

(Aus dem Embryologischen Institut der Wiener Universität
[Vorstand: Prof. Alfred Fischel].)

Zur Genese der Mißbildungen.

(An der Hand eines Falles von multiplen Mißbildungen: Hydrocephalus, Poly- und Syndaktylie, Dystopia renis sin., Retentio testis utriusque abdominalis, Hermaphroditismus tubularis, Anus vestibularis, Pes equino-varus, Pes planus, Hyperplasia glandularum suprarenalium et Thymi.)

Von

Dr. Ludwig Moszkowicz,
Privatdozent für Chirurgie.

Mit 7 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 19. Februar 1934.)

Ein Fall von multiplen Mißbildungen, die an einem neugeborenen Kind im Wiener pathologischen Institut genau untersucht werden konnten, verdient schon wegen der Mehrzahl von Mißbildungen eine eingehende Beschreibung. Der Fall gewinnt noch dadurch an Interesse, daß nach genauer entwicklungsgeschichtlicher Analyse der einzelnen Mißbildungen und aus der besonderen Kombination von Hermaphroditismus und Retentio testis mancherlei Schlüsse gezogen werden können, die vielleicht auf die bisher dunkle Entstehung der Mißbildungen einiges Licht werfen.

Es handelt sich um das 4. Kind einer 29jährigen verheirateten Frau, die vorher in den Jahren 1926, 1929 und 1931 drei normale weibliche Kinder zur Welt gebracht hatte. Die letzte Regel war am 3. 1. 32 aufgetreten, der Geburtstermin war für den 10. 10. 32 berechnet. Die Frau wurde wegen Steißlage des Kindes an die Wiener Frauenklinik (Prof. Weibel) gewiesen. Bei der Einlieferung am 3. 11. 32 war das Kind bis zum Schulterblatt geboren. Eine Manualhilfe war wegen des mächtigen *Hydrocephalus* unmöglich, weshalb eine Kraniotomie vorgenommen wurde.

Die Frucht war 44 cm lang, wog 2400 g und wies außer dem *Hydrocephalus* mehrfache Mißbildungen auf. Es fielen sofort die Mikrognathie, eine Ausbildung von 6 Fingern an beiden Händen, Syndaktylie am linken Fuß und eine Anomalie des äußeren Genitale auf. Zwischen labienähnlichen Falten fand sich ein Gebilde, das ebenso als vergrößerte Klitoris wie als gespalterner Penis gedeutet werden konnte. Darunter sah man eine einzige Öffnung am Perineum, aus der sich Meconium entleerte. (Befund der Frauenklinik.)

Aus dem *Obduktionsbefund* (Obduzent Privatdozent Feller) wäre hierzu noch nachzutragen: 43 cm lange, 2300 g schwere Kindesleiche mit den Zeichen der Unreife. Beide untere Extremitäten nach außen gedreht, die linke maximal abduziert und in Plattfußstellung, die rechte in Klumpfußstellung. Der Schädel auffallend groß, Schädelumfang 37 cm. Die Schädelnähte stark erweitert, die Fontanelle vergrößert, die Scheitelbeine dachziegelartig übereinandergeschoben, die Hinterhauptschuppe unter dem Scheitelbein gelegen. Das Gehirn ist ein schlaffer Sack

mit schmaler Rindenschichte, die Hirnkammern stark erweitert. Unter und hinter der rechten Ohrmuschel die zackige Öffnung der Kraniotomie.

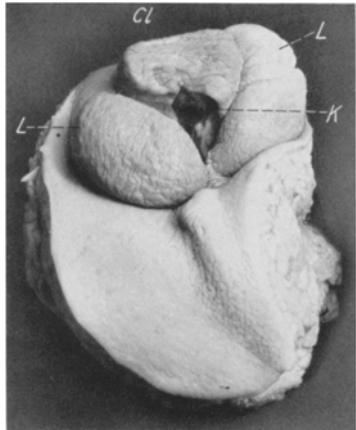


Abb. 1. Äußere Geschlechtsteile.
LL Labien, Cl Clitoris,
K Kloakenöffnung.

durchscheinend, von weißlich-grauer Farbe und von einer Serosa-Duplikatur bedeckt. Nach unten läuft knapp einwärts von den Keimdrüsen je ein derbes gefäßreiches

Gebilde (Gubernaculum Hunteri bzw. Ligamentum rotundum). Links knapp unterhalb von der Keimdrüse, vorne von Serosa überzogen, retroperitoneal der Rectumwand unmittelbar anliegend, ein linsengroßes annähernd kugeliges Gebilde von gelbbrauner Farbe, das anfangs als dritte Keimdrüse aufgefaßt wurde, sich aber bei der histologischen Untersuchung als die hypoplastische linke Niere erwies (Abb. 3).

Die rechte Niere von normaler Gestalt, etwas tiefer gelegen als gewöhnlich, eine linke Niere fehlt an normaler Stelle. Die beiden Nebennieren auffallend groß, langgestreckt, paraaortal gelegen, jede 3 cm lang (Abb. 4). An den Bauchorganen außer einem gemeinsamen Gekröse und einer embryonalen

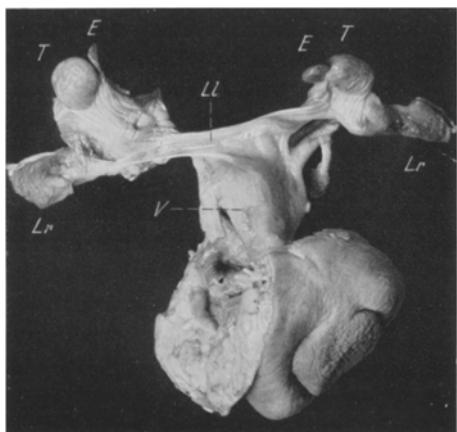


Abb. 2. Innere Geschlechtsorgane von vorne.
T Testis, E Epididymis, Lr Ligamentum rotundum,
Ll Ligamentum latum, V Vesica urinaria.

Unterfläche des rechten Leberlappens nichts Besonderes. Die Vena umbilicalis verläuft nicht wie sonst in einer Furche an der Leberunterfläche, sondern nahe dem vorderen Leberrand in einem von Parenchym allseits umschlossenen Kanal.

Das äußere Genitale besteht aus einem annähernd haselnussgroßen Gebilde, welches einer Klitoris oder einem Penis entspricht. Zu beiden Seiten bohnengroße flache Wülste, Labien bzw. Scrotum. Zwischen diesen Wülsten eine Bucht, auf deren Grund sich ein Kanal befindet, der sich mit einer dünnen Sonde eine Strecke weit sondieren lässt. Eine Afteröffnung fehlt, dagegen zieht von der hinteren Commissur der großen Labien eine ziemlich stark vorspringende Raphe von $1\frac{1}{2}$ cm Länge in der Medianlinie nach rückwärts (Abb. 1).

Das innere Genitale: Ein annähernd spulrunder Strang verbindet das äußere Genitale mit der Harnblase, die im Gegensatz zur Norm nach oben spitz zuläuft. Diesem drehrunden Strang liegt hinten das Rectum an. Hinter der stark kontrahierten Harnblase findet sich eine quere Falte (Abb. 2), die an ihrem rechten und linken Ende je eine Keimdrüse trägt (Hoden und Nebenhoden). Diese quere Falte ist sehr zart,

Die *Lungen* vollkommen luftleer, unvollkommen gelappt. Das *Herz* von entsprechender Größe und Gestalt, *Thymus*, groß, ebenso die *Schilddrüse*.

