

(Aus dem Patholog. Institut der Universität Genf [Direktor: Prof. Dr. *M. Askanazy*] und der Chirurgischen Universitätsklinik Genf [Direktor: Prof. Dr. *A. Jentzer*.])

Sieben verschiedene Typen des Hermaphroditismus externus, glandularis und neuter beim Menschen.

Von

Dr. R. Weyeneth,

Assistent der chirurgischen Universitätsklinik in Genf.

Mit 12 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 15. Juni 1936.)

A. Einleitung.

Nach neueren Untersuchungen und Anschauungen über die Bestimmung des Geschlechtes ist eine Trennung der Zwölfer in echte- und Scheinzwitter nicht möglich, da beim Menschen bis heute niemals Fälle geschen wurden, die einem echten Hermaphroditen in dem Sinne entsprechen würden, daß es sich in der Tat um einen Menschen beiderlei Geschlechtes handeln würde, d. h. daß tatsächlich ein und dasselbe Individuum Keimzellen beiderlei Art liefern könnte. Streng wissenschaftlich genommen kann man beim Menschen von einem wahren Hermaphroditismus überhaupt nicht sprechen.

Klebs hat seinerzeit eine reine morphologische Einteilung der Zwölfer gegeben. Diese läßt aber die sekundären Veränderungen am Körper unberücksichtigt. Ferner ist beim Menschen bis heute der echte laterale Hermaphroditismus noch nicht nachgewiesen.

Wir legen deshalb der kommenden Betrachtung die Einteilung von *Kolisko* zugrunde, da uns die von *Klebs* früher angegebene nicht mehr geeignet erscheint.

Darnach haben wir zu unterscheiden: 1. Hermaphroditismus externus, 2. Hermaphroditismus internus: a) tubularis, b) glandularis, 3. Hermaphroditismus externus et internus: a) tubularis, b) glandularis.

Diesem Schema folgend betonen wir die Zugehörigkeit des Individuums zu einem bestimmten Geschlecht. Diese Einteilung können wir aber nur für die Fälle gebrauchen, bei denen das Geschlecht sicher gestellt ist. Dort, wo dasselbe nicht bestimmbar ist, sprechen wir mit *Kolisko* von *Sexus anceps*. Im folgenden seien in Kürze 7 Fälle von Hermaphroditismus beim Menschen mitgeteilt, die nicht nur die Kasuistik der Zwölfer bereichern mögen.

B. Beschreibung der 7 Fälle von Hermaphroditismus.

I. *Hermaphroditismus masculinus externus* (T. 405/27).

Es handelt sich um ein 25jähriges „Fräulein“, das im Jahre 1927 den Frauenarzt Dr. *Aubert* in Genf wegen einer Anschwellung in der rechten Leistengegend

aufsuchte. *Aus der Anamnese* entnehmen wir, daß sie aus gesunder Familie stammt, in der keine Mißbildungen vorkamen. Sie hat 4 gesunde Brüder und Schwestern, und wurde als Mädchen auferzogen. Ihre Mutter brachte sie in die Sprechstunde, weil sie damals mit 17 Jahren noch nicht menstruierte und weil eine Anschwellung in der Leistengegend ihr zeitweise Schmerzen machte. Diese tumorartige Vorwölbung in der rechten Inguinalgegend soll angeblich nach einem Marsch aufgetreten sein.

Es handelt sich um eine große blonde Person, die zeitweise seit dem 9. Lebensjahr an nervösen Tics leidet. Brüste sind gut entwickelt, Mamilla und Areola von normaler Größe, Achselhaare fehlen, ebenso die Behaarung des Mons veneris. Das Becken ist eher schmal, Fettverteilung nach dem weiblichen Typus, Stimme und Psyche sind weiblich, ebenso das psycho-sexuelle Verhalten. In beiden Leistengegenden bemerkt man eine Anschwellung von etwa Taubeneigröße, etwas empfindlich und auf der Unterlage nur wenig verschieblich. Das äußere Genitale zeigt vollständig weibliches Aussehen. Die großen und kleinen Labien sind gut entwickelt, ebenso die Klitoris mit dem Präputium. Hymen erhalten. Vagina endet blind, 5 cm lang. Hinter der Klitoris finden wir das Orificium externum Urethrae. Letzteres ist mit der Klitoris durch eine verticale Hautfalte verbunden.

Am 21. 4. 27 wurde eine Probelaparatomie gemacht. Das Becken zeigte deutlich männliche Form. Es konnten weder Uterus noch Adnexe gefunden werden. Zu beiden Seiten des Rectums bildete das Peritoneum 2 deutliche Falten (Ligamenta sacra-uterina?). Bei näherer Untersuchung der Leistengegend wurden sowohl r. wie l. 2 Gebilde gefunden, die makroskopisch nach Hoden aussahen. Rechts wurde dasselbe entfernt, links dagegen in die Bauchhöhle zurückverlagert. Eine Prostata konnte rectal nachgewiesen werden.

Das resezierte *Präparat* erwies sich als *Hoden* und wurde im pathologischen Institut näher untersucht. Makroskopisch erscheint dasselbe als ein eiförmiges, seitlich abgeflachtes Gebilde von bläulicher Farbe. Es mißt 38:16:10 mm. Dem hinteren Rande haubenartig aufsitzend finden wir den Nebenhoden mehr strangförmig. Auffallend ist das lange Gekröse des Hodens und Nebenhodens. Die Epididymidis ist vom Hoden weit abgerückt, der Recessus epididymidis sehr tief. Der obere Abschnitt des Nebenhodens ist verdickt, der untere Teil dagegen schwanzförmig und geht in den dünnen Canalis deferens über. Auf dem Nebenhodenkopf, nach hinten gerichtet, finden wir ein cystisches Gebilde von 11:8:4 mm. Dasselbe ist rötlich transparent und wohl als Spermatole zu deuten.

Auf Schnitt zeigt der Hoden außen die klassische Tunica albuginea. Das Hodenparenchym ist fester als gewöhnlich und zeigt eine braun-gelbe Farbe. In der Mitte sieht man deutlich das Rete testis.

Mikroskopisch: Hodenkanälchen ohne Lumen, die im allgemeinen spärlicher entwickelt sind, als im normalen Hoden. An einzelnen Stellen liegen sie dicht nebeneinander (vgl. Abb. 1).

Die Samenkanälchen sind von einer charakteristischen Membrana propria umgeben. Sie besteht aus einer inneren strukturlosen Haut, welche nach außen durch einige Schichten von kollagenen und elastischen Fäserchen verstärkt wird, zwischen denen platten endothelähnliche Zellen liegen. Bei anderen Tubuli, die etwas kleiner sind, erscheint diese Membran als hyaliner Ring. Hier zeigt die *van Gieson*-Färbung sehr schön die gelb-rot gefärbte Kanälchenmembran ohne zentrale Epithelmasse. Der Tunica sitzen innen Epithelzellen auf, die hier und da solide Haufen bilden. Diese Zellen sind von kubisch-ovaler Form und haben einen dunklen Kern. Mitosen sind nicht zu sehen. Im Protoplasma dieser *Sertoli*-Zellen finden sich stellenweise kleinere Vakuolen, deren Inhalt im Gefrierschnitt sich mit Sudan intensiv gelb färbt. Nirgends sieht man eine Differenzierung in Spermatoblasten oder sogar Spermatocyten. Ganz vereinzelt finden wir hyaline Entartung von Blutgefäßen. An spärlichen Stellen ist überhaupt keine Struktur mehr zu erkennen. Hier treffen

wir nur auf ein fibröses kernarmes Gewebe und nur die Elastinfärbung läßt die noch spärlichen Umrisse einmal vorhanden gewesener Kanälchen erkennen. Zwischen den Hodenkanälchen liegen reichlich *Leydig'sche Zwischenzellen*, meist in Form von kleinen Haufen oder Zügen. Die Zellen sind außerordentlich reich an braunem Pigment und Fett und enthalten an ganz vereinzelten Stellen doppelbrechende kristalloide Gebilde. Die Zellgröße wechselt von 8—24 μ . Die Kerne sind im Verhältnis zur Zellgröße klein und chromatinreich.

Das Rete testis ist sehr schön ausgebildet. An keiner Stelle konnten wir an den zahlreichen Serienschnitten Eierstockgewebe nachweisen.

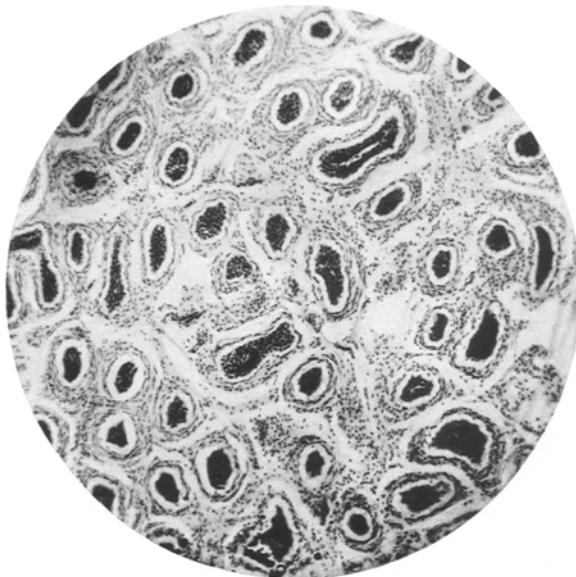


Abb. 1. Keimdrüse: Typisches Bild eines retinierten Hodens.

Die Kanälchen des *Nebenhodens* bestehen aus einer äußeren fibromuskulären und einer inneren epithelialen Schicht. Der *Canalis def.* zeigt soweit er verfolgt werden kann, normalen histologischen Bau. Die Wand der dem Nebenhoden aufsitzende Cyste ist von einem einreihigen kubischen Epithel ausgekleidet, das teilweise Cilien aufweist. Diese Cyste ist in einer hyalinen Grundsubstanz eingelagert und vom Bindegewebe und Muskelfasern umgeben. Sie enthält 20—30 Sandkörperchen. Letztere finden wir auch im gefalteten *Vas deferens*, das von einem sehr dicht gestellten Flimmerepithel ausgekleidet wird. Keine Spermatocyten nachweisbar. Diese Cyste ist wohl als Urnierenrest zu deuten (*Paradidymis* oder *appendix epididymidis*).

Nach der Operation hat die Person ihre sekundären Geschlechtsmerkmale (Stimme, Brüste usw.) beibehalten. Auch das psychische Verhalten soll sich nur wenig geändert haben.

Zusammenfassung. Bei einem 17jährigen „Fräulein“ mit weiblichem Habitus und Psyche findet man bei der Laparotomie keine inneren weiblichen Organe, dafür aber 2 männliche Keimdrüsen. Der rechte entfernte Hoden zeigt das typische Bild eines retinierten Leistenhodens.

Ein besonderer Befund, der sich im Sinne einer morphologischen Abweichung von normalen interstitiellen Hodenzellen hätte ansprechen lassen, war nicht nachweisbar.

II. Hermaphroditismus femininus externus (A. 102/25).

4 Monate alter Säugling, B. M., wurde als männlich in das Zivilregister eingetragen. Aus den klinischen Angaben entnehmen wir, daß das Kind mit der Diagnose Gastroenteritis + Intoxikation in die Genfer Kinderklinik eingewiesen wurde. Seit der normalen und leichten Geburt, trotz Brustnahrung, dauernde Gewichtsabnahme. Seit dem 3. Tag post partum häufiges Erbrechen.

Aus der Anamnese ergibt sich weiter, daß das Kind von gesunden Eltern stammt, in deren Verwandtschaft und Aszendenz keine Erbschäden festzustellen sind. Jedoch ist zu bemerken, daß bereits das erste Kind post partum an multiplen Genitalmißbildungen gestorben ist. Eine Sektion wurde leider damals nicht gemacht.

Beim Spitäleintritt wurde folgender Befund erhoben: Dystrophischer Säugling, toxisches Aussehen, Blick müde, verloren. Fettpolster spärlich, Muskulatur hypotonisch, Haut schlaff, bräunlich pigmentiert. Stühle schwarz stinkend. Tod 4 Tage nach Einlieferung in die Klinik unter den Zeichen von Kreislaufinsuffizienz.

Aus dem *Sektionsprotokoll* entnehmen wir nur auszugsweise: Leiche eines abgemagerten Säuglings von 55 cm Länge, mit fehlendem Fettpolster und greisenhaftem Aussehen. Leib stark aufgebläht. Bei Eröffnung des Abdomens sind Dünnd- und Dickdarm stark gebläht und enthalten fettig-schleimigen Inhalt. Stellenweise ist die Mucosa gerötet. Außer dem Genitale und den Nebennieren boten die übrigen Organe nichts besonderes.

Das Genitale zeigt äußerlich zunächst *männliches* Verhalten. Es besteht aus einem 20 mm langen plumpen *Penis*. Dorsal und seitlich wird die Glans von einem gut entwickelten Präputium umgeben, das auf der unteren Seite in eine seichte Urethralrinne übergeht (vgl. Abb. 2).

Zwischen den durch eine Raphe deutlich getrennten Skrotalhälften befindet sich das *Orificium externum* der Harnröhre. Auf einem Querschnitt durch den Penis sind 2 *corpora cavernosa* und ein *corpus caver-*



Abb. 2. Äußere Geschlechtsteile. Urogenitalostium direkt unter dem penisartigen Membrum.

nosum urethrae ausgebildet. Bei der Sektion findet man weder Hoden noch Samenleiter oder Samenblasen, dafür einen normal großen Uterus mit Adnexen und Vagina. Letztere verjüngt sich nach unten trichterförmig und mündet von hinten in die Urethra ein. Von der Vagina gelangt man mit Leichtigkeit mit einer Sonde in den 3 cm langen Uterus, von dem nach beiden Seiten die zarten Tuben abgehen. Am unteren Ende der Eileiter finden wir die kleinen längsgestreckten *Ovarien* von 17: 2: 2 mm. Bei genauerer Nachprüfung wurde auch eine *Prostata* von 10: 8: 6 mm gefunden, die für diese Zwitterart ganz typische Lage zeigt, d. h. sie liegt kranial und ventral von der Einmündungsstelle der Vagina in die Urethra. Im Grunde der Pars prostatica urethrae wölbt sich die Schleimhaut leicht nach oben und bildet so eine Art colliculus seminalis. Etwas unterhalb davon sieht man eine kleine Öffnung, durch die man mit einer feinen Sonde in die Vagina gelangt. Letztere ist 2 cm lang (über weitere Einzelheiten siehe mikroskopischer Befund).

