wratsch. **1903—29**. *Neugebauer* Beobachtungen **63**, Abb. 97.
- 1903 *Friedländer*: Festschrift f. *Chrobak* I, 161. Abbildungen von Schnittserie, Präparat verlorengegangen.
- 1905 *Fibiger*: Virchows Arch. **181**, 1, 3 Fälle. Abbildung und Beschreibung.
- 1909 *Meixner*: Dtsch. Z. Chir. **102**, 158. Abbildung einer Schnittserie und Beschreibung.
- 1911 *Tuffier u. Lapointe*: Rev.ynec. et chir. **16**. Abbildung in *Meisenheimers* „Geschlecht und Geschlechter“. Bd. II, S. 308. Jena: Gustav Fischer, 1930.
- 1914 *Benda*: Berl. klin. Wschr. **1914/II**, 66. Die Lage der Prostata (zu beiden Seiten der Scheide?) nur ungenau beschrieben.
- 1923 *Stahr*: Münch. med. Wschr. **16**, 515 (1923). Prostata am Blasenhal.
- 1924 *Scabell*: Dtsch. Z. Chir. **185**, 22. Abbildung und schriftliche persönliche Mitteilung.
- 1930 *Priesel*: Lubarsch-Henke Bd. VI 3, S. 71. Abbildung einer Schnittserie. Präparate vorhanden. 2 Fälle.

Bei einigen von diesen Fällen ließ schon die *Abbildung* darauf schließen, daß die Lage der Prostata meiner Annahme entsprach. Dies gilt für die Fälle *de Crecchio*, *Marchand*, *Batujew*, *Friedländer*, *Fibiger*, *Meixner*, *Tuffier* und *Lapointe*, *Scabell*, *Priesel*. Aber ein zum Nachweis der Lage der Prostata notwendiger Längsschnitt ist leider nur der Arbeit *Fibigers* beigegeben (Abb. 5a). Weniger überzeugend, wenn auch meiner Meinung nach trotzdem eindeutig, sind die Abbildungen bei *Engelhardt* und bei *Marchand*. In den meisten Fällen läßt sich das Lageverhältnis daraus klar erschließen, daß die Scheide an der Rückseite der Prostata emporsteigt. Wird das zur Abbildung verwendete Präparat so dargestellt, daß der Schnitt hinten aus der Scheide in die Harnröhre fortgeführt wird, ohne daß die Blase und die Prostata durchgeschnitten werden (*Batujew*), so ist das nur möglich, wenn die Vagina hinter der Prostata liegt. Bei den in dieser Weise behandelten Präparaten von männlichen Zwittern trennt dagegen der aus der Scheide an der Rückseite herabsteigende Medianschnitt auch die Prostata mitten durch, weil eben hier die Prostata hinter der Scheide liegt (Fall *Langer*). Bei den an der Vorderseite durchgeschnittenen Präparaten, bei welchen der mediane Längsschnitt aus der Blase in die Harnröhre herabgeführt wird (*Engelhardt*, *Meixner*, *Scabell*), sieht man, daß die Prostata nur den proximalen Teil der Harnröhre umschließt und daß deren Wand unterhalb der Scheidenmündung wesentlich verschmälert ist. Daß diese Lage der Prostata eine andere ist als man sie bei männlichen Zwittern zu sehen pflegt, hat selbst ein so genauer Beobachter wie *Marchand* nicht erkannt. Damit erklärt es sich, daß die Forscher ihrer Beschreibung nicht die Abbildungen beigegeben, die den Sachverhalt klar wiedergäben. Dort, wo die Abbildung eindeutig ist wie bei *Fibiger*, wird anderseits die Atypie der Lage im Texte nicht erwähnt.

In anderen Arbeiten ist die *Beschreibung* so genau, daß wir aus ihr das Lageverhältnis erschließen können. So betont *Engelhardt*, daß „der oberste Teil der Urethra von einer 1 cm langen derben Geschwulst rings umgeben ist (Prostata)“. Die dazugehörige Zeichnung, die allerdings sehr einfach ist, grenzt die Pars prostatica urethrae deutlich oberhalb der Scheidenmündung ab. Im Falle *Krokiewicz* finden wir genau beschrieben, daß die von der Prostata umschlossene Pars prostatica urethrae 11 mm lang ist und daß die Öffnung der Scheide in der Harnröhre 8 mm von der Blasenmündung entfernt ist, ein Verhältnis, das nur bei einer Lage der Prostata proximal von der Scheidenmündung denkbar ist. Das Präparat befindet sich, wie mir Herr Primarius *Krokiewicz* mitteilte, in Verwahrung des embryologischen Institutes der Krakauer Universität. Der Vorstand dieses Institutes, Herr Professor *Godlewski*, hatte die große Freundlichkeit das Präparat neuerlich zu untersuchen und schrieb mir: „Ich habe mich überzeugt, daß die Lage der Prostata vollständig den von Ihnen für weibliche Hermaphroditen festgestellten

Verhältnissen entspricht.“ *Stahr* berichtet kurz: „Am Blasenhal eine Prostata“. Das Präparat des Falles *Marchand-Gunckel* wird im pathologischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn verwahrt. Herrn Professor *Versé* bin ich zu großem Dank verpflichtet dafür, daß er durch mikroskopische Untersuchung die Angaben der früheren Mitteilungen nachprüfte. Ich gebe seinen Befund im Wortlaut wieder: „Ich habe, Ihrem Wunsche entsprechend, von dem die Urethra umhüllenden Wulst, der makroskopisch am ehesten mit einer Prostata zu identifizieren wäre, zunächst an der unteren Hälfte untersucht und fand dort zu meiner Überraschung nichts von epithelialen Prostataelementen, sondern nur unvollkommen entwickelte quergestreifte Muskelfasern, die einzeln in einem bindegewebigen Maschenwerk liegen. Ich habe dann auch noch den oberen Teil dieser in ganzen etwa $1\frac{1}{2}$ cm langen Anschwellung untersucht, aber auch hier denselben Befund erhoben. Der Vollständigkeit halber untersuchte ich dann weiterhin auch die Wand distal von der Vaginamündung und fand hier nichts von epitheliale noch von muskulösem Gewebe, das der Prostata zuzuweisen wäre.“ Hiezu möchte ich folgendes bemerken: Wir fanden auch im Falle I von *Priesel* nur spärliche Drüsenreste in einer muskulösen Kapsel. Es ist wohl denkbar, daß einmal an Stelle der Prostata gar keine epithelialen Gebilde entwickelt werden und nur das muskulöse Gerüst des Organs nachweisbar ist. Dieses bestand bei den weiblichen Zwittern, deren Prostatae ich untersuchen konnte, größtenteils aus glatten Muskelfasern. An der Außenseite und namentlich an der hinteren Seite der Prostata findet sich eine Lage von quergestreifter Muskulatur, von der vereinzelt Fasern zwischen die Drüsenläppchen einstrahlen. In dem von *Versé* untersuchten Falle beherrschen offenbar diese quergestreiften Muskelfasern das Bild.