Es wurde beschlossen, den merkwürdigen Fall einer genauen Untersuchung zu unterziehen, weshalb die Eingeweide in *toto* herausgehoben wurden, während der restliche Körper, Schädel, Rumpf, Extremitäten besonders konserviert wurden. Diese Teile sollen an anderer Stelle beschrieben werden. Hier will ich nur die Befunde der Eingeweide eingehender erörtern, die mir von Frau Dozent *Coronini* mit Rücksicht auf die offenbar zwittrige Anlage des Kindes freundlichst zur Untersuchung überlassen wurden.

Es schien mir sofort klar, daß bei der Kleinheit der Organe eine Aufklärung über die Art des Zusammentretens von Blase, Genitale und Rectum durch makroskopische Präparation nicht gewonnen werden konnte. Es wurde daher der unterste Abschnitt der Beckeneingeweide, vom Blasengrund bis an die Kloakenöffnung, in eine *Stufenserie* zerlegt.

Mikroskopische Befunde.

Die *Hoden* enthalten gewundene Stränge, von denen nur wenige ein enges Lumen aufweisen. Innerhalb der mehrschichtigen epithelialen Auskleidung dieser Samenkanälchen sieht man hie und da große blasig aufgetriebene Zellen, wie sie auch sonst

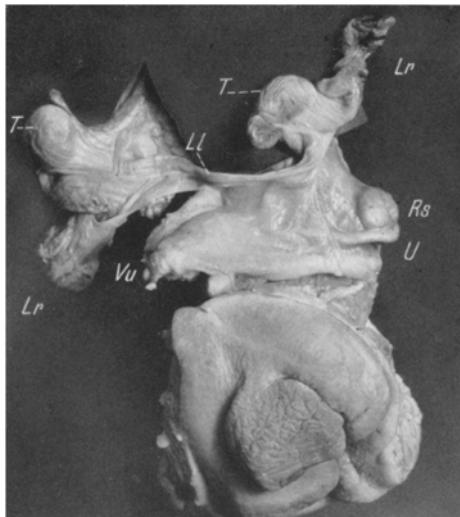


Abb. 3. Innere Geschlechtsorgane von der Seite.
TT Hoden, Li Ligamentum latum, Vu Vesica urinaria, Rs Ren sinister, U Ureter, Lr Ligamenta rotunda.



Abb. 4. R. Niere und Nebennieren von hinten.
NN Nebennieren, Rd Ren dexter, H Hepar,
Sp Splen.

in den Samenkanälchen Neugeborener nicht selten sind (Urgeschlechtszellen). Hie und da Karyokinesen in der innersten Zellschicht. Im Interstitium finden sich auffallend wenig Leydig'sche Zellen: Nebenhoden, Vasa deferentia zeigen normalen Bau.

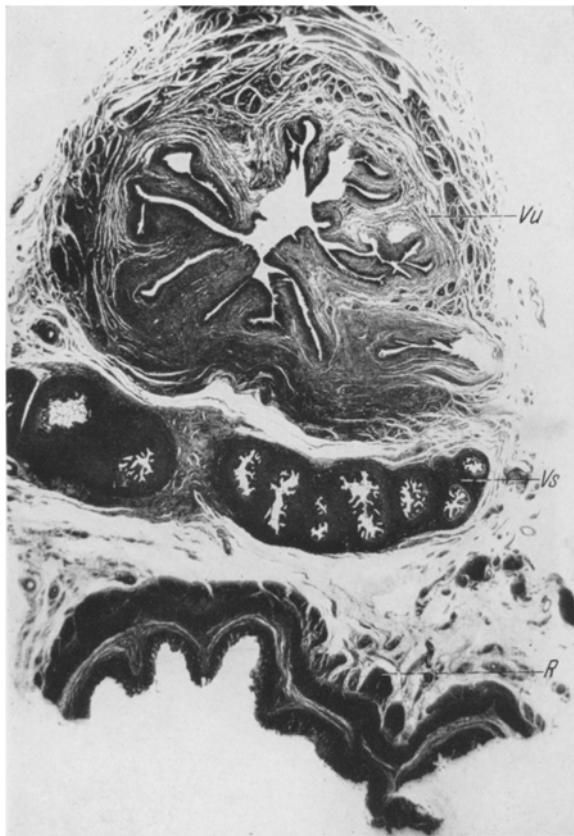


Abb. 5. Aus der Schnittserie durch den Geschlechtsstrang in der Höhe der Harnblase
Vu Vesica urinaria, Vs Vesica seminalis, R Rectum.

Thyreoidea, Thymus, Hypophyse, Nebennieren, Pankreas zeigen im histologischen Bau nichts Auffälliges.

Die dystopische kleine *Beckenniere* ist ebenso wie die normal gelagerte rechte Niere histologisch normal.

Die *Stufenserie der Beckeneingeweide* wurde in 3 Blöcken geschnitten, von denen nur der unterste den uns am meisten interessierenden Endabschnitt des Urogenitaltraktes enthielt. Die beiden oberen (kranialen) Blöcke gaben uns den wichtigen Aufschluß über den zwischen Blase und Urethra einerseits, dem Rectum andererseits nach abwärts verlaufenden

Geschlechtsstrang. Es ergab sich, daß darin nur wohlgebildete *Samenleiter* und *Samenblasen*, aber *weder Uterus noch Tuben* nachgewiesen werden konnten. Es waren also nur die Abkömmlinge der *Wolffschen Gänge*, nicht aber jene der *Millerschen Gänge* zur Entwicklung gelangt (Abb. 5).

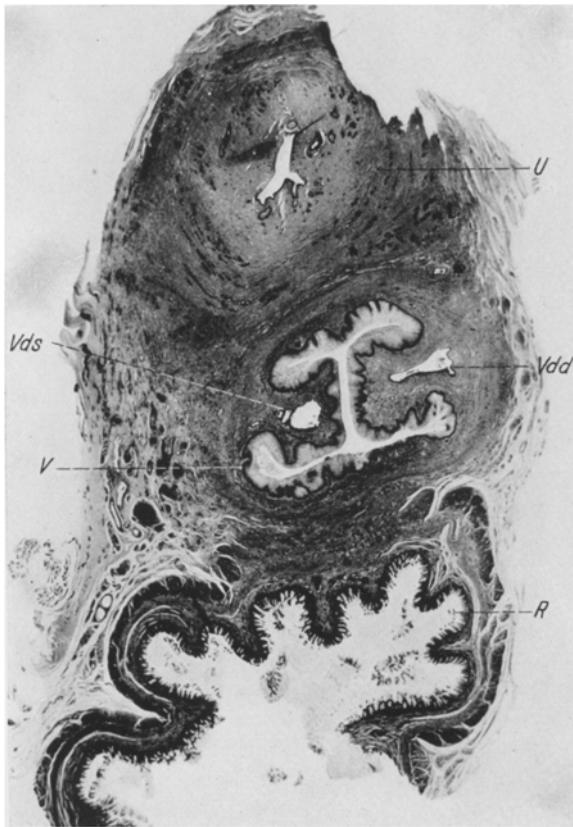


Abb. 6. Aus der Schnittserie durch den Geschlechtsstrang in der Höhe der Harnröhre. U Urethra, V Vagina, Vdd Vas deferens dextrum, Vds Vas deferens sinistrum, R Rectum.