Die *Nebennieren* sind stark vergrößert, von gelber Farbe, gefaltet und gefurcht und zeigen zahlreiche gyriiforme Wälle und Vorsprünge. Sie wiegen zusammen 24 g. Auf der Schnittfläche bilden die zentralen Teile dunkel-braune, unregelmäßig verlaufende, geschlungene und konfluierende Striche, die von weißlich-gelben Rändern umgeben sind, so daß eine Zeichnung entsteht, die an einen Schnitt durch die *Corticalis* des Gehirns erinnert. Das Markgewebe ist sehr spärlich entwickelt.

Mikroskopische Untersuchung.

a) *Nebennieren*. Die Marksubstanz ist nur spärlich vorhanden, selten enthält sie einige Ganglien und Nervenzellen. Die chromaffinen Zellen liegen nicht selten in Gruppen. Die Cortex besteht vorwiegend aus der *Zona fascicularis*. Die *Glomerulosa* ist bald etwas üppiger, bald spärlicher ausgebildet. Die *Zona reticularis* ist überall kümmерlich entwickelt, sie allein enthält Lipoide, die die Scharlachreaktion ergeben. Auffallend ist die große Polymorphie der Zellen und der starke Wechsel des Chromatingehaltes. Die Zellen sind zum Teil auffallend groß. Pigment findet sich stellenweise reichlich in der *Zona fasciculata*. Das ganze Organ ist sehr blutreich, stellenweise mit Tendenz zur Bindegewebsvermehrung und *Hyalinierung* vor allem im Zentrum, wo wir nicht selten kleine hämorrhagische Herde finden.

b) *Keimdrüsen*. Nur Ovarialgewebe nachweisbar. An der Oberfläche senkt sich das Keimepithel in Form von schmalen Furchen in die Tiefe. Die Rindenschicht enthält eine große Anzahl wohl entwickelter Primordialfollikel. Darunter folgt eine Zone, in der solide Epithelstränge vorhanden sind, die eine Art von Netz bilden.

c) *Uterus und Tuben* zeigen nichts Besonderes.

d) *Prostata*. Um die Lage derselben genau festzustellen wurde die Urethra vom Orificium int. bis Orificium externum mit der Vagina in Serienschnitten untersucht. Dabei wurde die schon oben erwähnte Lage gefunden, d. h. sie wurde nur auf der Höhe der primären Urethra angetroffen. Die Hinterwand der Vagina ist frei von Prostatagewebe. Der größte Teil der Prostata liegt zwischen der Urethra und Vagina, während vor der primären Harnröhre nur spärliche Prostatadrüsen anzutreffen sind. Im großen und ganzen ist das Prostatagewebe reichlich entwickelt, mit vielen glatten Muskelfasern im Stroma versehen. Das Bindegewebe ist stellenweise, besonders an der Peripherie verdickt, so daß man von einer organmäßigen Prostata sprechen kann.

Samenblasen sind nicht vorhanden.

e) Übrige endokrine Drüsen o. B.

Zusammenfassung. Bei einem 1 Monate alten Kinde, das einen männlichen Namen trug, findet man bei der Sektion innere weibliche Geschlechtsorgane einschließlich Eierstöcke und eine Prostata, die kranial von der Einmündungsstelle der Vagina in die Urethra liegt. Starke Hyperplasie der Nebennieren. Die äußeren Geschlechtsorgane dagegen nähern sich mehr dem männlichen Typus.

III. Hermaphroditismus glandularis. Fall IIIa (A. 485/34).

Dieser stammt aus dem Jahre 1907. Damals wurde bei einem angeblich männlichen Individuum ein Uterus mit einem kindskopfgroßen Tumor der rechten Keimdrüse, wie ein cystischer Tumor in der linken Inguinalgegend entfernt.

Das *Operationspräparat* wurde von uns in der Frankf. Z. Path. 46, 1933 in der Abhandlung über „*congenitale Adenomyosen*“ in ausführlicher Weise beschrieben. Auf Einzelheiten möchten wir hier nicht eingehen. Erwähnt sei nur, daß der Tumor rechts sich als *Disgerminom* erwies, daß der *Uterus* das klassische Bild einer *Adenomyosis* bot und der *cystische Tumor* in der linken Inguinalgegend sich bei der mikroskopischen Untersuchung als *Ovotestis* herausstellte. Auf letzteren Befund soll weiter unten noch näher eingegangen werden, da er uns allein in dieser Arbeit interessiert.

Im Jahre 1933 hatten wir keine näheren Angaben über den Träger dieser Mißbildungen erhalten können, da er von Genf abwesend war. Inzwischen ist nun die Person gestorben und wir hatten Gelegenheit, im Pathologischen Institut die Sektion vorzunehmen, und so die mangelhafte Anamnese zu ergänzen. Die Ergebnisse erscheinen wichtig genug, um an dieser Stelle zur Ergänzung der früheren Mitteilung Platz zu finden.

Vorgeschichte. 1878 geboren. Weder die Eltern noch die 3 Geschwister zeigten Mißbildungen. Eltern im hohen Alter gestorben. Keine Blutsverwandtschaft feststellbar. Die Person wurde männlich erzogen, guter Schüler, hatte keine Freunde, war immer für sich allein. Mit 14 Jahren Menses, die regelmäßig alle 4 Wochen sich einstellten. Psychosexuell zeigte er seit dem 18. Lebensjahr mehr männliche Einstellung. Angeblich soll er damals einen ziemlich starken Geschlechtstrieb gezeigt haben, und dieser soll auf Frauen gerichtet gewesen sein. Nach Entlassung aus der Schule war die Person vorerst als Kaufmann tätig. Im Jahre 1907 begann in der rechten Hälfte des Abdomens sich ein Tumor zu entwickeln, der rapid heranwuchs und Schmerzen verursachte. Es wurde ein Arzt konsultiert, bei dem Patient den Eindruck eines abnormen Menschen machte. Seine Züge waren fein, sein Gesicht im 29. Lebensjahr völlig bartlos, Stimme weiblich, Achselhaare fehlten. Glieder lang und dünn, Becken eher breit, wenig hoch. Die Mamme stark entwickelt, mit stark pigmentierter Areola. Es wurde dann der Tumor mit Adnexen entfernt (s. oben). Noch im selben Jahre verheiratete sich der Patient mit einer Frau. Die Ehe wurde jedoch 1917 geschieden, da er nach Angaben seiner ersten Gattin seit der Operation sich sehr geändert habe, sexuell völlig indifferent wurde und schon seit 1908 keinen Coitus mehr gefordert habe. Amenorrhoe seit der Operation.

Nach dem Kriege änderte er seinen Beruf, wurde Restaurateur. 1919 verheiratete sich das Individuum zum zweiten Male mit einer Frau, doch dauerte das

Zusammenleben nur 5 Jahre. Nach den Aussagen seiner zweiten Frau soll er zeitweise unerträglich gewesen sein, eigentlich sei seine psychische Labilität gewesen. Er sei sehr jähzornig, streitsüchtig gewesen. Freunde habe er keine gehabt, er liebte die Gesellschaft nicht, war stets für sich allein. Sehr oft half er im Haushalt mit und erfüllte Arbeiten, die sonst gewöhnlich Aufgabe der Hausfrau sind (Kochen usw.). In letzter Zeit trank Patient sehr viel, vor allem konzentrierten Alkohol. In den letzten Jahren sei er sehr ernst gewesen, Kohabitation hat er auch in der zweiten Ehe nie gefordert.

Trotz des malignen Tumors der r. Keimdrüse hat die Person noch volle 27 Jahre gelebt. Am 24. 7. 34 wurde Patient in die medizinische Klinik eingewiesen. Hier

wurde die Diagnose atrophische Lebercirrhose gestellt. Tod am 16. 8. 34 unter den Zeichen einer Leberinsuffizienz.

Sektion am 16. 8. 34 (Obduzent P. D. Dr. Rutishauser).

Aus dem Protokoll entnehmen wir auszugsweise: Leiche von 162 cm Länge. Guter allgemeiner Ernährungszustand. Eher graziler Knochenbau. Becken breit und wenig hoch. Abdomen stark aufgetrieben. Haut ikterisch verfärbt. Achselhaare fehlen. Schamhaare spärlich, auf den Mons veneris begrenzt und mit einer horizontalen Linie 3 Querfinger oberhalb des os pubis aufhörend. Operationsnarbe vom Nabel zum Pubis gehend. Die Mammae sind flach, die Areolae treten deutlich hervor und sind mit spärlichen langen Haaren bewachsen. Der Querdurchmesser der Brustwarze beträgt 1 cm, derjenige des stark braun gefärbten Warzenhofes 2 cm. Brustdrüsengewebe ist nicht fühlbar. Auf dem Schnitt ist Mammagewebe nicht sichtbar. Rechts sieht man einige



Abb. 3. Äußeres Genitale. Gemeinsame Urogenitalöffnung gut sichtbar.

gelb-weiße Bindegewebszüge. Bei genauerer Betrachtung findet man einige lange graue Haare am Kinn und Oberlippe.

Äußeres Genitale (vgl. Abb. 3).

Die großen Labien sind gut entwickelt, sie erstrecken sich vom oberen Rande der Schambeinfuge bis zum Damm. Vorne gehen sie wulstartig ineinander über (Commissura labiorum ant.), hinten vereinigen sie sich ebenfalls zu einem Wulst (Commissura labiorum post.). Der vordere Teil der großen Labien trägt einige Haare. Die kleinen Labien sind sehr dürfsig entwickelt und von brauner Farbe. Hinten vereinigen sich die kleinen Schamlippen zum frenulum labiorum pudendi und vorne über dem penisartigen Membrum zu einem dachartigen Präputium von 1 cm Länge. Der Penis ist 6 cm lang, die Glans nebst Corona glandis ist klein, hat die Form eines abgestumpften Kegels. Der Penis selber ist nicht von der Urethra durchbohrt. Ein Frenulum fehlt, an dessen Stelle finden wir eine seichte Rinne. Das Orificium externum urethrae befindet sich unmittelbar hinter der Peniswurzel und hat einen Durchmesser von 0,5 cm (vgl. Abb. 3). Durch Einführung einer Sonde kann man 20 ccm Urin gewinnen. 4 cm hinter der Harnröhrenöffnung befindet sich der Anus,

der nichts Besonderes zeigt. Bei näherer Untersuchung des Membrum lassen sich 2 gut entwickelte Corpora cavernosa penis und ein mäßig ausgebildetes Corpus cavernosum urethrae nachweisen. Die Crura der Corpora cavernosa können gut nach den unteren Ästen des Sitz- und Schambeines verfolgt werden. Der Musculus bulbourethralis und ischiocavernosus sind wohl entwickelt, ebenso das Ligamentum suspensorium penis.

Situs abdominalis. Bei der Eröffnung des Bauches werden 10 l Ascites festgestellt. Uterus wie Keimdrüsen fehlen, da sie ja 1907 entfernt wurden. Die Restorgane des kleinen Beckens wurden zusammen heraus genommen und sollen weiter unten näher beschrieben werden.

Leber von fester Konsistenz, zeigt das typische Bild einer Cirrhose. Sie mißt 25: 18: 7 cm und wiegt 1340 g. Ihre Farbe ist gelb-braun, die Oberfläche stark höckerig. Auf der Schnittfläche zeigt die Leber körnige Beschaffenheit und es tritt die charakteristische Zeichnung zutage: Gelbe runde Inseln, in der Größe sehr voneinander abweichend, welche in einem grau-roten derben Bindegewebe liegen. Gallengänge durchgängig. — *Pankreas* ist derb, von blaß-gelber Farbe und zeigt vereinzelte gelb-weiße Flecken, wie wir sie bei der akuten Pankreasnekrose anzutreffen gewöhnt sind. — Die beiden Nebennieren wiegen zusammen 12 g, von normaler Form und Lage, lipoidreich. — Die *Milz* ist größer als normal, fest, von braun-roter Farbe, hämosiderinreich, Kapsel verdickt, zeigt stellenweise das Bild der perisplenitis pseudo-cartilaginea. Die *Magenschleimhaut* zeigt das Bild eines Stauungskatarrhs mit zahlreichen Erosionen. Übriger Darmtractus o. B.

Herz und Lungen o. B.

Schilddrüse: R. Lappen fehlt (kongenitale Aplasie), im übrigen zeigt sie makroskopisch das Bild einer Struma diffusa, wiegt 45 g. *Parathyroidea:* 4 an der Zahl, 0,13 g. Keine Thymusreste, Halsorgane o. B. Larynx hat keinen hervorspringenden Adamsapfel. *Gehirn* o. B. *Hypophyse* 0,75 g. *Epiphyse* 0,18 g.

Uro-genitalsystem. Die Nieren sind von normaler Größe, zeigen nichts Besonderes. Die Harnblase, das Blasendreieck wie die Ureteren sind normal entwickelt. Hinter der Blase findet man ein 12 cm langes und 5 cm breites röhrenförmiges Gebilde, das oben blind endet und an dieser Stelle eine grau-weiße Narbe zeigt (Amputationsstelle der 1907 ausgeführten subtotalen Hysterektomie), es hat die Form einer Gallenblase und ist wohl als *Scheide* zu deuten. Diese mündet nun 6 cm oberhalb des *Orificium ext. urethrae* in die Hinterwand der Harnröhre ein. Diese Stelle ist von der Blase 1,5 cm entfernt. Die Gesamtlänge der Urethra beträgt also 7,5 cm. Sowohl die Vagina wie die Harnröhre sind von einem fibromuskulären Gebilde (Prostata) von 3: 2: 2 cm umgeben. Die Vagina durchbohrt den kranialen Teil der *Vorsteherdrüse*, durchsetzt dieselbe schräg, so daß der größte Teil der Prostata caudal von der Vagina liegt. Im Grunde der Urethra findet sich an der Übergangsstelle zwischen der Pars prostatica und membranacea eine longitudinal verlaufende spaltenförmige Öffnung von etwa 1 cm Länge (Einmündungsstelle der Vagina), die Ähnlichkeit mit einem der Länge nach gespaltenen Colliculus seminalis hat. Diese Spalte verliert sich vorne allmählich in der Urethralschleimhaut. Die Seitenwände dieser Öffnung werden von vorspringenden verdickten Schleimhautfalten gebildet. Die Weite der Urethra beträgt hier 1,5 cm. Zu beiden Seiten der spaltförmigen Öffnung erblickt man mehrere stecknadelkopfgroße Ausführungsgänge der Prostatakanälchen. Dort wo die Vagina und Urethra sich zu einem gemeinsamen Kanal vereinigen gehen beidseits je etwa 1,5 cm lange *Samenblasen* mit gelb-schleimigem Inhalt ab. Vasa deferentia konnten makroskopisch nicht gefunden werden. Die sackartige Scheide ist im oberen und mittleren Drittel mit einer pseudodiphtheroiden Membran belegt. Im oberen Teil ist die Wand der Vagina 0,5 cm, im unteren Teil 0,25 cm dick. Links und rechts finden wir in der Scheidenwand, im Übergang vom mittleren ins untere Drittel, eine große Anzahl kleiner

Cysten, die mit einer gelblich-braunen, dicken Flüssigkeit gefüllt sind. Die Deutung derselben wird weiter unten aus der mikroskopischen Untersuchung hervorgehen.