Im Schrifttum liegen auch Fälle von weiblichen Zwittern vor, bei denen nichts von einer Prostata vermerkt ist (z. B. *Guldberg*, *Hansemann*, *Ihl*, *Neugebauer*, entsprechend den Beobachtungen *Neugebauers* Nr. 398, 416, 486, 794). Es ist möglich, daß die Prostata übersehen wurde, weil sie rudimentär war. Doch hätte sie vielleicht doch gefunden werden können, wenn man sie nicht an dem peripheren Abschnitte der Harnröhre, sondern am Blasenhalse gesucht hätte. So gelang es im Falle *Priesel* I. die makroskopisch nicht nachweisbare Prostata mikroskopisch zu finden. Im Falle *P. Fraenkels* wird auf Grund mikroskopischer Untersuchung besonders hervorgehoben, daß die Prostata fehle. Es wird jedoch später gezeigt werden, daß dieser Fall nicht als weiblicher Zwitter aufgefaßt werden darf.

Alle Fälle von männlichen, Hoden besitzenden Zwittern, deren Keimdrüsen einwandfrei untersucht wurden, gleichen sich darin, daß die Prostata, wenn sie erwähnt und abgebildet wird, stets der Harnröhre distal (caudal) von der Einmündungsstelle der Vagina (Abb. 5 b) anliegt.

Die Prostata liegt rückwärts von der Scheide (*Luksch, Franqué, Priesel*). Wird das Präparat von hinten aufgeschnitten, so muß die Prostata durchtrennt werden (*Langer*), wird es von vorne her durchschnitten, dann sieht man die *unterhalb* der Scheidenmündung die Harnröhre umgebende Prostata seitlich vorragen (*Stroebe, Merkel*). Auch bei den von mir untersuchten sowie bei den im Schrifttum (*Crew, Krediet*) beschriebenen Geschlechtsteilen von männlichen Schweinezwittern findet sich die Prostata distal von der Scheidenmündung vor. Man sieht hier besonders deutlich (Abb. 2 und 3), daß der proximale Anteil der Harnröhre schmal ist und von keiner Drüse bedeckt wird. Die folgende Übersicht enthält die hierhergehörigen verwertbaren Fälle von männlichen Zwittern beim Menschen:

- 1855 *Langer*: Z. Ges. Ärzte, 422. *Neugebauer* 285.
 1860 *Franqué*: *Hegars* Beitr. Geburtsh. 4, 24.
 1888 *Obolonsky II*: Z. Heilk. 9, 211, Abbildung undeutlich.
 1893 *Winkler*: Inaug.-Diss. Zürich. *Neugebauer* Beobachtung 583, 1169.
 1897 *Stroebe*: Beitr. path. Anat. 22, 300. Abbildung undeutlich.
 1900 *Luksch*: Z. Heilk. N. F. 21, 215. *Neugebauer* Beobachtungen 616, 305.
 1902 *Merkel*: Beitr. path. Anat. 32, 159.
 1920 *Mittasch*: Beitr. path. Anat. 67, 142, Abbildung undeutlich.
 1922 *Priesel*: Frankf. Z. Path. 26, 80, Abb. 2.
 1924 *Dvorak*: Virchows Arch. 251, 616, Abb. 4 u. 5.

In den Fällen mit Ovotestis (sog. Hermaphroditismus verus) scheint das Verhalten der Prostata, soweit es beschrieben ist, wie bei männlichen Scheinzwittern zu sein (s. auch Abb. 3). Auch die Fälle von Uterus masculinus zeigen das gleiche topographische Verhalten, wie dies auch aus dem Atlas der Mißbildungen des Menschen von *Ahlfeld II*, Tafel 40, Abb. 3, 4, 5, 9 u. a. zu ersehen ist.

Dagegen zeigt ein Fall von lateralem Hermaphroditismus (*Wrany-Obolonsky, Neugebauers* Beobachtung 803), bei dem *Obolonsky* rechts einen Hoden, links einen Eierstock nachweisen konnte, eine Prostata kranial vom Colliculus seminalis.

Poul Moller beschreibt aus dem Institut *Fibigers* einen Fall von, wie er annimmt, männlichem Hermaphroditismus, der sich nicht in unsere Annahme einfügen scheint. Er bildet ein Prostatarudiment ab, das die proximale Harnröhre umgibt. Die Keimdrüsen werden als Hoden gedeutet. Die Abbildung eines Schnittes der Keimdrüse ist aber sehr unvollkommen und nicht überzeugend. Die als *Leydig'sche* Zellen bezeichnete Zellgruppe ist als solche schon wegen der zu geringen (35fachen) Vergrößerung nicht erkennbar. In der Beschreibung des angeblichen Hodens heißt es, daß Kanälchen mit verdickten hyalinen Wänden aber ohne Epithel nachweisbar waren. Mit Rücksicht darauf, daß die Lagebeziehungen der Prostata bei männlichen Zwittern sonst ganz andere sind, sollten diese Präparate noch einmal daraufhin untersucht werden, ob sie nicht doch vielleicht als weibliche Keimdrüse zu deuten sind.

Dank dem Entgegenkommen der Herren *Meixner* und *Priesel* ist es mir möglich gewesen, selbst eine Anzahl hierher gehöriger Fälle genau makro- und mikroskopisch auf die Berechtigung meiner Annahmen nachzuprüfen. Besonders wichtig war eine vollständige Schnittreihe, welche mir Herr Professor *Meixner*, derzeit Vorstand des gerichtlichen Institutes in Innsbruck, freundlichst übersandte. Sie umfaßt das Stück der Harnröhre vom Blasenhals bis über den Colliculus seminalis hinaus und ermöglichte mir eine Wachsplatten-Rekonstruktion, welche die Lage der Prostata am proximalen Anteile der Harnröhre in aller Deutlichkeit zeigt (Abb. 6). Die Plattenmodelle wurden im Wiener Embryologischen Institut in der Weise hergestellt, daß nach den mikroskopischen Schnitten

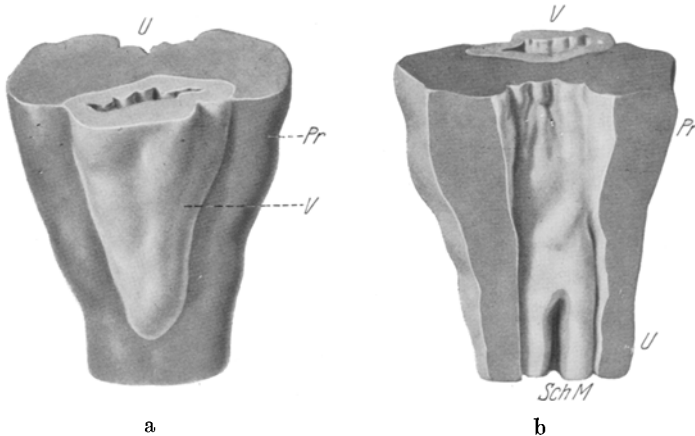


Abb. 6. Wachsplattenmodell der Pars prostatica urethrae eines menschlichen weiblichen Zwitters (Fall *Meixner*). a Von hinten gesehen; b von vorne gesehen. V Vagina; Pr Prostata; U Urethra; SchM Scheidenmündung.

sowohl die Umrisse der Scheide und der Prostata (soweit sich Drüsen feststellen ließen) als auch die Lichtungen der Scheide und der Harnröhre nachgezeichnet und hierauf plastisch wiederhergestellt wurden.