Um so überraschender war es, daß in der Stufenserie des letzten caudalen Blockes zwischen Rectum und Urethra eine wohl ausgebildete *Vagina* nachgewiesen werden konnte (Abb. 6). Mit Rücksicht auf die Wichtigkeit gerade dieses Abschnittes der mißbildeten Geschlechtsteile wurde dieser Teil der Stufenserie nach dem *Bornischen Wachsplattenverfahren* bei 20facher Vergrößerung plastisch rekonstruiert. An diesem in der Sagittalebene aufgeschnittenen Modell (Abb. 7) sieht man, daß die Harnröhre und die Scheide in einen gemeinsamen Sinus urogenitalis münden und daß sich von hinten her auch der Mastdarm in diesen

öffnet. An der Seitenwand der Vagina sehen wir im Modell die Samenleiter, von denen der eine (linke) in die Urethra mündet, während der andere nahe der Urethra blind endet.

Deutung der Befunde und entwicklungsgeschichtliche Analyse.

Nach der üblichen Bezeichnungsweise müßten wir den Fall als tubulären und äußeren Hermaphroditismus bezeichnen, da ja sowohl die äußeren Geschlechtsteile wie auch ein Teil der sexuellen Leitungswege (die Scheide) nicht in Übereinstimmung mit dem Geschlecht der Keimdrüse stehen. Als besonders auffallend muß uns aber erscheinen, daß von den weiblichen Leitungswegen gerade nur die Scheide, nicht aber

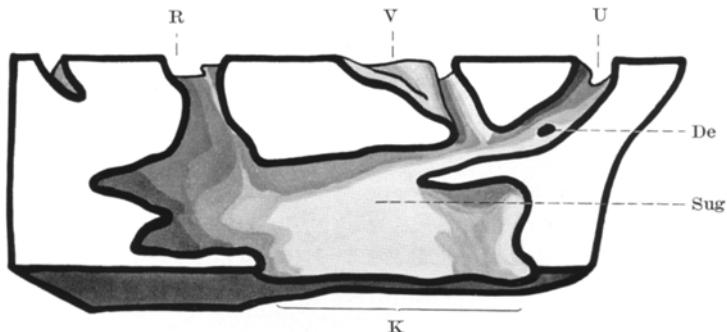


Abb. 7. Sagittalschnitt durch das Wachsplattenmodell des Beckenausgangs. R Rectum, V Vagina, U urethra, De Ductus ejaculatorius, Sug Sinus urogenitalis, K Kloakenöffnung.

auch die Gebärmutter und die Eileiter entwickelt wurden. Dies wäre kaum verständlich, wenn man, wie bisher üblich, die Scheide als aus dem untersten Ende der *Müllerschen Gänge* entstanden ansieht. Nun hat *Erna Vilas* jüngst gezeigt, daß das Epithel der Scheide ein Abkömmling des Epithels des Sinus urogenitalis ist. Das Epithel der Scheide ist also entodermalen Ursprungs, während die *Müllerschen Gänge* und ihre Abkömmlinge (Uterus und Tuben) aus Mesoderm hervorgehen. Diese verschiedene Abstammung macht es uns verständlicher, daß bei einem Hermaphroditen die Ausbildung der Scheide und der Gebärmutter „scheinbar“ unabhängig voneinander sind.

Aber die Entwicklungsgeschichte lehrt uns auch, daß diese Gebilde, obwohl von verschiedenen Keimblättern abstammend, doch in ihrer Differenzierung voneinander abhängig sind. Wir ersehen aus den Untersuchungen von *Vilas*, daß die Entwicklung der Scheide erst dann einsetzt, wenn die *Müllerschen Gänge* den Sinus urogenitalis erreicht haben. Dann erst beginnt das Epithel des Sinus urogenitalis zu wuchern und folgt den allmählich sich kranialwärts zurückziehenden *Müllerschen Gängen* nach, wodurch beim weiblichen Geschlecht eine Vagina

entsteht, die dann mit den *Müllerschen* Gängen dauernd in Verbindung bleibt. Eine Bestätigung dieser Auffassung fand Vilas darin, daß, wie von ihr in einer weiteren Arbeit gezeigt werden konnte, auch beim männlichen Embryo sich in homologer Weise der sog. Utriculus prostaticus aus Sinusepithel entwickelt, er sollte deshalb auch richtig Vagina prostatica genannt werden. Bei beiden Geschlechtern ist die Vaginalanlage zunächst solid und wandelt sich erst in der zweiten Hälfte der embryonalen Entwicklung in ein Hohlorgan um. Beim männlichen Embryo beginnen sich jedoch die *Müllerschen* Gänge schon bei Embryonen von 34—41—49 mm SSL¹ zurückzubilden und die Scheide bleibt im Wachstum weit hinter der weiblichen zurück.

Wenn wir nun diese Angaben zur Deutung der Mißbildungen unseres Falles heranziehen, so haben wir vor allem zu erklären, wie es bei einem (den Keimdrüsen nach) männlichen Individuum zur Entwicklung einer mit einem Lumen versehenen ziemlich geräumigen Scheide, deren Querschnitt dem des Rectums nur wenig nachsteht, kommen konnte, während die *Müllerschen* Gänge vollkommen rückgebildet erscheinen. Wir müssen annehmen, daß die *Müllerschen* Gänge auch in diesem Falle bis an den Sinus urogenitalis herangewachsen waren und in normaler Weise durch sie die Vorwucherung des Sinusepithels veranlaßt wurde.

Der Umstand, daß die Vaginalanlage in diesem Falle so weit entwickelt wurde, wie es sonst bei einem männlichen Embryo nicht kommt, zwingt uns ferner zu der Annahme, daß die *Müllerschen* Gänge durch längere Zeit erhalten blieben und unter ihrem Einfluß (abhängige Differenzierung) die Vaginalanlage die weibliche Form erhielt. Mit anderen Worten: Wir müssen annehmen, daß zur Zeit, da die Vagina angelegt wurde, der ganze Embryo sich in einer *weiblichen* Entwicklungsphase befand und erst später eine *männliche* Entwicklungstendenz einzog, die *Müllerschen* Gänge ganz rückgebildet, die Wolffschen Gänge zu Samenleitern und Samenblasen entwickelt wurden. Dagegen blieb die Vagina als Überrest aus der weiblichen Phase bestehen, offenbar, weil sie schon so weit differenziert war, daß sie sich nicht mehr rückbilden konnte.

Als Überrest aus dieser weiblichen Entwicklungsperiode sehen wir in unserem Falle aber auch noch jene Bauchfell-Duplikatur (Abb. 2) erhalten, die sich zwischen den Keimdrüsen ausspannt und wohl nur als ein *Ligamentum latum* angesprochen werden kann, obwohl weder Uterus noch Tuben darin nachweisbar sind. Auch dieses Gebilde, das meines Wissens in ähnlicher Weise bisher bei keinem Hermaphroditen beschrieben worden ist, spricht dafür, daß die *Müllerschen* Gänge nach dem weiblichen Typus entwickelt waren, ehe sie der Rückbildung anheimfielen. Unter ihrem Einfluß müssen wir uns die Scheide und die breiten Mutterbänder entstanden denken.

¹ Scheitel-Steiß-Länge.