Mikroskopische Betrachtung.

1. der bei der Operation 1907 entfernten Organen [s. Frankf. Z. Path. 46 (1933)].

a) Die r. Keimdrüse wurde als Disgerminom gedeutet.

b) Die l. Keimdrüse erwies sich als Testovar (vgl. Abb. 4).

Hier überwiegt das *Eierstockgewebe*, das seitlich gegen das Fimbrienende der Tube gelegen ist. Der *Hodenteil* ist etwa haselnußgroß und vom weiblichen Teil haubenartig umgeben. Der männliche Anteil hat eine glatte weiße Oberfläche,



Abb. 4. Zwitterdrüse. Hodengewebe rechts unten. Eierstockgewebe mit Corpus fibrosum oben.

Parenchym locker, braungrau, weißlich septiert. Die Oberfläche des weiblichen Anteils ist unregelmäßig gefaltet und gefurcht und zeigt einen Überzug von kubischem Epithel. Unterhalb von ihm findet man typisches Ovarialstroma mit Primordialfollikel, Corpora fibrosa und candidantia. Im cystischen Teil, der bei der Operation platzte, wurden seltene Corpora fibrosa, ein Corpus luteum cysticum und ein Follikel mit deutlicher Zona pellucida und Ovulum gefunden.

Der Hodenteil ist vom Ovarium durch eine fibröse Schicht getrennt. Die Hodenkanächen sind von einer elastischen Membrane propria umgeben. Die Leydig'schen Zwischenzellen sind sehr reichlich vorhanden. Eine Differenzierung in Spermatozyten oder Spermatoblasten hat nicht stattgefunden.

c) Uterus: zeigt das Bild einer Adenomyose.

d) Tuben: r. Tube normal, l. Tube: S. „congenitale Adenomyosen“ (Frankf. Z. Path. 46, 55). In beiden Tubenwinkelgebieten finden sich Reste des Parovars.

2. der bei der Sektion entfernten Beckenorganen.

a) Scheide. Die Amputationsstelle erweist sich als fibröse Narbe; stellenweise sind noch Reste von Cervixgewebe vorhanden, das ebenfalls wie der Uteruskörper adenomyotische Inseln zeigt. Im oberen und mittleren Drittel fehlt der Epithel-

belag, an dessen Stelle finden wir eine pseudomembranöse Auflagerung von wechselnder Dicke. In beiden Seitenwänden treffen wir ganz außen einen Kanal, der, je mehr wir uns distal wenden, gegen die Mitte der Scheidenwand zu liegen kommt und im Übergang vom mittleren ins untere Drittel der Vagina sich in ein wabenartiges Gebilde auflöst (vgl. Abb. 5), um sich weiter unten wieder zu einem gemeinsamen Kanal zu vereinigen.

Diesen Kanal konnten wir schon früher bei dem Operationspräparat unter dem Perimetrium verfolgen, der seinen Ausgangspunkt in beiden Tubenecken vom Wolffschen Körper nahm. Hier erfolgt nun die Beschreibung der Fortsetzung dieser Kanäle, die schließlich mit der Vagina in die Urethra einmünden. Das auskleidende

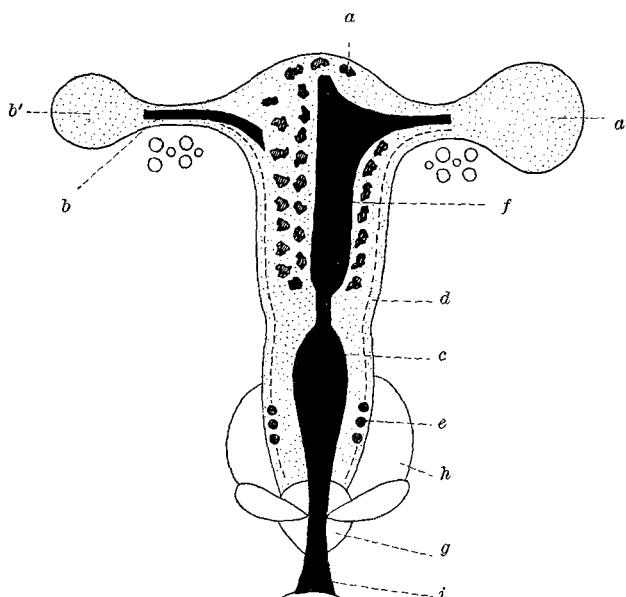


Abb. 5. Skizze. Frontalschnitt durch Uterus, Vagina und Organe des kleinen Beckens (von hinten gesehen). a) Adenomyotischer Herd. a') Disgerminom. b) Rudimentäre linke Tube. b') Ovotest. c) Vagina. d) Wolffscher Kanal mit Parovar. e) Gartnerscher Gang. f) Uteruslumen. g) Prostata mit Samenblasen. h) Blase. i) Urethro-Vaginal-Kanal.

Epithel ist meist zweireihig, die Schleimhaut ist in 4—5 Falten gelegt und springt gegen das Lumen vor. Auf das zylindrische Epithel folgt eine Membrana propria die auf einer kräftigen Muskulatur aufliegt. Das wabenartige Gebilde, das sich auf beiden Seiten in der Scheidenwand befindet, besteht aus einer großen Anzahl kleiner Hohlräume, die von einem kubischen Epithel ausgekleidet sind. Diese enthalten eine braun-gelbe, teils krümelige Masse, die bei näherer Prüfung sich zum Teil als Cholesterin erwies. Diese beschriebenen Kanäle mit den cystischen Formationen sind wohl als Canales def. resp. Gartnersche Gänge zu deuten.

b) *Prostata*: Zeigt reichlich verzweigte tubulo-alveolare Gänge. Sie ist reich an glatten Muskelfasern und als selbständiges Organ gut abgegrenzt. Einige ihrer Gänge münden direkt in die Vagina ein, die Mehrzahl aber ist mit der Urethra in Verbindung. Im Prostatakörper eingebettet liegen zahlreiche Corpora amygdalaea, in Form kugeliger oder ovalär konzentrischer geschichteter Massen, die stellenweise verkalkt sind. Sie haben die Größe eines Hirsekorns und geben deutlich die Amyloidreaktion (vgl. Abb. 6).

c) *Samenblasen*: Zeigen sich als flache, gewundene, schlauchförmige Gebilde mit zahlreichen sekundären Ausbuchtungen. Das zylindrisch-kubische Epithel, das die Schleimhaut bekleidet, besitzt basalständige Kerne und enthält Pigmentkörner von gelb-brauner Farbe. Die Samenblasen und die rudimentären Samenleiter vereinigen sich dann hinter der Prostata zu einem Art Ductus ejaculatorius, der mit der Vagina in die Urethra einmündet.

d) Am Anfangsteil der Corpora cavernosa dicht am bulbus urethrae findet man zu beiden Seiten *Cowpersche Drüsen*, bestehend aus tubulo-alveolären Gängen, die von Cylinderzellen ausgekleidet sind.

e) Nieren, Blase und Harnröhre zeigen normalen histologischen Bau.

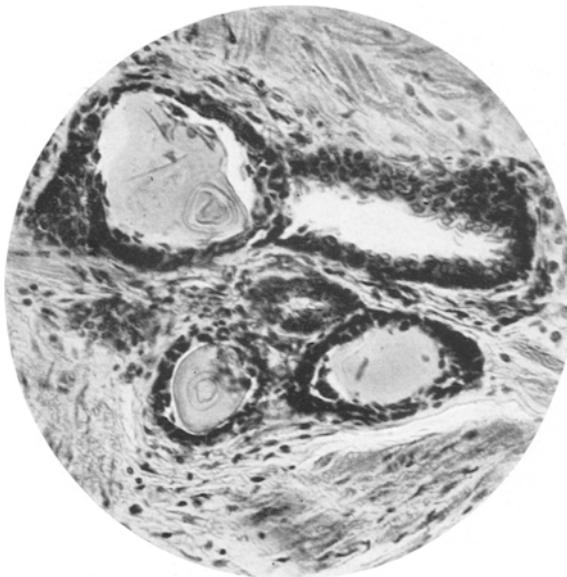


Abb. 6. Starke Vergrößerung der Prostata mit typischen Corpora amylacea.

Mikroskopische Betrachtung der übrigen Organe.

1. *Endokrine Drüsen*. a) *Nebennieren*. Die Rinde besteht aus den 3 charakteristischen Zonen. Die faszikuläre Schicht ist sehr reich an Lipoiden. In der Zona reticularis ist von Fett nicht mehr viel zu sehen, dafür reichlich gelb-braunes Pigment. Eine Hyperplasie der Rinde ist nicht vorhanden. Die Marksubstanz ist mäßig entwickelt.

b) *Thyroidea*. Sie bietet das Bild einer Struma macro-micro-follicularis. Sie ist reich an Colloid. Es überwiegen die microfolliculären Knoten.

c) *Epithelkörperchen*. Zur Untersuchung kamen alle vier. Sie zeigten übereinstimmenden Bau aus soliden Zellkomplexen, bestehend aus polyedrischen, wenig färbbaren Zellen. Manchmal finden sich auch scharf abgegrenzte Gruppen größerer körniger oxyphiler Zellen.

d) *Hypophyse*. Vorderlappen zeigt normalen histologischen Aufbau. Im Vorderteil desselben überwiegen die basophil gefärbten und die Hauptzellen. Die eosinophil gekörnten finden sich besonders im hinteren Teil des Vorderlappens. Hier sind die oxyphilen Zellen reichlicher als normal vorhanden, ein histologisches Bild, das wir ja nicht selten bei Kastraten anzutreffen pflegen (Askanazy). Die Pars nervosa zeigt nichts Besonderes.

e) *Epiphyse*. Ihr Bau entspricht dem für die Zirbel des Erwachsenen aufgestellten Typus.

2. *Mamma*. Das Gewebe der r. wie der l. Brustdrüse zeigt den gleichen Aufbau aus derben, breiten, hyalinen, kernarmen Bindegewebfasern mit vereinzelten eingelagerten Drüschenläppchen. Im großen und ganzen ist das Mammagewebe noch erkennbar. Die Wandung der Drüsenanächen besteht aus einem zweischichtigen Epithel, welches einer hyalinen Membrana propria aufsitzt. Die äußere Zellschicht zeigt deutlich rot gefärbtes Protoplasma. Eine Verzweigung der Drüsengänge findet nicht statt. Die Drüsen zeigen beinahe ein virtuelles Lumen und sind ohne Inhalt. Fettgewebe spärlich. Auch die Gefäßwände zeigen in der Adventitia hyaline Entartung.

3. *Leber*. Das interstitielle Bindegewebe ist sehr stark vermehrt, eisenreich und zeigt an mehreren Stellen kleinzellige Infiltration. An andren Stellen ist es aber kernarm, derb. Die zwischen dem Bindegewebe gelegenen Leberzellen bilden teilweise *Pseudoacini*. Die Architektur der Leber ist vollständig umgestaltet. Überall reichliche Neubildung von *Pseudogallengängen*. Die Leberzellen zeigen meist starke Fettinfiltration.

4. *Milz*. Milzbalken verdickt. Sinus sehr weit. Pulporeticulum mäßig vermehrt. Follikel mäßig entwickelt.

5. *Pankreas*. Mäßige Sklerose. *Langerhansche Inseln* normal ausgebildet. Ferner zeigt sich histologisch die schon makroskopisch vermutete Fettgewebsnekrose, indem stellenweise die Fettzellen eine schollige Umwandlung erfahren haben. Diese Herde sind von blaß-blauer Farbe.

Zusammenfassung. Bei einem Fall von Hermaphroditismus glandularis findet sich auf der einen Seite ein Ovotestis. Der Hodenteil ist atrophisch. Der ovarielle Teil dagegen ist in voller Funktion. Der Tumor der rechten Keimdrüse erweist sich histologisch als Disgerminom. Der Uterus zeigt das klassische Bild einer Adenomyose. Als Todesursache muß die atrophische Lebercirrhose angesehen werden. Das Pankreas zeigt das Bild einer beginnenden Fettgewebsnekrose. Die endokrinen Drüsen zeigen histologisch nichts Besonderes.

Im kleinen Becken ergibt sich folgendes Gesamtbild: Mit der Scheide mündet ebenfalls ein rudimentärer Samenleiter in die Harnröhre. Die Prostata zeigt die für den glandulären Hermaphroditismus typische Lage. Die Samenblasen sind etwas klein, jedoch von normaler histologischer Struktur, ebenso die *Cowperschen Drüsen*. Der *Canalis deferens* kann beidseitig unter dem Perimetrium, dann in der Scheidenwand verfolgt werden. Im Übergang vom mittleren ins untere Drittel der Scheide löst sich derselbe auf beiden Seiten zeitweise in eine Anzahl kleiner Cysten auf (*Gartnerscher Gang*).

Fall IIIb (T. 1252/34).

Es handelt sich um einen 14jährigen „Knaben“ R. S. dessen Anamnese nichts Besonderes bietet. Weder Mißbildungen noch Blutsverwandtschaft in der Familie. Dieses Individuum, das als Knabe auferzogen wurde, zeigte bei der ärztlichen Untersuchung äußerlich ein knabenhaftes Aussehen und Gebaren, kräftigen Körperbau, es fehlten jedoch die Genitalbehaarung und die Achselhaare. Mammae gut entwickelt, mit deutlicher Areola. Der allgemeine Habitus eher weiblich.