Eine zweite Schnittreihe stellte mir Herr Professor *Priesel* freundlichst zur Verfügung. Sie betrifft den Fall II von weiblichem Hermaphroditismus, den *Priesel* in seiner Abhandlung im Handbuch *Lubarsch-Henke* beschreibt. Der Befund dieses Falles deckt sich aufs Genaueste mit dem Befunde im Falle *Meixners*. Aber auch in dem Falle I *Priesels*, von dem in der Beschreibung angegeben ist, daß eine Prostata makroskopisch nicht gefunden wurde, konnte jetzt durch mikroskopische Untersuchung eine, wenn auch rudimentäre Prostata nahe am Blasenhalse nachgewiesen werden. Herr Professor *Priesel* hat mich ermächtigt, diesen Befund als Ergänzung zu seiner Beschreibung des Falles im Handbuch von *Lubarsch-Henke* hier mitzuteilen.

Ich verdanke Herrn Professor *Priesel* auch eine weitere Schnittserie durch die Beckenorgane eines männlichen Zwitters, den er im Wiener

Pathologisch-anatomischen Institute beobachten konnte. Der Fall ist im Handbuch von *Lubarsch-Henke* Bd. VI 3, S. 132 beschrieben und betrifft einen im 9. Monate totgeborenen Knaben, der außer den zwitterigen Geschlechtsteilen Lücken der Scheidewände der Herzvorhöfe und -kammern aufwies. Außerdem bestand eine geringe Eichelhypospadie und Retentio abdominalis beider Hoden. Die Abkömmlinge sowohl der *Müllerschen* als auch der *Wolffschen* Gänge sind in gleichem Grade ausgebildet. Am Hilus des Hodens findet sich eine protoplasmareiche

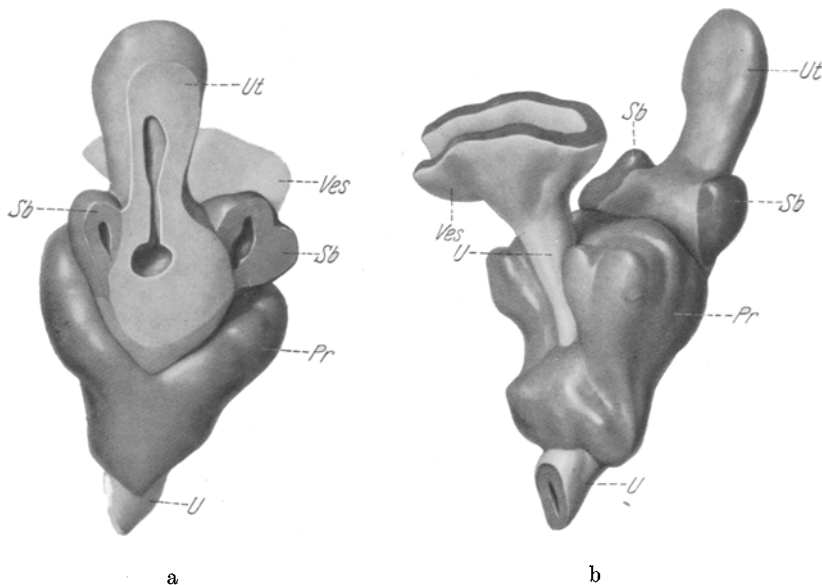


Abb. 7. Wachsplattenmodell der Pars prostatica urethrae eines männlichen Zwitter (Fall Priesel). a Von hinten gesehen; b von vorne gesehen. Ut Uterus; Sb Samenblasen; Pr Prostata; U Urethra; Ves Harnblase.

Zellgruppe, die als *Beizwischenniere* gedeutet wird, ein Befund der bei einem männlichen Zwitter besonders bemerkenswert ist. Auch von dieser Schnittserie habe ich ein Plattenmodell angefertigt (Abb. 7).

Der Gegensatz in den Lagebeziehungen der Prostata beim männlichen und weiblichen Zwitter ist an diesen beiden Modellen sehr deutlich zu erkennen. Beim weiblichen Zwitter (Abb. 6 a) zieht die Scheide an der Hinterseite der Prostata herab. Die Prostata umschließt den proximalen Abschnitt der Urethra und wird selbst in ihrem *distalen* Abschnitte von der Scheide durchbohrt. Die Abbildung zeigt in der vorne aufgeschnittenen Harnröhre die Mündung der Scheide und man ersieht an ihr ferner, daß die Prostata oberhalb, also kranial von dieser Mündungsstelle gelegen ist (Abb. 6 b).

Dagegen sieht man an dem vom männlichen Zwitter gewonnenen Modell (Abb. 7 b) in der Bauchansicht, daß der Harnröhre am Blasen-

halse keine Drüse anliegt. Erst weiter distal sieht man ein höckeriges Gebilde, welches der Prostata entspricht. In der Rückenansicht (Abb. 7a) bemerkt man, daß die Scheide den *oberen* Pol der Prostata durchbohrend ihrer Mündung zustrebt. Der größte Teil der Prostata liegt distal und hinter der Scheide. Die Prostata umschließt diese und nicht die Harnröhre, genau wie bei den männlichen Schweinezwittern (Abb. 2 und 3). Zu beiden Seiten der Scheide und Gebärmutter sieht man die Samenblasen, von denen jedoch nur die untersten Abschnitte rekonstruiert wurden.

Wenn man auch aus diesen Befunden noch nicht schließen darf, daß diese Lagebeziehung der Prostata bei *allen* weiblichen Zwittern besteht, so kann man doch wohl behaupten, daß sich diese verschiedene Lagebeziehung von Prostata, Scheide und Harnröhre bei allen genau untersuchten und beschriebenen Fällen von männlichen und weiblichen Zwittern nachweisen ließ. Diese Tatsache berechtigt wohl zu der Annahme, daß die Prostata aus zwei verschiedenen Anteilen besteht, die sich in geschlechtlicher Hinsicht unterscheiden.

Hier möchte ich einfügen, daß im histologischen Bau der Prostata bei männlichen und weiblichen Zwittern ein Unterschied nicht ermittelt werden konnte.

Der Hermaphroditismus ist eine Fehlbildung, also die Folge einer abweichenden Entwicklung. Um daher das verschiedene Verhalten der Prostata an männlichen und weiblichen Zwittern erklären zu können, muß man zunächst festzustellen versuchen, an welchem Orte und zu welcher Zeit die Störung der normalen Entwicklung erfolgt sein muß, welche diese Fehlbildung zur Folge hatte.

Pallin (1901) findet die ersten Anlagen der Prostata bei Embryonen von der Mitte des dritten Monates. Er unterscheidet zwei Gruppen von Anlagen, von welchen die eine aus der primären Harnröhre, kranial vom *Müllerschen* Hügel aussprießt, während die andere caudal davon aus der Wand des Sinus urogenitalis hervorgeht. Auch *Pallin* hat (10 Jahre vor *Sachs* und *Evatt*) an weiblichen Embryonen Drüsenaussprossungen an der Harnröhre beschrieben. Aber er hebt ausdrücklich hervor, daß diese Anlagen kranialwärts von der Mündung der Scheide an der weiblichen Harnröhre und nicht am Sinus urogenitalis zu sehen sind und daher „nicht mit der ganzen männlichen Prostata, sondern nur mit den aus den kranialen und ventralen Prostataanlagen entwickelten Drüsen homolog sind, mit letzteren wenigstens insofern, als diese nicht der eigentlichen Urethra und nicht dem Sinus urogenitalis angehören“. Auch bei der Beschreibung der Prostataanlagen bei Kaninchen, Ratten und beim Rind unterscheidet *Pallin* sorgfältig zwischen kranialen und caudalen Anlagen und zeigt, daß bei der Ratte sogar zwei getrennte Organe, die eigentliche (caudale) Prostata und andererseits kranial ein paariges, den Samenblasen dicht anliegendes Organ entsteht.