Das Nebeneinander von männlichen und weiblichen Bildungen ist also am einfachsten so zu erklären, daß man annimmt, es habe in der embryonalen Differenzierungsperiode ein *Geschlechtsumschlag* stattgefunden. Diese Annahme ist bekanntlich der wichtigste Grundpfeiler der Intersexualitätslehre von *Richard Goldschmidt*, welche am besten alle zwittrigen Erscheinungen an Tieren und Menschen erklärt. Unser Fall gewinnt im Lichte dieser Lehre eine erhöhte Bedeutung dadurch, daß hier die Möglichkeit gegeben erscheint, durch genaue Analyse einmal den *Zeitpunkt des Geschlechtsumschlages bei einem menschlichen Embryo* genauer zu bestimmen.

Hierfür war schon die Analyse der Entstehung einer Scheide zu verwenden, da wir ja genau den Zeitpunkt kennen, in dem die Entwicklung derselben durch Wucherung des Sinusepithels einsetzt. In gleicher Weise läßt sich aber auch eine andere Besonderheit unseres Falles, das *Zusammentreffen von Hermaphroditismus und Kryptorchismus*, verwerten. Man hat es immer als selbstverständlich angesehen, daß bei jenen Zwittern, welche neben männlichen *Keimdrüsen* männliche und weibliche *Leitungswege* (Uterus und Tuben einerseits, Vasa deferentia und vesiculae spermaticae andererseits) entwickeln, die Hoden an jener Stelle lagen, die sonst den Ovarien zukommt. Aber man hat niemals den unterbliebenen Descensus der Testikel bei Kryptorchen als Zeichen von Hermaphroditismus angesehen. Ich glaube, daß ich wohl als erster die Retentio testis in allen ihren Formen zwar nicht dem Hermaphroditismus, aber doch dem weiteren Begriff der *Intersexualität* einordnete.

An dieser Stelle müssen die von *Goldschmidt* geprägten Worte: Intersexuell, Intersex eine genaue Definition erfahren, weil sie leider in ärztlichen Abhandlungen oft mißbräuchlicherweise als Synonyma mit zwittrig, Hermaphrodit gebraucht werden. Nun verhält sich die Sache so, daß Intersex der weitere Begriff ist. Es ist also jeder Hermaphrodit ein Intersex, aber es gibt überdies viele intersexuelle Individuen, die nicht zwittrig sind, also kein Nebeneinander von männlichen und weiblichen Geschlechtsorganen aufweisen. Das Wesen der *Intersexualität* ist der in die embryonale Differenzierungsperiode eingeschaltete *Geschlechtsumschlag*. Er kommt dadurch zustande, daß die männlichen und weiblichen geschlechtsbestimmenden Faktoren, die beide in dem bisexuell angelegten befruchteten Ei vorhanden sind, in ihrer *Valenz* nicht sehr verschieden sind. Während im normalen Embryo die geschlechtsbestimmenden Faktoren des einen Geschlechtes ein beträchtliches Übergewicht haben und durch sie eine gradlinige Entwicklung ausschließlich im Sinne dieses einen Geschlechtes erzwungen wird, erfolgt im intersexuellen Embryo die geschlechtliche Entwicklung zuerst im Sinne des einen Geschlechtes, z. B. wie in unserem Falle weiblich unter der Leitung des weiblichen Geschlechtsbestimmers, dann übernimmt der männliche Geschlechtsbestimmer die Leitung und alle weiteren geschlechtlichen Differenzierungen erfolgen von da ab in männlicher Richtung.

Es hängt nun alles davon ab, wann dieser Geschlechtsumschlag erfolgt. Wenn sowohl in der männlichen wie in der weiblichen Phase der Entwicklung Zeit genug für die geschlechtliche Differenzierung einiger Organe vorhanden war, dann ergibt sich daraus ein Gemisch von männlichen und weiblichen Geschlechtsmerkmalen, das Individuum wird *zwittrig*. Die Züchtungsexperimente *Goldschmidts* und die histologische Untersuchung der Interexe in allen Phasen ihrer Entwicklung haben dies unzweifelhaft erwiesen.

Es hat sich aber gezeigt, daß der Geschlechtsumschlag auch so früh erfolgen kann, daß kein Organ im Sinne des genetischen Geschlechtes zu Ende differenziert wird und die ganze Entwicklung im Sinne des neuen (nach dem Geschlechtsumschlag dominanten) Geschlechtes zu Ende geführt werden kann. Nur die genaueste Untersuchung kann dann Spuren des genetischen Geschlechtes nachweisen. Die so entstehenden Individuen sind auch Interexe, aber man merkt es ihnen nicht leicht an. Goldschmidt nennt solche Individuen *Umwandlungsmännchen* und *Umwandlungsweibchen*. Zweifellos gibt es auch unter den Menschen Typen, die hierher gehören, Frauen mit tiefer Stimme und energischem Wesen, Männer ohne Energie und mit hoher Stimme. Solche Individuen sind oft künstlerisch und auch sonst begabt (in beiden Geschlechtern), aber ihr Sexualleben ist nicht selten abnorm, ihr seelisches Gleichgewicht oft gestört. Mathes hat diese Menschentypen in interessanter Weise gezeichnet. Denken wir uns den Geschlechtsumschlag (Drehpunkt nach Goldschmidt) ein wenig später eingetreten, dann müssen Individuen entstehen, die zwar immer noch als geschlechtlich annähernd normal anzusehen sind, aber doch pathologische Stigmen aufweisen, sowohl in körperlicher wie in psychischer Hinsicht. Die schwersten Fälle von Homosexualität, manche Neurosen und vielleicht Psychosen dürften hier ihren Urgrund haben. Vor allem gehören aber hierher alle möglichen Formen von *Hypogenitalismus*, der Typus adiposogenitalis, Eunuchoidismus, Infantilismus, Gynäkomastie beim Manne, Amastie bei der Frau und der Geschlechtsumschlag bei erwachsenen Menschen im Anschluß an Tumoren der Nebennieren und Keimdrüsen.

Wir haben also drei Arten von Intersexen zu unterscheiden: 1. Echte Hermafroditen aller Grade, 2. Umwandlungsmänner und Umwandlungsfrauen mit annähernd normalem Körper und normaler Psyche, nur kenntlich an gewissen geringfügigen heterosexuellen Eigenheiten, 3. Umwandlungsmänner und Umwandlungsfrauen mit pathologischem Körperbau oder pathologischer Psyche. Die Unterschiede zwischen Hermafroditismus und Intersexualität sind also graduell und sind durch die zeitliche Lage des Geschlechtsumschlages bedingt.

Zu diesen Intersexen der dritten Art rechne ich den *Kryptorchismus*. Es sind Interexe mit frühem Geschlechtsumschlag, bei denen alles im Sinne der normalen männlichen Entwicklung abläuft und nur die Differenzierung des Hodens und sein Descensus eine Verspätung erfahren. Den Zusammenhang mit der Intersexualität kann man aber bei den meisten Fällen von Retentio testis schwer nachweisen, weil ihr Körper sonst normal erscheint. Ich suche daher schon seit langem nach einer Zwischenform, an welcher der Zusammenhang zwischen Kryptorchismus und Intersexualität deutlicher erkannt werden könnte. Diese glaube ich in dem vorliegenden Falle gefunden zu haben. Das mißbildete äußere Genitale, das Vorhandensein einer Vagina lassen keinen Zweifel daran aufkommen, daß es sich um ein zwittriges, also sicher intersexuelles Individuum handelt. Aber die inneren Leitungswege sind männlich, die Müllerschen Gänge fehlen, die Wolffschen wurden entwickelt. Trotz Fehlens von Uterus und Tuben ist aber jederseits ein Ligamentum latum entwickelt, dessen Vorhandensein allein schon die Hoden an einem Descensus verhindern mußte.