Das äußere *Genitale* zeigte eine *Hypospadia perinealis*, 2 große gut entwickelte Labien, einen penisartigen Klitoris von 3,5 cm Länge. Frenulum fehlt, an dessen

Stelle eine seichte Rinne. Die Urethra mündet am Perineum, direkt unter der Peniswurzel nach außen. Keine Andeutung von kleinen Labien. In der r. großen Schamlippe findet sich ein unregelmäßiger, gut mandarinengroßen *Tumor*.

Auf Anraten des behandelnden Arztes (Dr. Ch. Perrier, Genf) wurde das Kind operiert, wobei anschließend an die Operation eine genaue klinische Untersuchung möglich war.

Der Tumor in der r. Schamlippe erwies sich schon makroskopisch als ein zusammengesetztes Gebilde. Es war deutlich ein Uterus mit Keimdrüse und Eileiter auf der r. Seite feststellbar. Links fehlte sowohl Tube wie Keimdrüse. Von der



Abb. 7. Hodengewebe. Epitheliale Wandung der Samenkanälchen besteht nur aus Sertolischen Stützellen.

Scheide war ebenfalls nichts zu sehen, an deren Stelle war ein derber solider Strang feststellbar. Die Operation verlief normal. Wundheilung pp.

Das *Operationspräparat* wurde im pathologischen Institut näher untersucht. Makroskopisch bestand dasselbe aus einem 3:2:1 cm großen ovalen Gebilde, das teilweise eine glatte, weiße Oberfläche zeigte. Der dem Fimbrienende der Tube zugekehrte Teil war jedoch höckerig. Die Tube war 4 cm lang. Uterus 5:3 cm, von normaler Form. Keine Andeutung von Portio. Eine Scheide konnte nicht gefunden werden.

Histologische Untersuchung. Das mehr ovale Gebilde erwies sich als *Ovotestis*.

Der männliche und weibliche Anteil sind räumlich durch eine etwa 1 cm breite fibröse Scheidewand getrennt. Der ovarielle Anteil umgibt die vordere, äußere und obere Seite des Hodenteils mantelförmig.

Der Hoden ist von einer derben, weißen Faserhaut, der Tunica albuginea, umgeben, die fest mit dem serösen Überzug verwachsen ist. Dort, wo eine Art Nebenhoden mit dem Hodenteil in Verbindung steht, sendet die Albuginea einen verdickten Bindegewebsstreifen in das Innere des Hodens und deutet so eine Art Mediastinum testis an, von dem schmale bindegewebige Scheidewände zur gegenüberliegenden

Innenfläche der Albuginea ziehen. Die Lobuli testis sind zwar nur angedeutet, enthalten jedoch reichliche Tubuli seminiferi (vgl. Abb. 7).

Zwischen den Kanälchen finden wir ein feines Netz, gebildet aus spärlichen Bindegewebsfasern mit reichlich Blut- und Lymphgefäßen. *Leydig'sche* Zwischenzellen sind nur spärlich vorhanden und enthalten stellenweise fettartige Körnchen. Betrachten wir ein Samenkanälchen näher, so besteht dasselbe aus einer kaum angedeuteten inneren strukturlosen Haut von elastischer Natur, die von einer bindegewebigen Faserschicht verstärkt wird. Dieser Membran sitzt innen eine Epithelschicht auf, die an einzelnen Stellen mehrreihig ist. Diese Zellen haben Zylinderform, manchmal sind sie mehr prismatisch und mit abgestumpfter Basis,

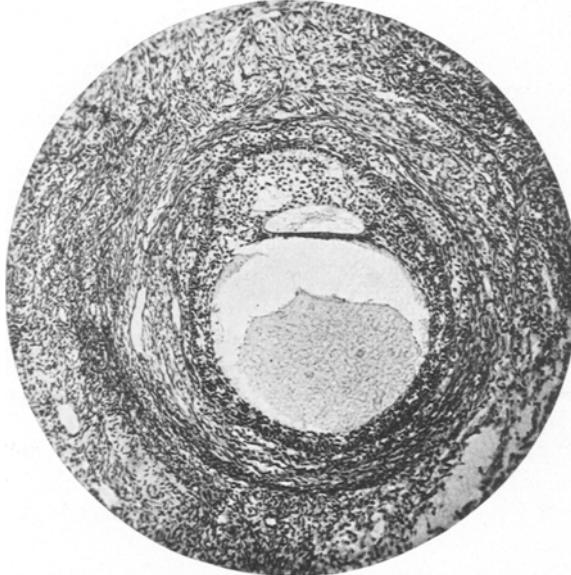


Abb. 8. *Von Graaf'scher Follikel* der Zwitterdrüse III b.

die im Profil als glänzender Saum erscheint und direkt der Membrane propria aufliegt. Der Kern dieser Zellen ist bläschenförmig, zeigt keine Mitosen, ihr Protoplasma ist feinkörnig. Die Hodenkanälchen berühren fast einander, zeigen keine hyaline Beschaffenheit ihrer bindegewebigen Wandungen und sind von *Sertolischen* Stützzellen auskleidet. An keiner Stelle konnten wir eine Differenzierung dieser Elemente in Spermatogonien oder Spermatocyten nachweisen.

Für Hoden spricht also: das Fehlen der Muskelfasern und des Flimmerepithels, wie die gewundenen Kanälchen und das lockere Zwischengewebe. Die Hodenkanälchen gehen im Mediastinum in die des Rete testis über. Diese sind in ein derbes, mit Gefäßen reichlich versehenes Bindegewebe eingegraben, ohne andere Wandung als die eines Epithels.

In *Nebenhoden* zeigen die Kanälchen mehr kreisrundes Lumen und haben ein zweireihiges Zylinderepithel, das nicht selten Cilien besitzt. Ein Ductus deferens konnte nicht gefunden werden.

Der *ovarielle Anteil* der Zwitterdrüse zeigt eine höckerige Oberfläche, die von einem einfachen kubischen Epithel überzogen ist. Auf dem Querschnitt durch den weiblichen Teil kann man eine mehr kompakte Rinde und eine lockere Markschicht

unterscheiden. Die Rindensubstanz besteht unterhalb des Keimepithels aus einer Tunica albuginea, die nach der Tiefe unmerklich in das Stroma ovarii übergeht. Letzteres besteht aus feinen Bindegewebsfasern und reichlichen Spindelzellen. In dasselbe sind vor allem peripher zahlreiche Primordialfollikel eingelagert, bestehend aus einer Eizelle, die von einer einfachen Lage ganz platter Zellen (Follikelepithel) umgrenzt ist. Bei weiteren Follikeln sehen wir, daß die umschließenden platten Epithelzellen an Höhe zunehmen und mehrschichtig werden und so ein Stratum granulosum bilden. In diesem Epithel sehen wir nun mehr gegen das Zentrum zu die Bildung von halbmondförmigen Hohlräumen, die mit Liquor folliculi angefüllt sind. In diesen Hohlraum ragt der Cumulus ovigreus mit dem Ovulum herein (vgl. Abb. 8).

Weiter als zur Bildung von *v. Graafschen* Follikeln ist es nicht gekommen, dagegen finden wir Rückbildungen auf jedem Entwicklungsstadium der Eizelle (Atretische Follikel mit starker Entwicklung der Glashaut, Reste der Eizelle, wie fibrinartiges Balkennetz als Rest der Follikelhöhle). — Die Marksubstanz besteht aus einem lockeren Bindegewebe. Vom Rete ovarii und von Marksträngen konnten keine Überreste gefunden werden.

Tuben. Dieselbe fehlt links. Rechts besteht der Eileiter aus einem muskulösen Schlauch von 5 cm Länge, der innen von einer Schleimhaut ausgekleidet ist. Letztere zeigt ein Zylinderepithel und ein zartes Bindegewebsgerüst. Im Isthmuseit ist die Mucosa in 3—4 Falten gelegt. Die Faltenbildung wird stärker, je mehr man sich dem abdominalen Ende der Tube nähert.

Uterus. Die Schleimhaut ist im Ruhestand. Sie ist von einem kubischen Epithel bedeckt, das sich unverändert in die runden, nur leicht geschlängelten Drüsen fortsetzt. Letztere sind zerstreut im Stroma und reichen nicht in die Muskulatur hinein. Das Stroma besteht aus einem zarten Flechtwerk von feinen Bindegewebsfasern mit ästigen Zellen. Myometrium und Perimetrium zeigen nichts Besonderes.

Zusammenfassung. Bei einem 14jährigen, als „Knabe“ erzogenen Kinde findet man bei der Operation und bei der histologischen Untersuchung einen Uterus, rechts Tube und eine rechtsseitige Keimdrüse, die sich als Ovotestis erwies.

Linke Tube und Keimdrüse fehlen. An Stelle der Vagina befindet sich ein derber fibröser Strang.

Fall IIIc (T. 840/29).

Dieser Fall betrifft ein im Jahre 1909 geborenes Individuum E. Ch. aus Hochsavoyen, das als Mädchen auferzogen wurde und sich auch immer als solches fühlte.

Die Eltern leben, sind gesund. Ein Bruder ist im Kriege gefallen, 3 Brüder gesund, verheiratet. Weder Mißbildungen, noch Blutsverwandtschaft in der Familie nachweisbar. Menarche mit 14 Jahren. Menses jedoch unregelmäßig. Patientin litt seit dem 10. Lebensjahr an einer Leistenhernie r., die allmählich aufgetreten sein soll. Diese verursachte ihr jedoch angeblich bis 1929 keine Beschwerden. Ihr psychosexuelles Verhalten war indifferent, sie lebte als stille, zurückgezogene Person. Am 1. 7. 29 verspürte sie plötzlich nach Heben einer schweren Last heftige Schmerzen in der r. Inguinalgegend. Der zugezogene Arzt stellte einen eingeklemmten Leistenbruch fest und überwies Patientin nach Genf zur Operation. Hier wurde Patientin von Dr. Ch. Perrier operiert, der bei der Operation eine inkarzerierte indirekte Hernie feststellte, indem ein Stück Dünndarm eingeklemmt war. Gleichzeitig wurde im Bruchsack noch ein cystisches Gebilde von Mandarinengröße gefunden, das entfernt und im pathologischen Institut näher untersucht wurde. Im Bruchsack war noch serös-hämorrhagische Flüssigkeit. Dünndarm mußte nicht reseziert werden.

Anschließend an die Operation war eine genaue klinische Untersuchung möglich. Patientin zeigte einen durchaus weiblichen Körperbau, Stimme weiblich. Mammæ gut entwickelt, Knochenbau eher grazil. Behaarung des Mons veneris nach weiblichem Typus. Äußere Geschlechtsorgane weiblich. Vagina gut entwickelt normal weit. Uterus vorhanden.

Die Operation verlief ohne Komplikationen. Wundheilung pp. 4 Monate später traten Menses wieder auf, sie wurden etwas regelmäßiger und stellten sich nun etwa jeden 2. Monat ein. Auch das psychosexuelle Verhalten änderte sich in der Folge. Es trat jetzt ein auf das männliche Geschlecht gerichteter Sexualtrieb auf. Patientin verheiratete sich 4 Jahre nach der Operation, 1935 wurde sie gravid und schenkte



Abb. 9. Adenoma tubulare testiculare ovarii 1. Ovarialanteil r.

im Januar 1936 einem gesunden Mädchen das Leben. Geburtsverlauf normal. Wochenbett o. B.

Makroskopische Beschreibung des Operationspräparates.

Dasselbe mißt 10:5:3 cm, zeigt eine höckerige unregelmäßige Oberfläche, an der man mehrere kleine Cystchen von Erbsengröße feststellen kann. Dazwischen befinden sich eine Menge gelbweißer Granula von Nadelkopfgröße. Auf dem Schnitt findet man in der Mitte, in die fibröse Masse eingelagert, ein ovales gelbweißes, elastisches Gebilde. Dieses besteht bei näherer Untersuchung aus buttergelben opaken, linsengroßen Läppchen, die sich deutlich gegen das graurote-weiße fibröse Gewebe abheben. Die Cystchen an der Oberfläche enthalten eine serös-klares Flüssigkeit und sind von einer glatten Wandung ausgekleidet.

Histologische Untersuchung. Mikroskopisch bestehen diese Läppchen aus gewundenen, engen gleichmäßig dicken, drehrunden Schläuchen, die 3—4mal kleiner sind als die gewöhnlichen Hodenkanälchen (vgl. Abb. 9).

Ihr Kaliber beträgt durchschnittlich 35μ , oft sind sie büschelartig vereint. Diese Kanälchen liegen dicht nebeneinander und sind netzartig von einem bindegewebigen vaskularisierten Stroma umgeben. Nicht selten haben die Kanälchen

Ähnlichkeit mit Schweißdrüsenaformationen. Ihre epitheliale Auskleidung besteht meist aus niederen bis hohen Zylinderzellen. Letztere berühren sich oft zentral, so daß man kaum von einem Lumen sprechen kann. Die Zylinderzellschicht erinnert uns an *Sertoli*-Zellen. Sie ist meist einreihig; an einigen Stellen sind die Zellen jedoch ausgezogen, hier kann man dann 2—3 Kernreihen nebeneinander sehen. Das Protoplasma dieser epithelialen Elemente ist eher dunkel, der Kern basal gestellt. Nur in den Schläuchen, die leichte cystische Erweiterung zeigen, ist das Epithel flacher. Zwischen die überall sehr dicht zusammenliegenden Schläuchen, die nur selten verzweigt sind, dringen nur zarte Blutcapillaren und spärliche kollagene Fasern ein (vgl. Abb. 10).

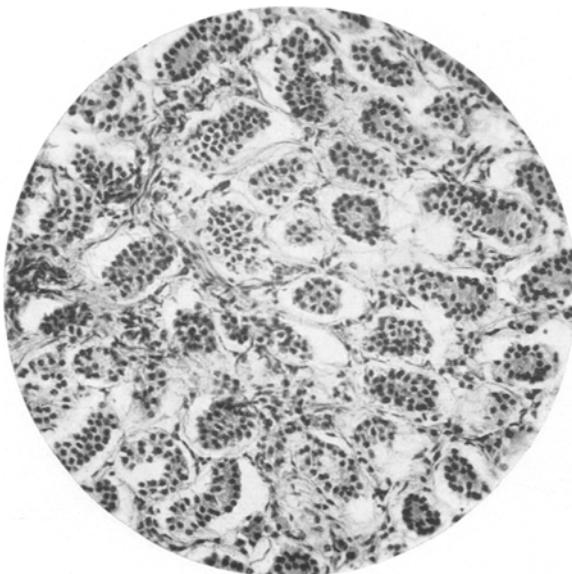


Abb. 10. Starke Vergrößerung des *Pickschen* Adenoms. Vollständige Gleichmäßigkeit der epithelialen Schläuche.