Diese ältere Darstellung ist also genauer als jene von *O. Sachs* und *Evatt*. Sie ist auch logisch einwandfrei. Denn die weibliche Drüsenanlage kann *nur einem Teile* der männlichen Prostata entsprechen, nämlich jenem, der aus den kranial vom *Müllerschen* Hügel gelegenen Anlagen

entsteht. Dagegen hat die sog. weibliche Prostata nichts zu tun mit jenem Teile der Prostata, dessen Anlagen an der Wand des Sinus urogenitalis entstehen. Dieser Teil der Prostata ist eine ausschließlich männliche Bildung, denn er entsteht aus einem embryonalen Gewebe, welches beim Weibe zum Vestibulum vaginae wird, also mit der Harnröhre nichts zu tun hat. Es wäre vielleicht richtiger, zu sagen, daß *die Prostata des Mannes aus zwei Teilen besteht, aus einem caudalen, ausschließlich männlichen Teile und aus einem kranialen Teile, welcher den submukösen Drüsen der weiblichen Harnröhre entspricht.*

Eine wertvolle Bestätigung dieser Befunde findet sich in einer Arbeit von *Chwalla*. Dieser findet die ersten Anlagen der Prostata Drüsen bei männlichen und weiblichen Embryonen von etwa 40 mm Steißscheitellänge und gibt an, daß sie bei weiblichen Embryonen kranial vom *Müllerschen Hügel*, bei den männlichen Embryonen entweder nur caudal oder hauptsächlich caudal vom *Müllerschen Hügel* liegen. Nur ein weiblicher Embryo zeigt caudal vom *Müllerschen Hügel* beiderseits Prostata Drüsen entsprechende Epithelknospen an der dorsalen Sinuswand. Aber es ist klar, daß aus solchen Anlagen bei einem weiblichen Embryo keine Prostata Drüsen, sondern nur Fehlbildungen oder abnorme Bildungen, z. B. Cysten im Vestibulum vaginae entstehen können.

Wenn *Chwalla* in den kranial von den Mündungen der *Wolffschen Gänge* an der Hinterwand der primären Harnröhre aussprossenden Knospen die Anlagen des Mittellappens sieht, so kann man ihm darin nur beistimmen. In einer späteren Arbeit betont *Chwalla* noch einmal, daß „die Drüsen des Blasenhalbes und der primären Harnröhre konstante, embryologisch und morphologisch vollkommen analoge Bildungen darstellen und, daß sie den Prostata Drüsen, mit denen sie gleichen Ursprungs sind, histologisch völlig gleichen“¹.

Auch an der vorderen Wand der Harnröhre finden *Pallin* und *Chwalla* Prostataanlagen. Doch scheinen diese Anlagen bald im Wachstum zurückzubleiben. *Eberth* sagt hierüber in *Barddelebens* Handbuch der Anatomie: „Die ventralen Anlagen nehmen anfangs einen größeren Teil der vorderen Harnröhrenwand in Anspruch, ihre Zahl erfährt jedoch im 4. Monat eine Reduktion... mitunter kommt es zu einer vollständigen Atrophie dieser Lappen.“

An einer größeren Zahl von Schnittreihen von männlichen und weiblichen Embryonen konnte ich im Wiener Embryologischen Institut die Befunde *Chwallas* bestätigen. Die Abb. 8 u. 9 geben zwei Plattenmodelle wieder, die ich von einem weiblichen Embryo von 76 mm Scheitelsteiß-

¹ Es ist mir unverständlich, warum Herr *Chwalla* in der Aussprache in der Wiener Gesellschaft der Ärzte (Wien. klin. Wschr. 1931, 1550) im Widerspruch zu seinen eigenen Feststellungen die Ansicht vertrat, daß die paraprostatischen Drüsen „allgemein streng von der eigentlichen Prostata unterschieden werden und mit ihr nichts zu tun haben“.

länge und von einem männlichen Embryo von 77 mm Scheitelsteißlänge angefertigt habe¹. Man sieht die mächtige Anlage von Prostataadrüsen bei dem männlichen Embryo (Abb. 8). Der größte Teil der Knospen liegt caudal von der Einmündung der Ductus ejaculatorii, nur wenige liegen kranial davon. Beim weiblichen Embryo finden sich nur ganz wenige Knospen an dem proximalen Abschnitt der Harnröhre, kranial von der Einmündung der Müllerschen Gänge, vor (Abb. 9).

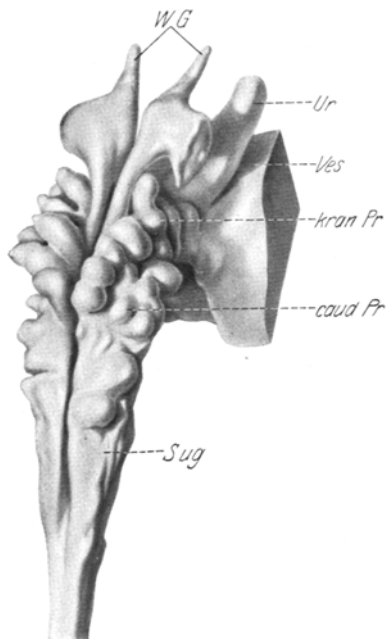


Abb. 8.

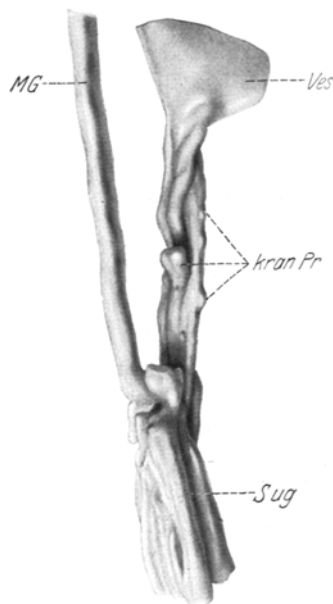


Abb. 9.

Abb. 8. Wachsplattenmodell der Harnröhre eines männlichen menschlichen Embryo von 77 mm Sch.St.L.

Abb. 9. Wachsplattenmodell der Harnröhre eines weiblichen menschlichen Embryo von 76 mm Sch.St.L. WG Wolffscher Gang; MG Müllerscher Gang; kranPr kraniale Prostata; caudPr caudale Prostata; Ur Ureter; Ves Harnblase; Sug Sinus urogenitalis.