Diese Beobachtung war der Ausgangspunkt von eingehenden Untersuchungen, die ich im Wiener embryologischen Institut durchführen konnte und durch welche, wie ich glaube, das Wesen des Kryptorchismus einwandfrei wird klargelegt werden können. Es soll darüber an anderer Stelle genau berichtet werden¹.

Bei dieser Gelegenheit versuchte ich auch der Frage näher zu treten, wie der Geschlechtsumschlag sich an den einzelnen Geschlechtsmerkmalen auswirken muß und dies soll nun auch bei der Bestimmung der Entstehungszeit der einzelnen Mißbildungen unseres Falles verwertet werden.

Entstehungszeit der Mißbildungen.

Jede Mißbildung trägt, wenn man sie mit dem Ablauf der normalen Entwicklung vergleicht, eine *Zeitmarke*. *Schwalbe* nennt jenen *spätesten* Zeitpunkt, zu welchem die Abweichung der Entwicklung in der vorliegenden Form noch möglich war, den *teratogenetischen Terminationspunkt*. Das bedeutet noch nicht die Entstehungszeit der Mißbildung; in der Regel hat irgend eine Störung die Mißbildung in einem *früheren* Zeitpunkt ausgelöst. Ich glaube, daß man aber für gewisse, natürlich nicht für alle Mißbildungen, auch einen *frühesten* Zeitpunkt annehmen kann, in dem sie zustande kommen können; man könnte ihn im Gegensatz zum erstgenannten den *teratogenetischen Initialpunkt* nennen. Wenn es uns nun bei einigen Mißbildungen unseres Falles gelingen könnte, den frühesten und den spätesten Zeitpunkt anzugeben, in welchem die Mißbildung noch entstehen konnte, so müßte durch Einengung von beiden Seiten die *wirkliche Entstehungszeit* annähernd ermittelt werden. Bei dieser Gelegenheit könnte auch der Gesichtspunkt in Betracht kommen, daß die Mißbildungen, obwohl sie so verschiedene Organe betreffen, doch durch eine gemeinsame Störung verursacht sein könnten.

Wir wollen in solcher Absicht die verschiedenen abnormen Befunde unseres Falles auf ihre Zeitmarke hin betrachten.

1. *Die Bildung einer Vagina.* Die *Müllerschen Gänge* erreichen nach *Chwalla* den *Müllerschen Hügel* bei Embryonen von 27—32 mm SSL. *Vilas* fand ebenfalls, daß der Uterovaginalkanal bei einem 32 mm langen Embryo den *Müllerschen Hügel* erreicht, die Bildung einer Vagina kann *frühestens* in diesem Zeitpunkt beginnen, braucht allerdings zu ihrer Vollendung längere Zeit, bis etwa zum 6. Monat.

2. *Einmündung der Wolffschen Gänge in den Sinus urogenitalis.* Nach *Vilas* sind bei einem Embryo von 32—38 mm SSL die *Wolffschen Gänge* gegen den Sinus urogenitalis offen. Am Ende des 3. Monats werden die *Wolffschen Gänge* bei weiblichen Individuen durch die vorwuchernde Vaginalanlage vom Sinus urogenitalis wieder abgedrängt. Daß in unserem Falle der eine Ductus ejaculatorius sich gegen die Urethra

¹ Arch. klin. Chir. 179, 545.

öffnet, der andere aber blind neben der Urethra endet, können wir vielleicht so deuten, daß der Geschlechtsumschlag zwischen diese beiden Zeitabschnitte gefallen ist. Nach *Chwalla* bilden sich bei weiblichen Individuen die *Wolffschen* Gänge bei Embryonen von 52—104 mm SSL (9.—12. Woche ?) zurück, bei männlichen Individuen werden nach ihm die *Müllerschen* Gänge bei Embryonen von 34—49 mm SSL (8.—9. Woche ?) rückgebildet.

Der Geschlechtsumschlag muß in unserem Falle in einem Zeitpunkt eingetreten sein, in welchem die *Müllerschen* Gänge noch rückbildungsfähig waren. Würde er nämlich später erfolgt sein, so hätten sich *Müller-*sche Gänge neben den *Wolffschen* erhalten, wie wir das in so vielen Fällen von tubulärem Hermaphroditismus sehen können. Er kann aber auch nicht zu früh erfolgt sein, sonst hätten die *Müllerschen* Gänge die Entwicklung einer Scheide und eines Ligamentum latum nicht auslösen können.

3. *Kryptorchismus*. Bei einem neugeborenen Kind sollten die Hoden bereits im Hodensack liegen, jedenfalls aber außerhalb der Bauchhöhle. In unserem Falle sind sie am Beckeneingang liegen geblieben und man kann auf Grund unserer Befunde wohl mit Recht annehmen, daß die Hoden *rein mechanisch* am Descensus behindert wurden, da sie durch die Ligamenta lata untereinander verbunden sind. Durch meine Untersuchungen an Embryonen früher Entwicklungsstadien konnte ich feststellen, daß schon sehr früh beim männlichen Embryo eine besondere Entwicklung einsetzen muß, damit der Hode genügend beweglich bleibt, um unter Leitung des Gubernaculum in den Leistenkanal eintreten zu können. Bei Embryonen von etwa 30 mm Länge fand ich den von den *Müllerschen* und *Wolffschen* Gängen gebildeten Genitalstrang vollkommen gleich aussehend, aber schon bei etwa 40 mm Seelenlänge zeigt sich ein deutlicher geschlechtlicher Unterschied am sog. Geschlechtsstrang. Bei weiblichen Embryonen finden wir die *Müllerschen* Gänge über eine größere Strecke miteinander eng verbunden. Dadurch entsteht aus dem Genitalstrang ein quergestelltes Band, welches zwischen Blase und Mastdarm eine quere Leiste darstellt, vor der eine tiefe Excavatio vesico-genitalis zu sehen ist, die beim männlichen Embryo fehlt. Durch diese enge Aneinanderlagerung der *Müllerschen* Gänge werden auch die Keimdrüsen nahe aneinander gezogen und können infolgedessen die Bauchhöhle nicht verlassen.

Anders beim männlichen Embryo. Die *Müllerschen* Gänge legen sich nur an ihren caudalen Enden nahe aneinander. Der Genitalstrang des männlichen Embryo ist in der Mittellinie tief eingekerbt, so daß die nicht vereinigten Teile der *Müllerschen* und *Wolffschen* Gänge einen Stiel bilden, der den Keimdrüsen genügend Freiheit läßt, die Bauchhöhle zu verlassen.

Bei Embryonen von 30—40 mm SSL entscheidet es sich also, ob ein Ligamentum latum gebildet werden soll, das die Keimdrüse im Becken festhält, oder ob die Keimdrüse beweglich bleiben und an die Bauchwand heranrücken soll.