In dem spärlichen Stroma finden wir stellenweise kleine Gruppen und Züge epitheloider Zellen mit feinkörnigem Plasma und bläschenförmigem Kerne, die jedoch weder Fett noch Pigment enthalten. Das Epithel der Schläuche hebt sich deutlich von dem Stroma ab, nicht selten spannen sich zwischen Epithel und Stroma faserige Brücken aus.

Dieser ganze Adenomkomplex wird von kompaktem Bindegewebe umgeben. Letzteres enthält größere Gefäße, die nicht selten eine hyaline Wandung aufweisen, wie man sie in hyalinen Arterien in Milzfollikeln finden kann. Diese mehr dichte Bindegewebsmasse geht in ein aus Spindelzellen zusammengesetztes Gewebe über, das an Ovarialstroma erinnert. In diesem, an Gefäßen und Nerven sehr reichen Stroma finden wir in der Nähe der Adenomknoten hyaline Kanäle ohne Epithelien, Bilder wie wir sie bei der Fibrosis testis anzutreffen gewöhnt sind. Dort wo wir die Nerven finden, liegen im Stroma reichlich glatte Muskelfasern. Vereinzelt finden wir eine Verdickung der Intima größerer Gefäße. Gegen die Peripherie des Tumors verdickt sich das ganze Stroma zu einer fibrösen, kernarmen Kapsel, die wie eine Tunica albuginea aussieht, nur mit dem Unterschied, daß sie viel breiter ist. Ferner fehlt der epitheliale Überzug (Keimepithel) an der Oberfläche.

In diesem, aus allseitig sich durchflechtenden Bindegewebfasern und Spindelzellen aufgebauten Stroma sind nun runde Ballen oder Züge von Epithelzellen eingelagert, die die Neigung haben, sich vom Stroma abzuheben, indem letzteres eine Art tunica fibrosa um die Zellmassen bildet. Die epithelialen Elementen haben ein leicht eosinophiles Protoplasma und einen hellen bläschenförmigen Kern. Sie erinnern an Luteinzellen, wofür auch der relativ reiche Lipoidgehalt dieser Zellen spricht (vgl. Abb. 11).

Mehr versprengt liegen nun im Stroma noch runde epitheliale Haufen von Glomerulusgröße, die an Anlagen von *v. Graafschen* Follikeln erinnern. Das Protoplasma dieser mehr kubischen, Leberzellen ähnelnden Elemente ist hell, der Kern

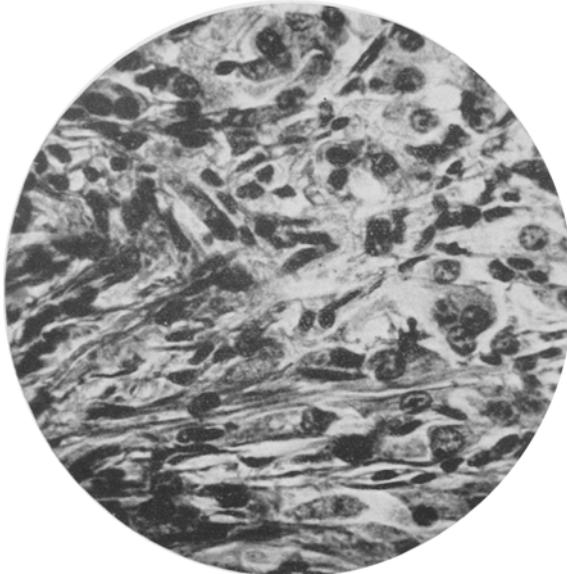


Abb. 11. Starke Vergrößerung eines Luteinzelzenherdes im Stroma ovarii. Große helle lipoidehaltige Zellen.

bläschenförmig. Die einzelnen Zellhaufen sind durch ein capilläres Stroma voneinander getrennt, das um dieselben eine mehr oder weniger deutliche Kapsel bildet. Ovula waren an keiner Stelle nachweisbar. Eine Trennung der Keimdrüse in Rinden- und Marksustanz ist nicht möglich. Im Zentrum finden wir vor allem reichliche Gefäße und Nerven. Die Arterien treten als vielfach gewundene Stämmchen auf, die dann auf dem Durchschnitt wiederholt getroffen werden. Ferner finden sich hier unregelmäßige Schläuche, die von kubischem-zylindrischem teils flimmern dem Epithel ausgekleidet sind. Diese Kanälchen, die stellenweise leicht cystisch erweitert sind, sind von einer inneren fibrösen und einer äußeren muskulösen Schicht umgeben. Das Epithel ragt stellenweise knopfartig in das Lumen herein. Diese hier beschriebenen Gebilde sind wohl als Reste des Parovariums zu deuten. Die kleinen Cystchen an der Oberfläche sind ebenfalls von einem teils kubischen, teils zylinderförmigen Epithel ausgekleidet. Auch hier springt an vereinzelten Stellen das Epithel knospenförmig gegen das Lumen vor. Eine Deutung dieser Cystchen ist schwer (Abkömmlinge des nicht mehr vorhandenen Keimepithels?).

Zusammenfassung. Bei einem 20jährigen Fräulein wird bei einer Herniotomie ein cystisches Gebilde in der rechten Inguinalgegend

entfernt. Es zeigt bei der Untersuchung mehrere kleine Adenomknoten, die sich histologisch als ein typisches Adenoma tubulare testiculare erweisen. Daneben finden wir Ovarialgewebe, wofür die reichlichen Spindelzellen und Arterien wie die Muskelfasern sprechen. Im Stroma eingelagert treffen wir Zellen, die durchaus den Luteinzellen gleichen, daneben epitheliale Formationen, die an Vorstufen von Graafschen Follikeln erinnern, bei denen jedoch das Ovulum fehlt. Mehr zentralwärts finden wir schlauchförmige-cystische Gebilde, die wir als Reste des Parovariums zu deuten haben.

Die Person hat sich, wie erwähnt, einige Jahre nach der Operation verheiratet und einem gesunden Kinde das Leben geschenkt.

Es gibt Menschen, bei denen das Geschlecht nur durch genaue histologische Untersuchung sicher gestellt wird und die man, makroskopisch betrachtet, dem Hermaphroditismus aneaps oder der neutralen Zwitterbildung zuzählen muß, wie folgende 2 Fälle kurz zeigen mögen, die schon wegen den zahlreichen Mißbildungen eine Beschreibung verdienen.

IV. Neutraler Hermaphroditismus Fall IVa (A. 634/15).

Es handelt sich um das 3. Kind einer 30jährigen Frau, die vorher 2 gesunde Kinder zur Welt gebracht hat. Auch diesmal war der Geburtsverlauf normal, das Kind jedoch war schon ante partum tot.

Die Frucht war 50 cm lang, 3000 g schwer und wurde im pathologischen Institut näher untersucht. Aus dem Obduktionsbefund (Prof. Askanazy) sei auszugsweise nur folgendes mitgeteilt:

Das äußere Genitale besteht aus einem sackartigen Gebilde (vgl. Abb. 12) mit einer deutlichen Raphe in der Mitte. Die Bauchhaut geht direkt in diesen wohl als Serotum zu deutenden Sack über. Ein Penis fehlt. An dessen Stelle findet sich eine stecknadelgroße Öffnung, die etwa 1 cm unter die Haut verfolgt werden kann.

Die Afteröffnung fehlt, an deren Stelle eine seichte Einsenkung des Perineums. Im l. Hodensack findet man eine erbsengroße Resistenz. Der r. Hodensack ist leer.

Bei der Eröffnung des Abdomens ist man sofort durch das gewaltige Colon überrascht. Der Appendix mit Coecum mobile befindet sich unter der Leber. Das Colon ascendens ist 5 cm, das Colon descendens 8 cm breit. Als Ursache dieser Dilatation ist die Imperforatio ani anzusehen.

Das innere Genitale: Die Blase ist von normaler Größe, sie verläuft nach oben spitz zu. Im l. Hodensack findet man den Hoden, von normaler Größe. Rechts dagegen ist derselbe oberhalb der Crista iliaca geblieben (Retentio lumbalis). Eine Bauchfellfalte (Ligamentum latum), die das Heruntersteigen des Hodens verhindert hätte, konnten wir nicht finden. Die l. Niere fehlt, l. Nebenniere ist vorhanden, von normaler Größe. Der l. Ureter steigt als kleiner weißer Kanal in die Höhe und verliert sich auf der Höhe der Crista iliaca im Bindegewebe. Die r. Niere ist hypertrophisch, ihr Becken wie Ureter sind stark erweitert. Hier drückt das erweiterte Colon auf den Harnleiter.

Herz und Lungen o. B. Endokrine Drüsen o. B.

Es wurden hierauf die *Organe des kleinen Beckens* einer genauen Untersuchung unterzogen. Es schien uns sofort klar, daß bei der Kleinheit der Organe eine Aufklärung über die Beziehungen von Blase-Urethra, Genitale und Rectum nur durch

eine *Serienuntersuchung* des Abschnittes von Blasenboden bis Beckenboden möglich war. Dieser Abschnitt wurde in 3 Blöcke zerlegt. Die beiden oberen Blöcke gaben uns Aufschluß über die zwischen Blase und Harnröhre einerseits und Rectum anderseits nach unten zu verlaufenden Geschlechtsstränge. Wir fanden darin 2 gut ausgebildete Samenblasen und Samenleiter. Reste des *Müllerschen Kanals* konnten nicht gefunden werden.

Am wichtigsten für uns war der 3. Block. Hier konnten wir mit unseren Serienschnitten zwischen dem Rectum und Urethra eine *Vagina* nachweisen in einer Ausdehnung von etwa 1,5 cm. Sie vereinigt sich mit der Harnröhre zu einem gemeinsamen Kanal. Je mehr wir uns dem Beckenboden nähern, um so mehr zeigt das Rectum Ausbuchtungen gegen den gemeinsamen Kanal (Urethra-Vagina). Schließlich mündet dieser Kanal in das Rectum ein.

Die Urethra ist von einer gut entwickelten *Prostata* umgeben. Die rudimentäre Vagina durchbohrt den oberen Prostatateil, durchsetzt die Vorsteherdrüse schräg und strebt der Mündungsstelle am *Colliculus seminalis* zu. Der größte Teil der Prostata liegt somit caudal von der Vagina.

Das Prostatagewebe ist reichlich entwickelt, mit vielen glatten Muskelfasern im Stroma. Das Bindegewebe zeigt am Rande Verdichtungen, so daß die Drüse als eigenes Organ abgegrenzt wird. Die Drüse ist nicht nur um die Urethra, sondern auch um den gemeinsamen Kanal verfolgbar.

Histologische Untersuchung der Hoden.

a) Linker Hoden zeigt normale Struktur, d. h. innerhalb eines Lobulus stößt ein Kanälchen unmittelbar an das andere. Zwischengewebe sehr spärlich.

b) Rechter Hoden. Hier findet sich ebenfalls nur Hodengewebe. Im Gegensatz zum l. heruntergestiegenen Hoden sind die Kanälchen durch reichliches Zwischengewebe voneinander getrennt, in dem vereinzelte Zwischenzellen vorhanden sind. Wir finden hier an Stelle der Kanälchen mehr gewundene epitheliale Stäbchen. Innerhalb der mehrschichtigen epithelialen Auskleidung der Kanälchen finden wir hie und da große helle Zellen vom Typus der Urgeschlechtszelle. Karyokinesen in der innersten Zellschicht sind nur selten anzutreffen. Sowohl im l. wie im r. Hoden finden wir ein gut ausgebildetes *Rete testis*, wie Nebenhoden und *Canalis deferens*.

Zusammenfassung. Makroskopisch betrachtet konnte die Frucht keinem der beiden Geschlechter zugeteilt werden. Erst die genaue histologische Untersuchung zeigte, daß neben den männlichen Keimdrüsen noch eine Vagina vorhanden ist, die sich auf Höhe des *Colliculus seminalis* mit der Urethra vereinigt. Der gemeinsame Kanal mündet am Beckenboden in das Rectum ein. Die Prostata zeigt ein für männliche Zwölfer charakteristische Lage. Von den Hoden zeigt der rechte eine *Retentio lumbalis*. Ein *ligamentum latum*, das das Heruntersteigen des rechten Testikels verhindert hätte, war nicht zu finden.



Abb. 12. Äußeres Genitale bei Hermaphroditismus anceps (neuter). Penis und Urethra fehlen.

Dieser Hermaphroditismus masculinus tubularis ist nun noch mit einer Anzahl Mißbildungen vergesellschaftet. Eine äußere Urethra fehlt, ebenso Penis und Anus. Als Folge der Imperforatio ani das mächtig dilatierte Colon, das auf den rechten Ureter drückt, um so eine Hydro-nephrose rechts zu verursachen. Agenesie der linken Niere.

Fall IVb (A. 225/34).

Es handelt sich um das erste Kind einer 25jährigen Frau, die an Epilepsie leidet. Die Frau wurde wegen Steißlage des Kindes im Spital entbunden. Das Kind war jedoch nicht lebensfähig. Es war 46 cm lang und wog 2000 g. Es wies eine Menge von Mißbildungen auf. Es fielen sofort die übermäßig großen Ohren (Löffelohren), ein Klumpfuß und Hallux valgus des r. Fußes, wie eine starke Behaarung der os coccyx-Gegend und eine Anomalie des äußeren Genitale auf.

Aus dem *Obduktionsbefund* wäre auszugsweise noch nachzutragen:

Unterhalb des Mons pubis findet man weder Scrotum noch Labien, nur eine Art Genitalhöcker ohne Inhalt ist feststellbar. Eine Urethralöffnung, wie Anus fehlt. Kein Penis bzw. Klitoris feststellbar. Die ganze Steißbeinregion ist von einem braunen Haarbüschel bedeckt und ist gespalten, jedoch keine Vorwölbung der Meningen.