Aus dieser Entwicklungsart der Prostata ergibt sich die Möglichkeit, das gegensätzliche Verhalten der Prostata bei männlichen und weiblichen menschlichen Zwittern zu erklären. Bekanntlich wird die als Hermaphroditismus bezeichnete Fehlbildung nach der Intersexualitätslehre Richard Goldschmidts als das Ergebnis eines während der geschlechtlichen Entwicklung erfolgten Geschlechtsumschwunges aufgefaßt. Die meisten menschlichen Zwitter sind *männliche Hermaphroditen*. In der

¹ Die Maße entsprechen der üblichen Messung in der Luftlinie. Das etwas genauere Bandmaß, das den Krümmungen des Embryos genau folgt, ergab für den weiblichen Embryo 88 mm, für den männlichen 97 mm.

Ausdrucksweise *Goldschmidts* werden sie als *weibliche Intersexe* aufgefaßt, d. h. als der Anlage nach weibliche Individuen, die einen Umschlag in die männliche Geschlechtsrichtung durchgemacht haben. Dagegen wären die uns in dieser Arbeit besonders angehenden *weiblichen Zwitter* als *männliche Intersexe* zu bezeichnen, d. h. Individuen, welche der Anlage nach männlich waren und erst später eine weibliche Entwicklungsrichtung einschlugen. Wenn wir nun annehmen, daß die Anlagen der Prostatastrüsen bei diesen geschlechtlich nicht stark bestimmten Embryonen zunächst sowohl kranial als auch caudal vom *Müllerschen Hügel* auftreten, daß aber nach dem Geschlechtsumschlag bei den männlichen Zwittern, der neuen männlichen Entwicklungsrichtung entsprechend nur die caudale Anlage, bei den weiblichen dagegen, der späteren weiblichen Entwicklungsrichtung gemäß, nur die kraniale Anlage entwickelt wird, so gewinnen wir damit eine ebenso einfache als den Tatsachen gerecht werdende Erklärung für die verschiedene Lage der Prostata bei den männlichen und weiblichen Zwittern. Es ist nun bemerkenswert, daß bei den weiblichen Zwittern die *Samenleiter* und *Samenblasen* in der Regel fehlen, während die Prostata entwickelt wird. Wir müssen daraus folgern, daß der Zeitpunkt des Geschlechtsumschlages, der sog. „Drehpunkt“ des Geschlechtes, sehr früh anzusetzen ist. Die *Wolffschen Gänge* sind zu dieser Zeit noch nicht geschlechtlich entschieden, sie können daher durch die neu auftretenden weiblichen Antriebe in ihrer Entwicklungsrichtung beeinflußt, d. h. zurückgebildet werden. Der Umstand, daß bei vielen weiblichen Zwittern die *äußeren Geschlechtsteile* ganz männlich gestaltet sind, deutet darauf hin, daß die männliche Gestaltung des Sinus urogenitalis sehr früh bestimmt ist, so daß der männliche Bauplan der Harnröhre in der weiblichen Entwicklungsphase nicht mehr geändert werden kann. Immerhin gibt es auch Fälle, bei denen ein verschieden hoher Grad von Hypospadie besteht. Das beweist, daß die Bestimmung der äußeren Geschlechtsteile auch bei den weiblichen Zwittern zur Zeit des Geschlechtsumschlages verschieden weit vorgeschritten war.

Was die *Prostata* betrifft, so entwickelt sie sich nicht wie bisher geglaubt wurde, abhängig vom Sinus urogenitalis (*Kermauner*). Sie besteht vielmehr, wie im vorangehenden gezeigt wurde, aus zwei entwicklungsgeschichtlich verschiedenen Anteilen, einem ausgesprochen männlichen caudalen und einem mehr weiblichen kranialen. Beim Hermaphrodit entwickelt sich jener Anteil, der dem nach dem Geschlechtsumschwung herrschenden Geschlechte entspricht.

Auch in bezug auf die Prostata erweist sich somit der weibliche Zwitter als das Gegenstück des männlichen. Das zu betonen ist wichtig, da *Richard Goldschmidt* in seiner neuesten zusammenfassenden Bearbeitung des Problems der „sexuellen Zwischenstufen“ zweifelt, ob es überhaupt beim Menschen „männliche Intersexe“ gebe. Die im Schrifttum als

weibliche Pseudohermaphroditen beschriebenen Fälle faßt er in Übereinstimmung mit *Berner* als hormonale Geschlechtsumwandlung oder „Virilismus“ auf, weil bei ihnen in der Regel Anomalien der Nebennieren gefunden werden. *Marchand* war der erste (1891), welcher das Zusammentreffen von Zwittertum und Nebennierenveränderungen als bedeutsam erkannte. Seitdem wurden mehrere weibliche und männliche Zwitter, aber auch Fälle von Vermännlichung weiblicher Individuen beschrieben, bei denen Hyperplasie der Nebennieren oder Gewächse oder ektopische Nebennieren gefunden wurden. Da die Vermännlichung weiblicher Individuen häufiger vorkommt als die Verweiblichung männlicher Individuen, nahmen viele Forscher an, daß die Nebenniere durch ihre Hormone vermännlichend wirken könne. Dabei wurde übersehen, daß auch eine Verweiblichung mit Nebennierenanomalien vergesellschaftet vorkommt. Ferner wissen wir, daß die gleichen Nebennierengewächse manchmal keine geschlechtsändernde Wirkung ausüben, und daß andererseits auch Geschwülste anderer Organe eine Änderung der Geschlechtscharaktere bewirken können. Es ist also nicht zu verstehen, warum *Goldschmidt* den Nebennieren gerade eine vermännlichende Wirkung zuschreibt. Er nimmt an, die sog. weiblichen Scheinzwitter seien so entstanden, daß „die Nebennierenhyperplasie embryonal begann und ihre vermännlichende Wirkung ausübte zu einer Zeit, wo die äußeren Genitalien noch umbildungsfähig waren“. Es würde sich nach dieser Annahme um eine hormonale Umstimmung und nicht um echte chromosomal bedingte Intersexualität handeln.

Unser Befund eines verschiedenen Verhaltens der Prostata bei männlichen und weiblichen Zwittern regt die Prüfung aller jener Gründe an, die einerseits für eine genetische andererseits, für eine hormonale Bestimmung der weiblichen Zwitter zu sprechen scheinen. Es ist bekanntlich noch nicht ganz geklärt, ob die Inkretdrüsen schon im Fetalleben eine hormonale Wirkung ausüben und wann sie diese Tätigkeit beginnen. *Thomas* will den Inkretdrüsen, wenn überhaupt, dann erst in den letzten Fetalmonaten eine hormonale Wirkung zugestehen. *Alfred Kohn* hält es für möglich, daß im 5.—6. Monat schon wirksame Korrelationen der noch unreifen inkretorischen Organe zustande kommen. *Hammar* hat in einer besonderen Studie an allen endokrinen Organen nach dem ersten Auftreten sezernierender Zellen und nach den ersten Zeichen der Drüsentätigkeit geforscht. Er gelangt zu dem Ergebnis, daß die endokrinen Drüsen schon im zweiten Embryonalmonate sezernierende Zellen ausbilden, und zwar zuerst die Nebenschilddrüsen zuletzt die Pankreasinseln und der Thymus. Die inkretorischen Organe beginnen ihre Tätigkeit zu verschiedenen Zeitpunkten, die Nebennierenrinde schon bei Embryonen von 17—18 mm, die Hypophyse erst bei solchen von 51 mm. Die morphologische Ausbildung der Keimdrüsen beginnt nun bekanntlich schon bei Embryonen von 14 mm

(*Fischel*), also zu einem Zeitabschnitt, in welchem die Nebennieren noch nicht morphologisch voll ausgebildet sind, und *vor* jenem Zeitpunkt, in welchem die Nebennierenrinde (nach *Hammar*) zu arbeiten beginnt. Es ist demnach wenig wahrscheinlich, daß die Nebennieren in dieser frühen Entwicklungszeit eine so starke Hormonwirkung ausüben können, daß sie einen Geschlechtsumschlag herbeiführen.