Die Entstehung einer Retentio testis kann demnach so gedacht werden, daß in dieser kritischen Zeit (Anfang des 3. Monats) der Embryo unter dem Einfluß weiblicher Wachstums- und Entwicklungsreize stand. *Es bildete sich ein Ligamentum latum.* Dann trat ein Geschlechtsumschlag ein, die Keimdrüsen wurden zu Hoden, konnten aber den Descensus nicht normal durchführen, weil sie durch das nicht mehr rückbildungsfähige Ligamentum latum daran gehindert wurden. Je früher der Geschlechtsumschlag eintritt, desto geringer ist die Störung des Descensus. Daß diese Erklärung richtig ist, geht daraus hervor, daß ich bei Fällen von Retentio testis das Ligamentum latum als derbe Verstärkung der Bruchsackwand und als queres zwischen den Keimdrüsen ausgespanntes Band an der Hinterseite der Harnblase nachweisen konnte. Genaueres über die Retentio testis soll an anderer Stelle mitgeteilt werden¹.

Wann der Umbau der Keimdrüse vom weiblichen zum männlichen Typus erfolgt, wollen wir hier unerörtert lassen. Vom Zeitpunkt dieses Umbaues hängt der Grad der Reife ab, den der kryptorche Hoden noch erreichen kann. Krediet hat vor kurzem diesen Umbau an dem Ovotestis eines hermaphroditischen Schweines beschrieben.

4. Äußere Geschlechtsteile. Die Anlage der äußeren Geschlechtsteile ist bekanntlich anfänglich bei beiden Geschlechtern gleich, die Differenzierung kommt bei Embryonen von 30—40 mm SSL in Gang. Wenn wir annehmen, daß bei unserem Embryo der Geschlechtsumschlag mitten in diese Differenzierung fiel, aber die weibliche Phase eher den größeren Teil der geschlechtlichen Differenzierung beherrschte, werden wir dem Befund am ehesten gerecht. Der *Geschlechtshöcker* ist größer als eine Klitoris aber kleiner, als einem Penis entsprechen würde, entwickelt worden. Die *Geschlechtswülste* wurden eher den Labien als einem Scrotum ähnlich gestaltet, die *Geschlechtsfalten* sind nicht verwachsen, was daraus zu erkennen ist, daß die Urethra eine offene Rinne geblieben ist.

Die Urethra fanden wir von einer wenn auch rudimentären *Prostata* umgeben. Die Prostata hat also jene Lage, die sonst nur bei weiblichen Zwittern vorkommt². Der ausschließlich männliche Teil der Urethra (distal vom Colliculus seminalis) fehlt in unserem Falle, da der entsprechende Teil des Sinus urogenitalis nicht normal entwickelt wurde und in der Kloake aufging. Dementsprechend muß auch der ausschließlich männliche Teil der Prostata fehlen.

¹ Arch. klin. Chir. 179, 545. — ² Siehe Virchows Arch. 284, 438.

Die bisher analysierten Mißbildungen betrafen alle die Geschlechtsenteile, man kann sie also als *kausal syngenetische* bezeichnen, da sie zur gleichen Zeit entstanden sind und wahrscheinlich derselben inneren Ursache ihre Entstehung verdanken. Um so bemerkenswerter ist es aber, daß auch die Entstehungszeit der Mißbildungen an den Fingern aller Extremitäten einigermaßen in denselben Rahmen paßt.

5. *Polydaktylie an den Händen, Syndaktylie an den Füßen.* Diese beiden Befunde können, wie *Pol* und *Politzer* gezeigt haben, trotz ihres scheinbaren Gegensatzes doch der gleichen Störung ihre Entstehung verdanken. Die Fingerbildung erfolgt so, daß zunächst eine flossenähnliche Hand- bzw. Fußplatte gebildet wird. An dieser findet dann zunächst eine Auflösung in 5 Fingerstrahlen, also eine Spaltung des Endteiles der Platte der Länge nach, statt. Dann folgt die Bildung der Fingergelenke, also eine Unterteilung der Quere nach. Polydaktylie entsteht somit durch *übermäßige Längsspaltung* der Handplatte, Syndaktylie durch *unvollständige Sonderung* der Fingerstrahlen. Welche inneren Vorgänge hierbei maßgebend sind, könnte nur durch eine besonders darauf gerichtete Arbeit festgestellt werden.

Aber einiges ist uns auch jetzt schon genauer bekannt. Wir wissen, daß die ungeteilte Handplatte bis ungefähr in die 6. Embryonalwoche nachweisbar ist. Es kann daher eine die Finger betreffende Mißbildung nur einer Störung, die nach der 7. Woche eingesetzt hat, ihre Entstehung verdanken. In den Abb. 215 und 216 des Lehrbuches der Entwicklungsgeschichte von *Fischel* (Julius Springer 1929) sehen wir noch ungeteilte Handplatten von Embryonen von 11 mm und 11,8 mm. In den Abb. 217, 218, 219 sehen wir die fortschreitende Isolierung der Fingerstrahlen an Embryonen von 17,03, 18,4 und 25,08 mm der *Hochstetterschen Sammlung*. Dasselbe zeigt die Abb. 645 nach *Lewis*. Der ganze Prozeß spielt sich innerhalb kurzer Zeit ab, wobei stets die vorderen Gliedmaßen den hinteren in der Entwicklung vorangehen.

Eine Störung trifft daher Hände und Füße in der Regel nicht in der gleichen Phase der Entwicklung. Es ist daher durchaus vorstellbar, daß dieselbe Störung an den Händen eine Polydaktylie, an den Füßen eine Syndaktylie hervorruft. Die teratogenetische Zeitspanne, in der diese Mißbildungen zustande kommen dürften, möchten wir in die 8.—9. Woche verlegen.

Dabei ist zu bedenken, daß bei allen unseren Zeitbestimmungen eine beträchtliche Fehlerquelle zu berücksichtigen ist. Ist schon die Länge der Embryonen wegen der Ungenauigkeit der Messung nicht ganz verläßlich anzugeben, so muß überdies bedacht werden, daß auch die gleichaltrigen Embryonen verschieden groß sein können. Um so bemerkenswerter muß es erscheinen, daß einige der Mißbildungen unseres Falles auf die annähernd gleiche Entstehungszeit hinweisen, die wir mit allen eben erwähnten Vorbehalten auf den *Anfang des 3. Monats* ansetzen wollen.

Das von uns beschriebene mißbildete Kind weist noch eine Reihe von Anomalien auf, deren Genese ganz unklar und vor allem zeitlich nicht bestimmbar ist.

6. *Dystopia renis sin.* Die abnorme Kleinheit der linken Niere ist trotz Fehlens einer „Zeitmarke“ an einem intersexuellen Individuum beachtenswert. Es ist jedenfalls auffallend, daß $\frac{4}{5}$ der Nierendystopien weibliche Individuen betreffen, daß eine familiäre Anlage zu diesen Mißbildungen behauptet wird und daß nicht selten Mißbildungen des weiblichen Genitales, Uterus unicornis, Defekte des Uterus, der Vagina, der Ovarien damit vergesellschaftet vorkommen. Aber auch Nierendystopie kombiniert mit Kryptorchismus wurde beschrieben (z. B. Strube). Alle diese Anomalien der Geschlechtsorgane kann man als Zeichen der Intersexualität auffassen. Der Zusammenhang dieser Anomalie mit der Störung der Geschlechtsbestimmung und das ungleiche Verhalten der beiden Geschlechter könnte mit einiger Wahrscheinlichkeit darauf zurückgeführt werden, daß die Ureterknopse, welche den Anstoß zur Bildung der Nachniere gibt, aus dem Wolffschen Gang hervorsproßt. Andererseits hat der Wolffsche Gang im männlichen Embryo eine andere Bestimmung als im weiblichen. Er wird zum Vas deferens, während er bei weiblicher Entwicklung rückgebildet wird. Ein Geschlechtsumschlag muß also einen geweblichen Umbau dieses Ganges zur Folge haben, wodurch leicht der Vorgang der Abknospung des Ureters und der ganzen Entwicklung der bleibenden Niere verzögert und gestört werden kann.