Bei *Eröffnung des Abdomens* fällt sofort ein unter der Flexura lienalis beginnende Verdoppelung des Dickdarms auf. Der vordere, wie der hintere Schenkel verjüngen sich dann auf der Höhe des Sigmoids zu einem sehnensartigen Strang, der auf einem längsovalen Muskelschlauch inseriert. Letzterer steht mit seiner Kuppe etwas oberhalb dem Promontorium und steigt als fingerdicker kompakter Schlauch ins kleine Becken hinunter. Dieser Muskelschlauch ist zylinderförmig. Oben geht von ihm auf beiden Seiten je ein feingeschlangelter Kanal von 2 cm Länge ab, an dessen Ende eine bohnengroße Genitaldrüse von 1:1:0,8 cm sich befindet. Dieses ganze Gebilde wird durch 2 Ligamente an der seitlichen Beckenwand fixiert. Auf diesem Muskelschlauch, der wohl als Uterus und die seitlich abgehenden Kanäle als Tuben zu deuten sind, sitzt vorn eine kegelförmige Blase auf, Trigonum fehlt. Die Urethra kann nur 1 cm nach unten zu verfolgt werden, sie verliert sich dann im Beckenboden, ohne nach außen zu münden. Ein Rectum fehlt, da ja das Sigmoid als derber, undurchgängiger Strang auf der Kuppe des Uterus endet. Bei der Eröffnung des Muskelschlauches, der 3 cm lang ist, findet man ein beinahe virtuelles Lumen, das auf der Höhe der Cervix aufhört. Keine Andeutung von Muttermund. Im kleinen Becken wird nach genauer Untersuchung noch eine Vagina gefunden, die jedoch uterusswärts und beckenbodenwärts atretisch ist.

Nieren und Ureteren fehlen beidseits. An deren Stelle mächtig große *Nebennieren*, paraortal gelegen, von 3,5 cm Länge. Sie wiegen zusammen 26 g. Sie zeigen das gleiche makroskopische Aussehen wie im Fall II. Milz, Leber, Pankreas und übrige endokrine Drüsen o. B. Ductus Botalli offen, großes offenes Foramen ovale. Lunge luftleer.

Mikroskopische Betrachtung.

Die beiden *Keimdrüsen* erwiesen sich als normal entwickelte *Ovarien*.

Nebennieren. Hochgradige Hyperplasie der Rinde, ohne deutliche Schichtung, mäßiger Lipoidgehalt. Marksubstanz nur mäßig entwickelt. *Tuben o. B. Uterus.* Endometrium normal entwickelt, ebenso das Myometrium. Cervicalkanal fehlt, an dessen Stelle solides fibro-muskuläres Gewebe. *Vagina* 1 cm lang. Nach oben und unten zu atretisch (fibröses Gewebe). *Prostata.* Nur um die rudimentäre, etwa 1 cm lange Urethra nachweisbar. Sie zeigt viele glatte Muskelfasern im Stroma und ist an der Peripherie durch bindegewebige Verdichtungen als selbständiges Organ abgegrenzt.

Zusammenfassung. Neugeborenes Kind mit multiplen Mißbildungen. Makroskopisch Geschlecht nicht bestimmbar. Histologisch erweisen sich die Keimdrüsen als normal entwickelte Ovarien. Von dem äußeren Genitale ist nur ein Genitalhöcker vorhanden. Penis wie äußere Urethra fehlen. Imperforatio ani. Rectum fehlt. Uterus und Vagina nur rudimentär entwickelt. Prostata vorhanden. Agenesie beider Nieren und Ureteren. Hyperplasie beider Nebennieren. Verdoppelung des Colon descendens und Sigmoids. Spina bifida, Klumpfuß und Hammerzehe rechts.

C. Erörterung über die Besonderheiten unserer Beobachtungen.

Betrachten wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen.

Was den ersten Fall anbetrifft, so haben wir hier das reine Bild eines Hermaphroditismus masculinus externus. Die Geschlechtsdrüsen sind männlich, die äußeren Geschlechtsorgane, wie das psychosexuelle Verhalten und der äußere Körperbau dagegen voll weiblich, ebenso die Stimme und die Brüste.

Fälle mit einwandfreiem Hoden, dabei absolut normalem weiblichen äußeren Habitus sind gar nicht so selten, wie *Kermauner* gezeigt hat. Interessant ist in unserem Falle die Tatsache, daß die weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmale nach Eintritt des geschlechtsreifen Alters beibehalten wurden, die sonst meist eine Änderung erfahren. Über die Keimdrüse ist zu bemerken, daß sie das typische Bild eines retinierten Hodens zeigt. Auffallend sind die *reichlichen Zwischenzellen*, die vielleicht mit der Resorption von Abbauprodukten des Kanälchenepithels in Zusammenhang stehen. Einen wesentlichen hormonalen Einfluß der Zwischenzellen auf die sekundären Geschlechtsmerkmale besteht wohl nicht, sind doch Fälle von eunuchoidem Habitus bekannt, bei welchen in dem kaum erbsengroßen Hoden außerordentlich viele Zwischenzellen gefunden wurden. Durch die Arbeiten von *Steinach* und *Lipschütz* ist die Frage der kausalen Entstehung des somatischen und psychischen Zwittertums zum Gegenstand wissenschaftlicher Aussprache geworden. Seit den Untersuchungen von *Ancel* und *Bouin* wurde die Trennung der Hodensubstanz in einen generativen und innersekretorischen Teil ermöglicht. Mit dieser funktionell dualistischen Auffassung der Geschlechtsdrüse schien für die Erklärung des Hermaphroditismus viel gewonnen, indem jeweils die somatischen heterologen Charaktere auf den überwiegenden Einfluß des jeweilig vorherrschenden weiblichen oder männlichen Anteils zurückgeführt wurden. So erklärten *Steinach*, *Lipschütz*, *Hirschfeld* usw., daß z. B. in den Hoden von Hermaphroditismus masculinus externus neben dem generativen und innersekretorischen männlichen Anteil, noch eine weibliche endokrine Komponente vorhanden sei. Sie nahmen an, daß der Zwitter der Einfluß einer endokrinen Leistung einer heterologen Pubertätsdrüse sei, d. h. daß in unserem Falle weibliche

Pubertätsdrüsenzellen vorhanden seien, die die weiblichen accidentellen Geschlechtsmerkmale erklären könnten.

Steinach hat seinerzeit in den Hoden homosexueller Männer Zellen beschrieben, die zwischen den Samenkanälchen liegen und sich durch ihre Größe von den übrigen *Leydigischen* Zellen unterscheiden. Sie sollen den Zellen der weiblichen Pubertätsdrüse sehr ähneln. Diese Zellenform sollte sich nach der *Steinachschen* Hypothese reichlich in unserem Falle finden. Wie wir aber weiter oben gezeigt haben, ist das nicht der Fall. Ein besonderer Befund, der sich im Sinne einer morphologischen Abweichung vom normalen interstitiellen Hodenzelltyp hätte aussprechen lassen, war nicht vorhanden.

Die *Steinachsche* Hypothese können wir also für unseren Fall nicht annehmen.

Von den Autoren, die für eine physiologische Bedeutung der Zwischenzellen für die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale eintreten, wird immer wieder die Persistenz des somatischen und psychischen geschlechtsspezifischen Verhaltens angeführt, das bei Ligatur des vas. def. beobachtet wird, wie auch die Ausbildung der accidentellen Geschlechtsmerkmale bei Kryptorchismus, wo es in der Mehrzahl der Fälle zu keiner Spermatogenese kommt und doch Zwischenzellen eher reichlich vorhanden sind. *Stieve* hat jedoch gezeigt, daß die Zwischenzellvermehrung nach Unterbindung des ductus def., bei Kryptorchismus und nach X-Bestrahlung nur eine relative ist und daß das reichliche Vorhandensein der Zwischenzellen im Hoden in der korrelativen Beziehung zu einer Rückbildung der Kanälchen steht. Dem Pathologen ist vor allem die relative Vermehrung dieser Zellen im Hoden senil-atrophischer und konsummierender Krankheiten (Tb., Ca.) gestorbener Individuen wohl bekannt, durch die bedingte Reduktion der Samenkanälchen. Wir kommen zum Schluß, daß die vor allem von *Steinach* ausgehende Beweisgründe nicht stichhaltig sind. Wir sind aber weit davon entfernt von der Annahme, daß die Zwischenzellen nur modifizierte Bindegewebszellen sind. Sie haben wohl innersekretorische Funktionen (trophische Teilfunktion, Entgiftung zugeführter Stoffe), eine die Geschlechtsmerkmale beeinflussende Wirkung haben sie wohl nicht.

Wir kommen bei der Betrachtung des Falles zu folgendem Ergebnis: Wir haben keinen Anhaltspunkt einer hermaphroditischen interstitiellen Geschlechtsdrüse, mit der wir das Zwittertum beim Menschen erklären könnten.

Was der folgende Fall (Hermaphroditismus femininus externus) anbelangt, so möchten wir uns hier nur kurz fassen, hat doch diese Zwitterart neuerdings in der Arbeit von *Werthmann* eingehende Behandlung erfahren.

Das Wesentliche dieser Zwitterart ist in der Ausbildung eines röhrenförmigen engen Sinus urogenitalis und einer penisartigen Umgestaltung

der Klitoris gelegen. Am meisten in die Augen fallend ist die starke Vergrößerung der Klitoris, die stark abgeknickt ist. Die Glans ist undeutlich abgegrenzt und von einem stark entwickelten Präputialwulst überlagert. Sichergestellt wird die Diagnose in diesen Fällen nur durch die mikroskopische Untersuchung der Keimdrüsen. In unserem Falle war nur Ovarialgewebe nachweisbar.

Die Prostata ist gut ausgebildet, liegt um die primäre Urethra herum und zu beiden Seiten der Vagina. Die Hinterwand der Vagina ist frei von Prostatagewebe.

Höchst eigentümlich ist ein Befund bei dieser Zwitterform, nämlich die starke *Rindenhyperplasie der Nebennieren*, auf die zuerst *Marchand* aufmerksam gemacht hat. Nach ihm soll die Ursache der Hyperplasie in einer fetalen Anlage gesucht werden. Nach den Untersuchungen von *Janosicusa* besteht ein inniger Zusammenhang zwischen den Anlagen der Nebennieren und den Geschlechtsdrüsen. Beide entwickeln sich aus dem Peritonealepithel. *Marchand* nahm dann an, daß die Hyperplasie der Nebennierenrinde sich dadurch erklären ließe, daß während der Entwicklung eine abnorme Verteilung des Materials zu den Anlagen der Nebenniere und Ovarien vor sich gehe. Man sollte also nach dieser Hypothese eine Hypoplasie der Ovarien finden, was jedoch nur äußerst selten der Fall ist. Beim Studium der hieher gehörenden Fälle ergibt sich die Tatsache, daß nicht selten Zwitterigkeit mit Nebennierenrinden-Hyperplasie besteht und zwar nicht nur, wie man anfänglich glaubte, für weibliche, sondern auch für männliche Zwitter. Die Frage ist jedoch heute noch nicht einwandfrei gelöst, inwiefern zwischen der Hyperplasie der Nebennierenrinde und vor allem dem Hermaphroditismus feminus externus ein Zusammenhang besteht. Nach *Mathias* soll eine im Fetalen einsetzende Hyperplasie der Nebenniere einen fördernden Einfluß auf das Wachstum der Klitoris und Sinus urogenitalis haben. *Schwarz* spricht von einem interrenal-genitalen Syndrom. Wenn wir nach einer Möglichkeit einer fetalen Beeinflussung der Nebennierenrinde auf die Geschlechtsorgane fragen, so wissen wir auf Grund neuerer embryologischer Forschungen, daß die aus dem Cölomepithel hervorgehende Rinde der Nebenniere sich schon in der 4. Fetalwoche entwickelt. Es ist deshalb wohl möglich, daß das Nebennierenhormon bereits wirksam ist, in einer Zeit in der sich die Keimdrüsenanlage erst in männlicher oder weiblicher Richtung differenziert. Eine Überfunktion der Nebenniere kann wohl einer Intersexualität, die doch in erster Linie keimbedingt ist, nicht erzeugen, sondern kann sie zum Ausbruch bringen, wenn eine Anlage dazu vorhanden ist. Wie das geschieht, können wir heute noch nicht sagen, kennen wir doch kaum noch die Stoffe der Rinde der Nebenniere.

Interessant ist ferner die Todesursache dieser Zwitter. Auffallend ist, daß ein großer Teil dieser Kinder nicht wegen Verbildung des Genitals

in ärztliche Behandlung kommen, sondern wegen Ernährungsstörungen (Dystrophie, Atrophie). *v. Gerike* hat vor allem gezeigt, daß diese Kinder oft an schweren Intoxikationen zugrunde gehen. Es ist infolgedessen wohl berechtigt mit ihm von einer interrenalen Intoxikation zu sprechen. Ob der Grund dieser toxischen Erscheinungen in einer Überfunktion der Rinde oder in einer Unterfunktion des Markes oder sogar in einer Dysfunktion der Nebenniere zu suchen ist, ist heute noch nicht spruchreif.