Richard Goldschmidt nimmt übrigens gar nicht an, daß die Vermännlichung der sog. weiblichen Scheinzwitter durch die gleichen Nebennierenhormone bewirkt wird, die im extrauterinen Leben wirksam sind. Er nimmt vielmehr eine *neue Art von Hormonen* an: „Embryonale Hormone, welche die Ausführungsgänge und die Gonadenstruktur beherrschen.“ Er vergleicht diese Hormone „der zweiten Stufe“ an einer anderen Stelle „mit dem Organisator der Entwicklungsmechaniker, wenn auch die Übertragung durch das Blut und die Lymphe in den Parabioseversuchen die Brücke zu den echten Hormonen schlägt“.

Diese „embryonalen Hormone“, mögen sie welcher Natur immer sein, müßten eine unseren Inkretstoffen ähnliche Wirkung ausüben. Das scheint aber nicht der Fall zu sein. Wenn eine von einem Inkretorgan oder von einer Geschwulst ausgehende geschlechtsumstimmende hormonale Wirkung auftritt, dann betrifft sie alle noch reaktionsfähigen Organe in gleichem Sinne. Bei den noch wenig ausgebildeten Organen eines Embryo müßte sich diese Wirkungsart besonders deutlich entfalten. Wenn wir also mit *Goldschmidt* eine vermännlichende Wirkung der „embryonalen Hormone“ einer hyperplastischen Nebenniere annehmen, so müßten wir erwarten, daß alle Geschlechtscharaktere durch diese Nebennierenhormone vermännlicht werden. Dem ist aber nicht so: Der Eierstock bleibt weiblich, nur die äußeren Geschlechtsteile werden männlich, der *Wolffsche* Gang schlägt die männliche Entwicklungsrichtung nicht ein, er wird vielmehr in seiner Entwicklung so stark gehemmt, daß man bei weiblichen Zwittern in der Regel keinen Samenleiter und keine Samenblase vorfindet, die *Müllerschen* Gänge schlagen dagegen die weibliche Entwicklungsrichtung ungehemmt ein. Eine Prostata wird entwickelt, aber von einer anderen Körperstelle aus als bei männlichen Zwittern. Das alles spricht nicht für eine Hormonwirkung und läßt sich viel besser nach der Intersexualitätslehre *Goldschmidts* erklären.

Ich glaube, daß der Befund einer Prostata an der für weibliche Zwitter typischen Stelle uns auch in den Stand setzen wird, die Fälle von Hermaphroditismus von der rein hormonalen Änderung der Geschlechtscharaktere (Virilismus) zu unterscheiden. So fehlt z. B. bei dem als weiblicher Hermaphroditismus beschriebenen Fall *P. Fraenkels* die Prostata. *Fraenkel* selbst sagt übrigens, daß „man den Fall auch als Viraginität auffassen könnte“, da nur eine Änderung der Behaarung (Glatze, Bart, Körperbehaarung) und eine Hypertrophie der Klitoris

vorhanden sind. Es ist klar, daß eine derartige „Vermännlichung“ rein hormonal bedingt sein kann. Dagegen können wir uns wohl nicht vorstellen, wie eine Organbildung andersgeschlechtlicher Art, wie es die Prostata der weiblichen Zwitter ist, durch Hormone bewirkt werden könnte. Wo eine Prostata, und zwar in der typischen Lokalisation an dem proximalen Abschnitt der Harnröhre, nachgewiesen wird, dürfen wir künftig wohl einen genetisch-chromosomal bedingten Geschlechtsumschlag, also eine echte zygotische Intersexualität, annehmen.

Die weiblichen Zwitterformen des Menschen dürften demnach *echte Intersexe* sein, und sie stellen eine durch einen einheitlichen Komplex von Geschlechtsmerkmalen wohl gekennzeichnete Gruppe dar, die sich von den Fällen von Vermännlichung deutlich unterscheidet. Sie sind wahrscheinlich in der Anlage männliche Embryonen gewesen, die in einem sehr frühen Zeitpunkt den Geschlechtsumschlag durchmachten. Die *Wolffschen* Gänge werden hierbei in ihrer Entwicklung gehemmt, die *Müllerschen* Gänge dagegen gefördert. Der Sinus urogenitalis wird in der ersten (männlichen) Phase schon so sehr zur Bildung einer männlichen Harnröhre verwendet, daß diese männliche Form in der zweiten (weiblichen) Phase gar nicht oder nur wenig mehr verändert werden kann. Es findet sich bei allen weiblichen Zwittern, soweit ich das Schrifttum überblicke, ein Sinus urogenitalis persistens, kein Fall hat eine selbständig ausgebildete von der Harnröhre getrennte Scheide. Die Prostata ist zur Zeit des Drehpunktes bereits angelegt, aber noch nicht vollkommen ausgebildet. Es werden daher beim männlichen Intersexe in der weiblichen Phase nur die kranialen Anlagen weiter entwickelt. Beim weiblichen Intersexe dagegen (dem männlichen Zwitter) gelangen in der männlichen Phase nur die caudalen Anlagen zur Entwicklung. *Es wird also zwischen den beiden Anteilen der Prostata eine ähnliche Alternative entschieden wie bei den Wolffschen und Müllerschen Gängen.*

Diese, wie ich glaube, einfachere Deutung greift auf die klare Gesetzmäßigkeit der Geschlechtsbildung zurück, die *Goldschmidt* an den Schwammspinnern aufgedeckt hat und die seitdem zu einer allgemeinen Sexualtheorie für Pflanzen und Tiere erweitert worden ist. Auch bei den Hormontieren kann man sich eben die ersten Entscheidungen über die geschlechtliche Ausbildung der Organe als nur von den genetisch bedingten geschlechtsbestimmenden Einflüssen abhängig vorstellen, ohne Zwischenschaltung der Hormone der Keimdrüse (*Crew*) oder irgendwelcher embryonalen Hormone. Die Hormone der Keimdrüsen werden wohl erst viel später wirksam, was ja *Goldschmidt* selbst schon 1927 sehr klar dargelegt hat.