Normalerweise wachsen bei Embryonen von 19—24 mm größter Länge die bleibenden Nieren an den sich rückbildenden Urnieren und an den Keimdrüsen vorbei nach oben. Bei unserem Neugeborenen liegt die linke hypoplastische Niere tiefer als die linke Keimdrüse.

7. *Anus vestibularis*. Bei einem 7 mm langen Embryo finden wir die Kloake bereits durch ein frontal gestelltes Septum urorectale in eine ventrale und dorsale Abteilung geteilt. Fischel sagt darüber: „Die dorsale engere Abteilung ist das *Rectum*, die ventrale Abteilung, der *ventrale Kloakenrest*, in welche der Urnierengang einmündet, wird zur Bildung des Urogenitalapparates herangezogen..... Aus dem kranialen Abschnitte des Kloakenrestes entsteht die *Harnblase* und die *primäre Harnröhre*, d. h. jener Teil der Harnröhre, welcher bis zur Einmündungsstelle der Urnieren- und der *Müllerschen* Gänge reicht.... der caudale Abschnitt des ventralen Kloakenrestes wird als *Sinus urogenitalis* bezeichnet.“

Diese ganze Entwicklungsphase wurde von unserem Embryo normal durchlaufen, es muß also die Störung in einem späteren Stadium erfolgt sein. Die weitere Entwicklung der Kloakenmembran und des Dammes wurde in den letzten Jahren durch Politzer klargestellt. Die ältere Auffassung, nach welcher die Kloakenmembran mit dem Kloakenseptum verwächst, wodurch eine Urogenitalmembran und eine Analmembran entstehen würde, wurde widerlegt. Nach Politzer geht bei Embryonen

von etwa 16 mm größter Länge der gesamte dorsale verdünnte Anteil der Kloakenmembran zugrunde, wodurch sich Sinus urogenitalis und Rectum gleichzeitig frei nach außen öffnen. Eine Analmembran ist also in keinem Entwicklungsstadium vorhanden.

Durch diese Ergebnisse der neueren Forschung wird die Deutung der verschiedenen Arten von Atresia ani wesentlich beeinflußt. *Politzer* hat in seiner zweiten Arbeit über die Entwicklung des Dammes beim Menschen (1932) hierzu ausführlich Stellung genommen. In einem Fall wie dem unsrigen, der zu der dritten von *Stieda* angenommenen Form (Anus vestibularis, perinealis usw.) gehört, wäre nach der älteren Auffassung einfach anzunehmen gewesen, daß die Anomalie durch Erhaltenbleiben der Kloakenmembran und Durchbruch des Kloakenganges gegen das Vestibulum vaginae zu erklären sei. Da nun aber *Politzer* gezeigt hat, daß die Kloakenmembran als rein epitheliales Gebilde vergänglich ist, ist ihre Persistenz nicht anzunehmen.

Für unseren Fall wäre vielleicht folgender Erklärungsversuch zutreffend. Es entspricht der bei unserem Neugeborenen erhobene Befund (Öffnung des Sinus urogenitalis und des Rectum in einen gemeinsamen Hohlräum, der sich seinerseits nach der Körperoberfläche öffnet) in auffälliger Weise den Lagebeziehungen dieser Hohlräume zur Oberfläche bei Embryonen von 16 mm größter Länge, bei welchen der dorsal verdünnte Teil der Kloakenmembran eben verschwunden ist. Sinus urogenitalis und Rectum münden dann, wie es *Politzer* beschreibt, in eine mediale Rinne. Während nun normalerweise diese Rinne allmählich verstreicht, indem der durch das schmächtige Septum urorectale gebildete primäre Damm nach allen Richtungen an Ausdehnung gewinnt, scheinen diese Wachstumsorgänge hier ausgeblieben zu sein. Auf Einzelheiten kann hier nicht näher eingegangen werden. Jedenfalls dürften die abnormen Vorgänge, die zur Entstehung eines Anus vestibularis führen, in die zweite Hälfte des zweiten Embryonalmonats zu verlegen sein.

Hier wäre auch noch zu bemerken, daß in der von uns angenommenen kritischen Periode des Geschlechtsumschlages (Anfang des dritten Embryonalmonats) auch die Entscheidung darüber fällt, ob aus den Geschlechtswülsten Labien oder ein Scrotum gestaltet werden sollen. Es spielen sich dabei wesentlich verschiedene Wachstumsorgänge bei den beiden Geschlechtern ab. Man kann daher annehmen, daß ein Geschlechtsumschlag, der mitten in diese geschlechtliche Differenzierung hineinfällt, störend in die Bildung des normalen Dammes eingreift und so die Entstehung eines Anus vestibularis verursacht. Von diesem Gesichtspunkt müßten allerdings noch weitere Fälle von ähnlichen Mißbildungen untersucht werden.

8. *Hydrocephalus congenitus*. Diese Anomalie ist genetisch am wenigsten untersucht; sie kommt nicht selten mit anderen Mißbildungen, wie Gaumenspalten, Spina bifida, Porencephalie, Wirbelmißbildungen

usw., vergesellschaftet vor. Ihre Entstehungszeit dürfte sehr spät anzusetzen sein, so daß sie zu den übrigen hier beschriebenen nur zufällig zugehört.

9. Die Anomalien der endokrinen Drüsen. Hyperplasie der Nebennieren und des Thymus. Vergrößerte Nebennieren sind seit der bekannten Mitteilung *Marchands* als typisch für hermaphroditische Individuen erkannt worden und zwar *nicht bloß, wie man anfänglich glaubte, nur für weibliche, sondern auch für männliche Zwölfer*. Der Zusammenhang mit dem Zwölfterum ist allerdings unklar. Doch kann man wohl annehmen, daß wenigstens in der zweiten Hälfte des Embryonalstadiums zwischen den endokrinen Drüsen des Fetus schon Beziehungen bestehen und daß die *Korrelation gestört* ist bei intersexuellen Individuen, deren Keimdrüsen länger indifferent bleiben. Bezüglich der Größenverhältnisse sei hervorgehoben, daß nach *Fischel* die Nebennieren *normalerweise* vom Ende des 3. Embryonalmonates dauernd gegenüber der Niere im Wachstum *zurückbleiben*.

Auch die etwas größere Thymusdrüse dürfte in ähnlicher Weise zu erklären sein.

Wenn wir die Ergebnisse der Analyse der einzelnen Mißbildungen unseres Falles überblicken, so fällt uns auf, daß ein Teil derselben auf eine Entstehungszeit hinweist, die ungefähr dem Anfang des 3. Monats entspricht. Jene Mißbildungen, deren Entstehungszeit unklar geblieben ist, dürften auf eine noch etwas früher einsetzende Störung zurückzuführen sein. Die Frage, ob die verschiedenen Mißbildungen, obwohl sie sehr verschiedene Organe betreffen, nicht doch durch eine *gemeinsame Ursache* bedingt sein könnten, erscheint nicht mehr ganz ungerechtfertigt.