Die weitaus seltenste Form des menschlichen Zwitters ist der *Hermaphroditismus glandularis*, von dem wir oben 3 Fälle mitgeteilt haben. Er ist durch das gleichzeitige Vorhandensein von männlichem und weiblichem Keimdrüsengewebe gekennzeichnet. Dabei können die sekundären Geschlechtsmerkmale verwischt sein. Es gibt nur ein- und doppelseitigen glandulären Hermaphroditismus. Die laterale Form ist bis heute nicht einwandfrei nachgewiesen. Die Fälle von *Photakis* und *Wrany-Obolonsky* werden von *Kermauner* als Hermaphroditismus lateralis abgelehnt. Beim Menschen ist der Ovotestis ein- und doppelseitig beobachtet worden. Als doppelseitig gelten einwandfrei die Fälle *Klein-knecht* und *R. Meyer* (Ovotestis bilat. bei einem Neugeborenen). Die meisten Fälle scheinen beim Menschen nur eine Körperseite betroffen zu haben, oder die andere Seite zeigte maligne Entartung (*Polano*, unser Fall IIIa), oder es wurden leider nicht beide Seiten untersucht. Die topographische Beziehung beider Drüsenanteile scheint ganz beständig zu sein. So lag in unseren beiden Fällen (IIIa und IIIb) von glandulärem Zwittertum der ovarische Anteil gegen das Fimbrienende der Tube zu. Nach dem Aufbau der Drüsen unterscheiden wir 2 Typen, einen weiblichen, bei dem das Eierstockgewebe überwiegt (Testovarium) und einen männlichen (Ovotestis), bei dem das Hodengewebe reichlicher entwickelt ist. Der erste Typus soll seltener sein. Unsere beiden Fälle IIIa und b gehören gerade dieser Form an. Beim weiblichen wahren Zwitter sind nur die weiblichen Gänge ausgebildet. Im Falle IIIa sind die *Wolfschen* Gänge nur angedeutet und verlaufen als rudimentäre Kanäle unter dem Perimetrium abwärts. Die Scheide ist entsprechend der Verunstaltung des äußeren Genitale im distalen Abschnitt eingeengt (Fall IIIa) oder fehlt (Fall IIIb) oder sie kann ganz normale Weite haben (Fall IIIc). Interessant ist in letzterem Falle das Vorhandensein normaler Geschlechtskanäle und eines normal entwickelten äußeren Genitale. Ferner die Tatsache, daß post operationem die Menses zwar nur noch alle 2 Monate, dafür aber stärker auftraten. Erwähnenswert ist ferner, daß das indifferente psychosexuelle Verhalten sich nach der Operation ebenfalls änderte. Es trat nun ein auf das männliche Geschlecht gerichteter Sexualtrieb auf. Patientin verheiratete sich und schenkte 2 Jahre später einem gesunden Kinde das Leben, was uns wohl erlauben wird, die andere nicht entfernte Keimdrüse als vollwertiges Ovarium anzusehen. Ist diese Voraussetzung richtig, dann ist der Zwitter durch

Entfernung des Testovariums zu einem Vollweibe geworden, sein Geschlecht wäre jetzt in juristischem Sinne eindeutig, nachdem der hemmende Hodenteil der Zwitterdrüse operativ entfernt wurde.

Der ovarielle Anteil der Zwitterdrüse ist in den beiden Fällen IIIa und b als solcher nicht erkennbar. Die typische Eizelle mit ihren verschiedenen Entwicklungsstadien läßt den weiblichen Teil der Drüse nicht bezweifeln. Schwieriger war der Nachweis von Eierstockgewebe im Falle IIIc zu bringen. Es spricht jedoch für diese Annahme das typische Stroma, indem Luteinzellen und Vorstufen von *Graafschen* Follikeln, in denen zwar das Ovulum fehlt eingelagert sind. Letztere Zellkomplexe könnten vielleicht auch als versprengte Nebennierenzellen gehalten werden, wogegen jedoch die zerstreuten Herde und die Natur der Zellen, die nicht wie Nebennierenzellen aussehen, spricht.

Viel schwieriger ist die Diagnose des männlichen Teils der bisexuellen Drüse zu stellen, wo leicht eine Verwechslung mit adenomähnlichen Wucherungen des Rete ovarii und der Markstränge möglich ist. In allen 3 von uns mitgeteilten Fällen sind aber so typische Hodenkanälchen mit Membrana propria und Sertolizellen vorhanden, daß wir hier sicher Hodengewebe vor uns haben. Das Vorhandensein von lipoidhaltigen Zwischenzellen ist nicht beweisend für Hodengewebe, da solche Zellen auch im Eierstock gefunden werden. Während in unseren Fällen IIIa und b der ovarielle Anteil normal entwickelt ist, so ist dagegen der Hodenteil überall atrophisch und frei von Spermiogenese. Bisher ist vollwertige Ejakulation bei Zwittern nicht bekannt. Am höchsten differenziert schien das Hodengewebe in den Fällen *Briau-Lacassagne-Lagoutte* und *Berblinger* gewesen zu sein. Dagegen sind verschiedene Fälle bekannt, wo das Eierstockgewebe voll funktionierte (*Salen-Pick, Polano, Berblinger*, unser Fall IIIa). Menstruation ist in den meisten Fällen vorhanden. Biologisch eigentlich ist die in beinahe allen Fällen vorhandene Unterentwicklung des Hodenparenchys. Eine Erklärung für diese Erscheinung haben wir an anderer Stelle zu geben versucht (Frankf. Z. Path. 46).

Zu betonen ist ferner die offenkundige Beziehung von Geschwulstarten zum Zwittertum. So zeigt unser Fall IIIa von germinalem Hermaphroditismus ein großzelliges solides Carcinom, das von der französischen Schule als Seminom, von *R. Meyer* als Disgerminom bezeichnet wird. Nach ihm besteht eine offenkundige Beziehung dieser Geschwulststart zum Zwittertum, indem die Keimdrüsen von Zwittern eine Unterentwicklung von Parenchymzellen zeigen. Der Ausgangspunkt dieser Tumoren wäre nach dieser Erklärung asexuelle, indifferente Zellen, die unter bestimmten Bedingungen ein autonomes Wachstum zeigen können. Diese Tumorart ist bei den Zwittern relativ gutartig, hat doch Fall IIIa die Operation 27 Jahre überlebt und ist an einer Lebercirrhose gestorben.

Eine weitere Geschwulstart, die ebenfalls in enger Beziehung zum Hermaphroditismus steht, ist das Adenoma testiculare tubulare *L. Pick* (Adenoma seminiferum). Ja es können beide Tumorarten bei ein und demselben Individuum vorkommen, wie *Marion* gezeigt hat. In seinem Falle (es handelt sich um einen Hermaphroditismus masculinus externus) enthielt der eine Hoden kleine Knötchen von tubulären Adenomen im Sinne *Picks*, während an der Stelle der anderen Keimdrüse eine faustgroße Geschwulst gefunden wurde, die sich bei der histologischen Untersuchung als typisches Seminom erwies. Im Falle *Unger-Pick* befanden sich in beiden Hoden neben tubulären Adenomen Geschwulstknoten.

Auf die Art und Genese des Disgerminoms sind wir schon an anderer Stelle näher eingegangen, weshalb sich hier eine nähere Beschreibung erübrigt. Dafür möchten wir uns noch etwas näher mit dem Adenoma tubulare *Pick* beschäftigen, zeigt doch unser Fall IIIc ein klassisches Bild dafür.

So häufig Cystadenome des Eierstocks in den verschiedensten Formen angetroffen werden, so selten sind reine Adenome, d. h. Neubildungen, die sich lediglich aus epithelialen Schläuchen ohne cystische Erweiterung zusammensetzen. Das Adenoma tubulare testiculare ist in Deutschland von *Pick*, in Frankreich zuerst von *Chevassue* beschrieben worden. Wichtig für diese Geschwulstart ist die Regelmäßigkeit des läppchenförmigen Aufbaues, die vollständige Gleichmäßigkeit der Schläuche, die an ein von Samenkanälchen ausgehendes Adenom denken lassen. Für diese Deutung spricht der oben erwähnte Fall *Unger-Pick* von multiplen Adenomen in beiden Hoden eines Hermaphroditen, die sich histologisch vollständig mit dem Adenoma tubulare ovarii decken. Es besteht also kein Zweifel, daß wir in unserem Falle neben Ovarialgewebe unreifes Hodengewebe vor uns haben, wofür die gleichmäßigen, teils hackenförmig sich umbiegenden Drüsenschläuche sprechen. Es haben also, wie *Pick* hervorhebt, diese Schläuche nicht nur ihr physiologisches Vorbild in den Hodenkanälchen, sondern es ist dieses ovariale Adenom das getreue Abbild eines tubulären Hodenadenoms, dessen testiculär-epithelialer Ursprung aus den *Sertoli*-Zellen der Hodenkanälchen sicher ist. Deshalb hat *Pick* die Bezeichnung Adenoma tubulare testiculare ovarii gewählt, womit er auf die entwicklungsgeschichtliche Beziehung dieser Geschwulst zum Hoden hinweist. Die Entstehung dieses tubulären Adenoms ist wohl so zu deuten, daß bei der Anlage des Ovarialparenchyms kleine Hodenkanälchen versprengt wurden. Für deren Vorkommen hat *Pick* den Beweis im Eierstock des Schweines erbracht.

Wie schon oben angeführt, kommt diese Geschwulstart nur im ektopischen und bisexuellen Hoden vor. Spezifisch ist sie also nicht für den Hermaphroditismus, denn Kryptorchidie allein ist noch kein Zeichen von Zwwittertum. Finden wir dieses Adenoma tubulare im Eierstock, so ist es der Ausdruck eines, wenn auch nur rudimentären Hermaphroditismus (Adenoma tubulare ovotestis).

Das Vorkommen von tubulärem Adenom mit Seminom beweist, daß beide Tumorarten vom Samenkanalepithel, bzw. dessen Vorstufen abzuleiten sind. Es stehen also die Seminome und die ihnen ähnlichen undifferenzierten Hodengewächse in Beziehung zu den Mißbildungen und damit zu den teratoiden Tumoren der Keimdrüse mit einseitiger Entwicklungspotenz.

Mit dem Adenoma seminiferum ovarii können, wie *R. Meyer* gezeigt hat, der tubuläre Eierstockskrebs verwechselt werden. Es fehlen aber bei letzterem die langen, gewundenen gleichmäßigen Schläuche und der Aufbau in Läppchen, es fehlt ferner die Regelmäßigkeit des Epithels. Es besteht also keine morphologische Beziehung zwischen beiden Tumorarten, zudem haben wir im tubulären Ca das zerstörende Wachstum und die Epithelproliferation in den Schläuchen, was wir beim gewöhnlichen Adenom niemals finden. Differentialdiagnostisch kommen schließlich noch adenomatöse Wucherung des Rete testis in Frage, die sich aber durch die grobe Struktur und durch das niedere Epithel von den Bausteinen des typischen Hodenadenoms unterscheiden.

Interessant ist in unserem Falle der hemmende Einfluß des Adenoms auf den weiblichen Teil. Vor der Operation war das Mädchen sexuell indifferent. Nach dem operativen Eingriff änderte sich ihr Charakter, es trat ein auf das männliche Geschlecht gerichteter Sexualtrieb auf, sie verheiratete sich und gebar ein gesundes Kind. Daß solche Adenome sozusagen einen vermännlichenden Einfluß ausüben können, beweist der Fall *Neumann*. Es handelte sich um eine 32jährige Frau, die zunächst völlige weibliche Eigenschaften hatte und dann einer vollkommenen Vermännlichung verfiel. Als der in ein Gewächs verwandelte rechte Eierstock entfernt wurde, erhielt Patientin ihren weiblichen Charakter wieder. Die Geschwulst erwies sich bei der histologischen Untersuchung, wie in unserem Falle als Adenoma testiculare in einem Ovotestis.

Vollausdifferenzierte Geschlechtszellen beiderlei Art für die Diagnose des germinalen Hermaphroditismus zu fordern, ist ein zu weitgehendes Postulat. Wäre dies der Fall, so müßte man einen Mann, dessen Keimdrüse keine Spermiogenese zeigt, und eine Frau ohne Follikel im Ovarium bezüglich ihrer Geschlechtszugehörigkeit anzweifeln.

In praktischer Hinsicht, vor allem bezüglich forensischer Fragen, muß betont werden, daß es beim Menschen echte Zwölfer gibt. Diese Tatsache muß bei psychiatrischen und gerichtlichen Gutachten gewürdigt werden. Es ist Pflicht des Arztes, diese Erkenntnis denjenigen zu übermitteln, die Recht sprechen. Nicht selten kommt der Arzt in die Lage, die Geschlechtsbestimmung zu machen. Die sexuellen Verhältnisse dieser Individuen sind in verschiedener Hinsicht wichtig:

- a) vom gerichtsmedizinischen Standpunkte aus (Notzucht, Paternitätsfrage),
- b) vom chirurgisch-sozialen Standpunkte aus.

Es liegen genügend Mitteilungen vor von operativen Eingriffen, die auf Wunsch solcher Individuen ausgeführt wurden zur näheren Geschlechtsbestimmung. Wir brauchen hier nicht näher zu erörtern, daß es in Situationen recht verschiedener Art von großer Bedeutung ist, das Geschlecht genau zu kennen. Sicher steht heute fest, daß das Aussehen des äußeren Genitale, der allgemeine Habitus, die sexuelle Tendenz, Haarwuchs, Entwicklung der Mammae, Dimensionen des Beckens, Form des Larynx, Verknöcherungstypus des Schildknorpels, Klang der Stimme usw. keine sicheren Anhaltspunkte zur Geschlechtsbestimmung sind. Selbst wenn man bei der Exploratio rectalis einen Uterus zu palpieren glaubt, so ist dieser Befund nicht sicher.

Das sichere Geschlecht kann nur durch Laparotomie und anschließende histologische Untersuchung festgestellt werden. Ein solcher diagnostischer Eingriff ist selbstverständlich nur zu machen, wenn er von dem betreffenden Individuum verlangt wird. Diese Intervention verlangt von Seiten des Chirurgen den höchsten Grad von Takt und Vorsicht, da es nicht immer feststeht, daß die mikroskopische Untersuchung der Geschlechtsdrüse ein einwandfreies Resultat ergibt. Sicherlich gibt es viele solcher Individuen, die überhaupt nicht an den Arzt herantreten und sie leben trotz ihrer Genitalmißbildung als Mann oder Frau, ohne daß der Arzt oder Laie eine Ahnung davon hätte.

Es gibt also Fälle, bei denen eine bestimmte Aussage über das Geschlecht nicht möglich ist, da der Mangel an sicher erkennbaren Geschlechtszellen auch bei der histologischen Untersuchung Schwierigkeiten machen kann. Diese Fälle werden heute als neutraler Hermaphroditismus (*Taruffi*) oder Hermaphroditismus aniceps (*Orth*) bezeichnet. Bei der histologischen Geschlechtsbestimmung ist es immer notwendig, die Keimdrüse in Serienschnitten zu untersuchen. Erst auf diese Weise ist eine bestimmte Aussage über das Geschlecht möglich. So konnten wir in unseren beiden letzten Fällen, die wir makroskopisch zum Hermaphroditismus aniceps rechnen mußten, das Geschlecht einwandfrei bestimmen.