Wenn wir nunmehr neuerdings die Frage aufwerfen, von der wir ausgegangen sind, ob die Prostatahypertrophie eine Prostatopathie ist, können wir sie jetzt in bejahendem Sinne beantworten. Um aber auch die Lokalisation der abnormen Gewebsbildung im Gebiet der para-

prostatistischen Drüsen erklären zu können, müssen wir außer einer Änderung der Hormonlage auch die verschiedene geschlechtliche Einstellung der beiden entwicklungsgeschichtlich verschiedenen Anteile der Prostata-drüse in Betracht ziehen. Die caudal vom Müllerschen Hügel angelegten Prostata-drüsen sind infolge ihrer Entstehung aus dem Sinus urogenitalis ein *ausschließlich männliches Organ* und das zeigt sich darin, daß sie zu ihrer Entwicklung und Leistung einer starken Inkretwirkung des Hodens bedürfen und im Greisenalter atrophieren. Die kranial vom Müllerschen Gange entstehenden Prostataanlagen beweisen durch ihr Verhalten in der normalen Entwicklung wie auch in ihrer Reaktion auf den Geschlechtsumschwung bei den weiblichen Zwittern, daß sie *auf das Überwiegen der weiblichen Geschlechtlichkeit* ansprechen. Man kann ihr Verhalten vergleichen mit jenem der Milchdrüsen. Auch diese sind bei beiden Geschlechtern gleich angelegt, werden durch Hodenhormon gehemmt durch weibliches Hormon gefördert. Mitunter tritt bei älteren Männern infolge von Hodenschwund oder von Hodentrauma ein Wachstum der Brustdrüse und sogar eine Absonderung aus der Brustwarze auf. Es ist sicher kein Zufall, daß auch bei Prostatikern wiederholt ein Wachstum der Milchdrüse beobachtet wurde, was gewöhnlich als Gynäkomastie bezeichnet wird, richtiger aber als Mastopathie zu benennen wäre. Die Wucherung der kranialen Prostata-drüsen und der Milchdrüsen kommt offenbar in der gleichen hormonalen Lage zustande (*Condoléon, Blatt, Oppenheimer*).

Ich bin mir wohl bewußt, daß ich mit diesen Ausführungen nur die Anregung zur Forschung in einer neuen Richtung geben konnte. Meine Arbeit müßte vor allem durch klinische Untersuchungen ergänzt werden. Die Änderung der Hormonlage dürfte sich mit den neueren biologischen Untersuchungsmethoden nachweisen lassen. Blut und Harn der Prostatiker müßten darauf untersucht werden, ob z. B. das Menformon (weibliches Sexualhormon) bei ihnen vermehrt ist. *Laqueur* hat schon im Harn des normalen Mannes 10—200 Mäuseeinheiten Menformon in einem Liter Harn nachweisen können. Man wird also große Reihen von Mengenuntersuchungen vornehmen müssen, um festzustellen, ob eine Vermehrung des weiblichen Sexualhormons beim Prostatiker als typischer Befund anzusehen ist oder nicht. *Laqueur* und seine Mitarbeiter haben eine besondere Methode ausgearbeitet, um die nicht leichte Trennung von männlichem und weiblichem Sexualhormon durchzuführen. Diese Forscher nehmen an, daß „das männliche Hormon im Gegensatz zu Menformon eher einen basischen als einen sauren Charakter hat“. Man gewinnt das eine Hormon leichter aus alkalischem, das andere aus saurem Harn und muß daher bei der Extraktion auf diesen Umstand Rücksicht nehmen.

Es ist aber auch möglich, daß die Änderung der Hormonlage gar nicht von der Keimdrüse, sondern von der *Hypophyse* ausgeht. Hier ist wieder

zweierlei möglich, es kann sich um eine verminderte oder eine verstärkte Absonderung des Hypophysenvorderlappens handeln. Es könnte sein, daß eine Unterleistung des Vorderlappens der Hypophyse eine Störung der endokrinen Absonderung des Hodens zur Folge hat. Für diese Möglichkeit spricht der Umstand, daß *de Jongh* und *Laqueur* bei senilen Ratten durch Zufuhr besonders von Prolan B ein Wachstum der Gonade und der Samenblasen herbeiführen konnten.

Aber auch die umgekehrte Annahme ist denkbar, daß nämlich die Minderleistung der Keimdrüse das erste ist und daß infolge des Wegfalles der von der Gonade ausgehenden Hemmungen eine *Mehrleistung* der Vorderhypophyse zustande kommt. In einer seiner neuesten Arbeiten weist *B. Zondek* neuerdings auf diese schon längst bekannten Wechselwirkungen hin, für welche er neue Belege liefert. Wenn die Eierstöcke ihre Arbeit einstellen (im Klimakterium und nach der Kastration) tritt im Harn Hypophysenvorderlappenhormon auf, und zwar bei den Frauen das Prolan A. Diese vermehrte Ausscheidung von Prolan A konnte *Zondek* über ein Jahr lang bei Kastrierten nachweisen. Sie läßt sich weder durch Zufuhr von weiblichen Hormonen (Follikulin, Lutin), noch durch homöoplastische Einpflanzung eines Eierstocks beeinflussen.

Aber selbst wenn uns diese Untersuchungen die endokrine Störung in allen Einzelheiten klarlegen sollten, wüßten wir noch immer nicht, warum nicht *jeder* Mann bei Nachlassen der hormonalen Tätigkeit seiner Keimdrüse an einer Prostatahypertrophie erkrankt. Zur Erklärung dieses Umstandes muß man annehmen, daß hier noch ein *konstitutioneller* Umstand mitspielt. In der Tat hat die klinische Beobachtung Tatsachen zutage gefördert, welche für unsere Auffassung von dem Wesen der Prostatahypertrophie sprechen.

1926 hat *Blatt* auf Grund der Beobachtungen, die er an der urologischen Abteilung der Wiener Poliklinik sammeln konnte, berichtet, daß die Mehrzahl der Prostatiker einen bestimmten Habitus aufweist. Es sind Männer mit einem großen, runden Schädel, mit spärlicher Kopfbehaarung, mit einem breiten, geröteten Gesicht und kurzem, breitem Halse. Der Brustkorb ist breit, die Brustdrüsen gut entwickelt, die Brustwarzen groß, dunkel pigmentiert, die Behaarung des Brustkorbes auffallend gering. Auch der Rücken, Oberbauch und Schamgegend sind schwach behaart. Die Haut ist weich, glänzend, fettreich, zart wie bei einer Frau. 1929 ist *Hutter* auf Grund klinischer Eindrücke an der urologischen Abteilung des Primarius *Lichtenstern* bereits weiter gegangen. Er bezeichnet die Prostatahypertrophie als ein Anzeichen der Intersexualität.

Es genügt, wenn wir annehmen, daß es eben auch auf die geschlechtliche Richtung der Organzellen ankommt und diese ist genetisch, konstitutionell festgelegt. Wir können annehmen, daß die Prostatiker männliche Individuen sind, in deren Chromosomensatz die männliche

Geschlechtlichkeit nur wenig über die weibliche überwiegt. Solange die Hodeninkretion stark ist, hält sie die Männlichkeit des ganzen Organismus aufrecht. Im Alter erlahmt die endokrine Hodenleistung, aber auch in den Körperzellen wird nach den bekannten *Goldschmidtschen* Kurven die Epistase geringer. *In diesem Stadium erhalten die auf die weibliche Hormonlage leicht reagierenden Organe, die Brustdrüse und die kranialen Anteile der Prostata bei den Prostatikern eine Wachstumsanregung, die zur Hypertrophie führt.* Ob die Prostatiker Umwandlungsmänner (Intersexe) im vollen Wortsinne sind und ob es sich bei ihnen um einen Geschlechtsumschwung beim Erwachsenen handelt, können wir nicht sagen.