Verschiedene Mißbildungen könnten auch auf andere Weise zusammenhängen. So muß das Fehlen eines *Wolffschen Ganges* zwangsläufig auch den Defekt einer Niere hervorrufen, das Fehlen eines Augenbechers hat zur Folge, daß keine Linse und in weiterer Folge keine Hornhaut angelegt wird. Aber ein solcher Zusammenhang kann zwischen den verschiedenen Mißbildungen unseres Falles nicht bestehen, da so verschiedene Organsysteme befallen sind, daß eine gegenseitige Abhängigkeit der Differenzierung ausgeschlossen werden muß.

Wir können jedoch auf Grund einer anderen Überlegung einen Zusammenhang zwischen den disparaten Mißbildungen erkennen. Ein Teil der Mißbildungen gehört in das Gebiet des Hermaphroditismus. Dieser Mißbildungskomplex ist dank den grundlegenden Arbeiten *Goldschmidts* nach allen Richtungen durchforscht und auch die Entstehungsursachen sind weitgehend klargestellt. Wir wissen, daß Zwölfer und ferner alle Intersexe im Sinne der *Goldschmidtischen* Auffassung durch *Kreuzung allzuweit entfernter Rassen* entstehen. Das Nichtzusammenpassen der Geschlechtschromosomen der beiden elterlichen Rassen hat

zur Folge, daß die geschlechtliche Differenzierung der Keimdrüsen, der geschlechtlichen Leitungswege, der äußeren Geschlechtsorgane nicht richtig abläuft. Es wäre nun naheliegend anzunehmen, daß bei einer solchen unpassenden Zusammenstellung der Eltern *auch andere Chromosomen* so wenig zusammenstimmen, daß der normale Ablauf der durch sie geleiteten embryonalen Entwicklungsvorgänge nicht mehr gewährleistet ist.

Ich halte es aber auch für möglich, daß der *Geschlechtsumschlag an sich* nicht bloß die Entwicklung der eigentlichen Geschlechtsorgane, sondern *auch die der anderen Organe störend beeinflußt*. Es sind ja auch alle anderen Organe, Knochensystem, Muskulatur, Fettgewebe, Haut, Haare, Hautdrüsen, sowie auch die endokrinen Organe bei den beiden Geschlechtern in ihrem Chromosomenbestand, geweblich und in ihren Größenverhältnissen verschieden. Es ist daher sehr wohl denkbar, daß ein Geschlechtsumschlag, der sich ja an den Geschlechtschromosomen aller Körperzellen abspielt, in der Differenzierung *vieler Organe* Störungen hervorrufen kann. Es ist natürlich auch denkbar, daß beide Annahmen zu Recht bestehen.

Ich erwarte den Einwand, daß, wenn diese Annahme richtig wäre, das Zusammentreffen multipler Mißbildungen mit dem Hermaphroditismus sehr häufig beobachtet werden müßte. Dies scheint nun tatsächlich der Fall zu sein. Schon *Neugebauer* hat in seinem Sammelwerk über den Hermaphroditismus auf das Zusammentreffen mit anderen Mißbildungen aufmerksam gemacht. Aber der Zusammenhang würde noch auffälliger, wenn man nicht bloß die ausgesprochenen Merkmale der Zwittrigkeit, sondern auch jene der *Intersexualität im weitesten Sinne* ins Auge fassen würde. In einer großen Zahl der Mitteilungen über Mißbildungen finden sich nebenbei Hypospadie, Kryptorchismus, Uterus bicornis oder unicornis, Defekte von Uterus, Tuben, Ovarien, Vagina als Nebenbefunde beschrieben. Man hält sie für banale, zufällige Befunde. Sie gewinnen aber eine besondere Bedeutung, wenn man sie als Zeichen der Intersexualität auffaßt und zu den übrigen Mißbildungen in Beziehung bringt.

Dieses Zusammentreffen würde wahrscheinlich noch häufiger festgestellt werden, wenn sorgfältiger danach gesucht würde. So verdanken wir in unserem Falle die Feststellung, daß bei einem den Keimdrüsen nach männlichen Individuum eine Scheide ausgebildet war, nur der Untersuchung des Beckenbodens mittels einer Stufenserie, während in vielen Mitteilungen die Geschlechtsorgane gar nicht erwähnt oder nur oberflächlich untersucht erscheinen oder z. B. eine Retentio testis nur als banaler und zufälliger Nebenbefund erwähnt wird.

Die obige Beschreibung und entwicklungsgeschichtliche Analyse eines Falles von mehrfachen Mißbildungen möge als Versuch gewertet werden. Weitere Ergebnisse könnten gewonnen werden, wenn eine größere Zahl ähnlicher Fälle in gleicher Weise bearbeitet würde und vor

allein die Anregung, stets auch die Anomalien der Geschlechtsorgane zu beachten, Berücksichtigung fände. Die Fortschritte besonders der kausal forschenden Embryologie gewähren uns immer tieferen Einblick in die entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhänge. Die genauere Analyse der Mißbildungen wäre eine wichtige Ergänzung der so gewonnenen Erkenntnisse.

Zusammenfassung.

1. Genaue entwicklungsgeschichtliche Analyse eines Falles von mehrfachen Mißbildungen an einem Neugeborenen. Die Bestimmung der ungefähren *Entstehungszeit* der Mißbildungen durch Einengung zwischen *teratogenetischem Initial- und Terminationspunkt* ergibt, daß viele von den Mißbildungen des Falles sehr wohl auf eine gleiche Entstehungszeit und vielleicht auch auf eine gemeinsame Störungsursache zurückgeführt werden können.

2. Das Zusammentreffen von Hermaphroditismus und Kryptorchismus wird nicht als zufällig angesehen, sondern auf die gleiche Ursache zurückgeführt, einen *Geschlechtsumschlag*, dessen Zeitpunkt auf Grund der entwicklungsgeschichtlichen Analyse auf den Anfang des 3. Embryonalmonats angesetzt werden kann.

3. Es ist möglich, daß ein Geschlechtsumschlag nicht bloß an den eigentlichen Geschlechtsorganen, sondern auch *an den anderen Organen* durch Störung der normalen Entwicklung Mißbildungen hervorrufen kann. Das müßte durch ähnliche Analysen geeigneter Fälle und vor allem Beachtung aller Zeichen der Intersexualität (wie z. B. Hypospadie, Retentio testis, Uterus bicornis, Defectus vaginae usw.) noch erwiesen werden.

Schrifttum.

- Chwalla*: Z. Anat. **88**, 615 (1927). — *Feller u. Sternberg*: Virchows Arch. **280** (1931). — *Krediet*: Z. Anat. **101**, 228 (1933). — *Moszkowicz*: Klin. Wschr. **1927**, 47, 2231; **1929**, H. 7/8. — *Arch. Gynäk.* **151**, 338 (1932). — *Pol*: Virchows Arch. **229** (1921). — *Politzer*: Fortschr. Röntgenstr. **43**, 605. — *Z. Anat.* **95**, 734; **97**, 622 (1932). — *Vilas, Erna*: Z. Anat. **98**, 263; **99**, 599 (1933).
-