Ist diese meine Auffassung richtig, dann könnten sich auch aus dieser theoretischen Erkenntnis neue Möglichkeiten für die Behandlung ergeben. Man hat, durch einen Trugschluß verleitet, die Prostatahypertrophie mit dem Gebärmuttermyom in Parallele gestellt und hat daher durch Kastration oder Röntgenbestrahlung des Hodens eine Verkleinerung der Prostata herbeiführen wollen. Daß dies nicht gelang, scheint mir begreiflich. Meiner Auffassung nach wäre eine Besserung des Leidens nicht von einer Schwächung, sondern im Gegenteil von einer Stärkung der Männlichkeit zu erwarten. Wenn wir freilich zur Zeit weder durch Einpflanzung einer Keimdrüse noch durch regelmäßige Hormonzufuhr die gesunkene Inkretion des Hodens dauernd ersetzen können, so müssen wir doch nicht für alle Zukunft die Hoffnung hierauf aufgeben. Die vor kurzem durch *Butenandt* gemeldete Reindarstellung des männlichen Hormons in kristallinischem Zustand kann einen großen Fortschritt bedeuten.

Zusammenfassung.

1. Die Prostata besteht aus zwei Anteilen, welche auf Hodenhormone verschieden reagieren. Der unterhalb des Colliculus seminalis gelegene Hauptteil der Drüse atrophiert im Alter, während der oberhalb des Colliculus am Blasenhalshals gelegene Abschnitt der Prostata zur Hypertrophie neigt.

2. Bei weiblichen (Eierstock besitzenden) Zwittern findet sich die Prostata proximal von der Einmündung der Scheide in den Sinus urogenitalis, bei männlichen (Hoden besitzenden) sitzt sie distal von der Scheidenmündung. Bei weiblichen Embryonen finden sich die Prostataanlagen proximal (kranial) vom *Müllerschen* Hügel vor, bei männlichen entwickeln sie sich vorwiegend distal vom *Müllerschen* Hügel, also am Sinus urogenitalis.

3. Der distale Hauptteil der männlichen Prostata ist eine ausschließlich männliche Bildung und wächst unter dem Einfluß starker männlicher Hormone. Der proximale Teil der Prostata spricht auf eine weibliche Geschlechtsrichtung an, die im Alter gewisser männlicher Individuen (Intersexe?) durch eine Art von Geschlechtsumschlag zustande kommt.

Schrifttum.

- Adrian*: Ätiologie der Prostatahypertrophie. Beitr. path. Anat. **70**, 190 (1922). — *Berner*: Hermaphroditismus und Geschlechtsumwandlung. Handbuch für innere Sekretion von *Hirsch*, Bd. 2, S. 1143. — *Blatt*: Prostatahypertrophie und Konstitution. Z. urol. Chir. **20**, 275 (1926). — *Blum* u. *Rubritius*: Prostatahypertrophie. Handbuch der Urologie, Bd. 5, S. 426. — *Borst*, *Döderlein* u. *Gostmirovic*: Münch. med. Wschr. **11**, 431 (1931). — *Butenandt*: Z. angew. Chem. **46**, 905 (1931). — *Chwalla*: Entwicklung der Harnblase. Z. Anat. **83**, 615 (1927); **94**, 140 (1931). — *Condoleon*: Gynäkomastie. Zbl. Chir. **1920**, 1098 u. **1931**, 1821. — *Crew*: Abnormal sexuality in animals. Quart. Rev. Biol. **1** u. **2**, (1926/27). — *Danforth*: Rassen und Sexualdiphormismus im Gefieder von Campinen und Leghorns. Biol. generalis (Wien) **6** (1930). — *Evatt*: Development of the Prostata gland. J. of Anat. **45**, 122 (1911). — *Fels*: Antagonismus der männlichen und weiblichen Sexualhormone. Arch. Gynäk. **132**, 206 (1927). — *Fibiger*: Weibliches Scheinzwittertum. Virchows Arch. **181**, 1 (1905). — *Fischel*, A.: Über die Entwicklung der Keimdrüsen des Menschen. Z. Anat. **92**, 34 (1930). — *Fraenkel*, P.: Pseudohermaphroditismus fem. ext. Virchows Arch. **215**, 378 (1914). — *Goldschmidt*, R.: Die sexuellen Zwischenstufen. Berlin: Julius Springer 1931; Naturwissenschaften **1927**, H. 30. — *Groß* u. *Tandler*: Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin: Julius Springer 1913. — *Halban*: Tumoren und Geschlechtscharaktere. Z. Konstit.lehre **11**, 294 (1925). — *Hammar*: Wann beginnt die hormonale Sekretion der embryonalen Inkretdrüsen? Upsala Läk.för. Förh. **30**, 375 (1925). — *Hartmann*, P.: Allgemeine Sexualitätslehre. Z. Abstammungslehre **54**, 76 (1931). — *Hitschmann* u. *Adler*: Zbl. Gynäk. **1907**, 781. — *Hutter*: Zbl. Chir. **39**, 2465 (1929). — *Horn* u. *Orator*: Frage der Prostatahypertrophie. Frankf. Z. Path. **28**, 340 (1922). — *Jongh de*: Die Wirkung der Sexualhormone der Hypophyse auf männliche Tiere. Pflügers Arch. **226**, 547 (1931). — *Jongh de* u. *Laqueur*: Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons auf die Genitalien bei senilen männlichen Tieren. Extr. Arch. Neerland. Physiol. l'Homme Anim. **16**, 84 (1931). — *Kausch*, *Herbert*: Die Prostatahypertrophie. Frankf. Z. Path. **38**, 333 (1929). — *Kermauner*: Fehlbildungen der weiblichen Geschlechtsorgane. Handbuch von *Halban-Seitz*. Wien-Berlin 1924. — *Kohn*, A.: Anencephalie und Nebenniere. Roux' Arch. **102**, 113 (1924). — *Laqueur*: Trennung des männlichen Hormons vom weiblichen. Biochem. Z. **231**, 1 (1931). — *Moszkowicz*: Intersexualitätslehre und Hermaphroditismus. Klin. Wschr. **1929** 718; Sexualzyklus und Mastopathie. Arch. klin. Chir. **144**, 138. — *Moszkowicz* u. *Kolmer*: Ein gynandromorphes Huhn. Virchows Arch. **279**, 768 (1931). — *Moller*: Virchows Arch. **223**, 363 (1917). — *Neugebauer*: Hermaphroditismus beim Menschen. Leipzig: Werner Klinkhardt 1908. — *Oppenheimer*: Gynäkomastie nach Prostataektomie. Dtsch. med. Wschr. **21**, 883 (1927). — *Pallin*: Anatomie und Embryologie der Prostata und Samenblasen. Arch. Anat. **1901**, 135. — *Priesel*: Mißbildungen der männlichen Geschlechtsorgane. Handbuch Henke-Lubarsch Bd. 6. S. 3. — *Sachs*, O.: Anatomie der weiblichen Vorsteherdrüse. Wien. klin. Wschr. **1921**, 615. — *Smith* u. *Engle*: Amer. J. Anat. **40**, 159 (1927). — *Tandler* u. *Zuckerkanndl*: Anatomie und Klinik der Prostatahypertrophie. Berlin: Julius Springer 1922. — *Zondek*: Hormone des Hypophysenvorderlappens. Klin. Wschr. **46**, 2121 (1931).