Interessant ist im Falle IVa der Mangel des Penis und der äußeren Urethra, der Hodensack war jedoch richtig entwickelt. Ferner wurde in diesem Falle eine rudimentäre Vagina gefunden, was den Fall noch bemerkenswerter gestaltet. Weitere weibliche Merkmale aus der weiblichen Entwicklungsphase konnten wir nicht finden. Ein Ligamentum latum, das das Heruntersteigen des rechten Hodens verhindert hätte war nicht auffindbar. Die Keimdrüsen enthielten nur Hodengewebe. Wir sind also auch hier berechtigt von Zwittertum zu sprechen. Nach den histologischen Untersuchungen müssen wir diesen Fall dem Hermaphroditismus masculinus tubularis zurechnen.

Einen ähnlichen Fall, was die Genitalmißbildungen anbelangt, wurde von *Choisy* aus dem hiesigen Institut mitgeteilt. Es handelte sich um ein neugeborenes Kind, dessen äußere Geschlechtsorgane fehlten. Zwischen

der Schambeinfuge und dem Anus wurde eine scrotumähnliche Erhebung festgestellt, bei der jedoch die Raphe medialis fehlte. Vor der Analöffnung fand man eine kleine Öffnung, die sich bei näherer Untersuchung als Scheidenausgang erwies. Bei der Eröffnung des Abdomens fand man einen Uterus und Vagina duplex, Tuben und Ovarien. Eine Urethra fehlte. Die pseudosrotale Erhebung erwies sich bei der histologischen Untersuchung weder als Scrotum noch als Labien, sondern hatte mehr den Aspekt eines Lipoms. Mehr utero-vaginalwärts wurden Corpora cavernosa gefunden, die jedoch nirgends die Haut berührten. Ähnliche Fälle, mit Mangel der äußeren Geschlechtsorgane wurden von *Ahlfeld, Friese, Marocco, Faber* usw. mitgeteilt.

Zur Erklärung des Penismangels ist wohl die Hypothese *R. Meyers* am verführerischsten. Er glaubt, daß die Organe, die vom Tuberculum genitale herzuleiten sind (Penis, bzw. Klitoris), in Abhängigkeit zur Entwicklung von den Corpora cavernosa stehen. Wenn letztere nicht die Haut erreichen, so ist der Genitalhöcker (Ektoblast) nicht fähig, Penis bzw. Klitoris zu bilden. In unserem Fall konnten wir in der Tat feststellen, daß die Schwollkörper eher mäßig entwickelt sind und die Haut nirgends berühren.

Der letzte mitgeteilte Fall IVb ist vor allem lehrreich in bezug auf die zahlreichen Mißbildungen. Makroskopisch war eine Aussage über das Geschlecht unmöglich. Hier fehlte überhaupt jede Andeutung von Geschlechtsorganen. Erst die genaue histologische Untersuchung der Keimdrüsen ergab ein weibliches Individuum. Wir dürfen also in diesem Falle nicht sicher von Zwittern sprechen, sondern es handelt sich um ein neugeborenes Mädchen mit schweren Genital- und Darmmißbildungen. Als einziges männliches Merkmal wäre die Prostata, die sich um die rudimentäre Urethra entwickelt hatte und reichlich Muskelfasern im Stroma zeigte, zu nennen.

Die Prostata der Zwittern wurde neuerdings von *Moszkowicz* eingehend untersucht. Auch wir konnten seine Befunde im großen und ganzen bestätigen. So liegt die Vorsteherdrüse bei weiblichen Zwittern (Fall II) kranial und ventral von der Vagina. Bei männlichen Zwittern wie auch beim Hermaphroditismus glandularis (Fall IIIa) durchbohrt die Vagina den kranialen Pol der Prostata. Hier liegt der größte Teil der Drüse caudal von der Vagina. Bei beiden Zwitterarten finden wir reichlich Muskelfasern im Stroma und das Bindegewebe an der Peripherie der Drüse zeigt Verdichtungen, so daß die Prostata als eigenes Organ abgegrenzt wird.

Der Nachweis der Prostata bei weiblichen Zwittern wird stets gelingen, wenn man sie an richtiger Stelle, d. h. am Blasenhals, kranial von der Vagina, suchen wird. Es haben also auch die weiblichen Zwittern ein männliches Merkmal, nämlich die Prostata nach männlichem Typus, die sich nur um die primäre Urethra herum entwickelt.

Wenn man die Reihe der Lebewesen, von den niedrigsten bis zu den höchstorganisierten verfolgt, so sieht man, daß die Zwitterbildung immer seltener wird, je höher das Lebewesen entwickelt ist. Bei Säugetieren findet sich die Androgynie nur ganz selten (Ziege, Schwein) und stellt wie beim Menschen einen Kümmerungszustand dar, der auf die ursprüngliche Indifferenz hindeutet.

Das Nebeneinander von weiblichen und männlichen Bildungen ist heute am einfachsten so zu erklären, daß man annimmt, es habe in der embryonalen Differenzierungsperiode ein Geschlechtsumschlag stattgefunden. Die Entstehungsgeschichte des Einzelwesens zeigt immer wieder, daß auch beim höchstorganisierten Säuge-embryo eine doppelgeschlechtliche Anlage vorhanden ist, die sich normalerweise nach einer bestimmten Anlage hin entwickelt, wobei nicht selten Organe des entgegengesetzten Geschlechtes erhalten bleiben (Utriculus prost. beim Manne, Parovarium bei der Frau).

Die Lehre vom Geschlechtsumschlag ist der Kernpunkt der *Goldschmidtschen Theorie*, die wohl auch für den Menschen Gültigkeit hat (*Moszkowicz*). *Goldschmidt* hat den Begriff Intersexualität geprägt, deren Wesen ein in der embryonalen Differenzierungsperiode eingeschalteter Geschlechtsumschlag ist. Diesem Forscher ist es gelungen besonders am Schwammspinner die verschiedenen Grade von Intersexualität herauszuzüchten. Nach *Goldschmidt* ist ein Intersex ein Individuum, das sich bis zu einem gewissen Zeitpunkt als Weibchen (bzw. Männchen) entwickelt und dann von diesem Moment an (Drehpunkt) seine Entwicklung als Männchen (bzw. Weibchen) vollendet. Beide Geschlechter enthalten in ihrem Chromosomensatz die Faktoren für jedes Geschlecht und vermögen demgemäß im Einzelfalle beide Anlagen in Erscheinung treten. Der weibliche und männliche Chromosomenmechanismus wirkt so, daß dem einen Geschlecht ein Übergewicht über das andere gegeben ist. Wird dasselbe (epistatische Minimum) unterschritten, so entstehen Interexe, worunter wir, wie schon oben angedeutet, das zeitliche Aufeinanderfolgen männlicher, bzw. weiblicher Geschlechtsmerkmale bei ein und demselben Individuum verstehen. Intersex oder Intersexualität ist also der weiter gefaßte Begriff. Jeder Hermaphrodit ist also ein Intersex, aber es gibt viele intersexuelle Individuen, die nicht zwittrig sind. Die Unterschiede zwischen Hermaphroditismus und Intersexualität sind graduell und durch die zeitliche Lage des Geschlechtsumschlages bedingt.

Moszkowicz hat den Versuch gemacht, den menschlichen Hermaphroditismus nach der *Goldschmidtschen Lehre* zu deuten. Nach ihm hängt es nun davon ab, wann dieser Geschlechtsumschlag erfolgt. Fällt der Drehpunkt in die Frühzeit (Ende des ersten Embryonalmonates), dann herrschen in der Keimdrüsenanlage noch indifferente Keimstränge vor, so daß die Entwicklung leicht in männlicher oder weiblicher Richtung fortgesetzt wird. Ein ursprünglich weiblicher Embryo wird sich also in einen männlichen verwandeln (Umwandlungsmann). Diese Individuen sind auch Interexe, aber man merkt es ihnen nicht leicht an. *Mathes* hat solche Menschentypen beschrieben (Frauen mit tiefer Stimme und energischem Wesen, Männer mit hoher Stimme und ohne Energie). Bei etwas späterem Drehpunkt (6—12 Embryonalwoche) wird ein Teil der ursprünglichen Keimdrüse dem Umbau entgehen und es entsteht eine Zwitterdrüse. Hier ist sowohl in der männlichen, wie in der weiblichen Phase der Entwicklung Zeit genug für die geschlechtliche Differenzierung von Organen. Dann entsteht daraus ein Gemisch von beiderlei Geschlechtsmerkmalen. Die *Wolffschen* und *Müllerschen* Gänge werden

in diesem Stadium schon so weit differenziert sein, daß eine völlige Rückbildung des einen Geschlechtssystems nicht mehr möglich ist. Es übernimmt nach dem Drehpunkt der bisher unterdrückte Gang die Führung in der Entwicklung; der andere wird gehemmt, bleibt aber bestehen, so daß wir einerseits Uterus und Tuben, andererseits in rudimentärer Form Vasa deferentia und Samenblasen haben (Fall IIIa).

Meist betrifft die Verbildung die äußeren Geschlechtsorgane und die Ableitungswege. Die Keimdrüse ist dagegen in der großen Mehrzahl der Fälle nur eingeschlechtlich, was sich nach *Moszkowicz* durch den Geschlechtsumschwung erklären läßt. Die Keimdrüse macht eben einen Umbau durch und es wird nur selten vorkommen, daß der Drehpunkt so spät erfolgt, daß noch Reste des genetischen Geschlechtes vorhanden sind.

Auf Grund dieser Kenntnisse soll im folgenden noch kurz versucht werden, unsere Fälle nach der *Goldschmidtschen* Theorie zu deuten.

Fall I und *Fall IVa* sind Hodenträger. Beide haben eine rudimentäre Vagina, der erste dazu noch ein äußeres weibliches Genitale. Der Umstand, daß die Vaginalanlage in diesen beiden Fällen so weit entwickelt ist, wie es sonst bei männlichen Embryonen nicht vorkommt, zwingte uns zur Annahme, daß die weiblichen Gänge durch längere Zeit erhalten blieben und unter ihrem Einfluß (abhängige Differenzierung) die Vagina sich entwickelte. Es war also damals als die Vagina angelegt wurde der ganze Embryo in einer weiblichen Entwicklungsphase. Dann trat eine männliche Entwicklungstendenz ein, die weiblichen Gänge wurden zurückgebildet und die *Wolfschen* Kanäle zu Samenleitern entwickelt.

Die Fälle *II* und *IVb* sind Ovarienträger. Fall *II* zeigte eine männliche Entwicklung des Phallus. Beide Neugeborenen weisen noch eine Prostata auf. Wie *Chwalla* gezeigt hat, hört beim normalen weiblichen Embryo die Prostataanlage bei 50 mm Scheitelsteißlänge auf zu wachsen. Es ist deshalb die Prostataanlage, die sich in ihrem histologischen Bau in nichts von der männlichen unterscheidet, nur so zu erklären, daß der Embryo in jener Zeitperiode ein männlicher Embryo war, und daß später die Keimdrüse sich zu einem Ovarium umwandelt, und dann alle weiteren geschlechtlichen Differenzierungen sich nach dem weiblichen Typus vollzogen.

Die Deutung des Hermaphroditismus glandularis (Fall IIIa—IIIc) haben wir schon weiter oben versucht.

Nach diesen Überlegungen glauben wir nicht wie *Kermauner*, daß der Hermaphroditismus jeder Gesetzmäßigkeit in der Entwicklung entbehrt. Wir haben vielmehr geradezu eine lückenlose Formenreihe von dem Mann über scheinbar männlichen Individuen mit immer mehr beigemengten weiblichen Zeichen (Hermaphroditismus masculinus externus) zum wahren Zwitter mit einer bisexuellen Drüse und weiter über den weiblichen Hermaphroditismus mit abnehmenden männlichen Einschlag zum Vollweibe.

D. Zusammenfassung.

1. Es werden 7 verschiedene Fälle von Hermaphroditismus beim Menschen mitgeteilt. 3 davon gehören dem glandulären Zwittertum an.
2. Ein Fall von Hermaphroditismus glandularis ist mit Disgerminom kombiniert. Es wird auf die offenkundige Beziehung dieser Tumorart zum Zwittertum und auf die relative Gutartigkeit dieser Geschwulst-
art hingewiesen.
3. Es wird ein Fall von Adenoma tubulare testiculare ovarii *L. Pick* (Adenoma seminiferum) mitgeteilt. Morphologisch deckt sich das histologische Bild vollständig mit dem tubulären Adenom im kryptorchischen Hoden. Hier besteht ebenfalls eine auffällige Beziehung dieser Tumorart zum Zwittertum.
4. Die Prostata der Zwitter hat eine ganz bestimmte Lage. Wir können die Ergebnisse der Untersuchungen von *Moszkowicz* bestätigen.
5. Es wird versucht die mitgeteilten Fälle im Sinne der *Goldschmidt*-schen Theorie zu deuten.

Schrifttum.

- Ahlfeld*: Arch. Gynäk. **14** (1879). — *Askanazy-Scicolonoff*: Schweiz. med. Wschr. **1935 II**. — *Berblinger*: Klin. Wschr. **1923 I**. — *Briau-Lacassagne-Lagoutte*: Gynéc. et Obstétr. **1**, No 2 (1920). — *Chwalla*: Z. Anat. **83** (1927). — *Choisy, R.*: Thèse de Genève **1925**. — *Faber*: Diss. Berlin 1827. — *Goldschmidt*: Physiologische Theorie der Vererbung. Berlin: Julius Springer 1927. — *Kermauner*: Biologie und Pathologie des Weibes von *Halban* und *Seitz*. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1924. — *Hirschfeld*: Sexualpathologie, Bd. 2. Bonn: Markus & Weber 1922. — *Klebs*: Handbuch der pathologischen Anatomie, Bd. 3, 1870. — *Kleinknecht*: Bruns' Beitr. **102** (1916). — *Kolisko*: Beitr. gerichtl. Med. **4** (1922). — *Lipschütz*: Pubertätsdrüse und ihre Wirkung. Bern: Bircher 1919. — *Marchand*: Festschrift für *Virchow*, Bd. **1**. 1891. — *Mathes*: Biologie und Pathologie des Weibes von *Halban* und *Seitz*. Wien u. Berlin: Urban & Schwarzenberg 1924. — *Mathias*: Virchows Arch. **236** (1922). — *Meyer, R.*: Arch. Gynäk. **109** (1917); **123**, H. 2/3 (1925). — *Moszkowicz*: Virchows Arch. **293** (1934); **295** (1935). — *Neumann*: Arch. Gynäk. **128**. — *Orth*: Lehrbuch der Pathologie, Bd. 2. 1893. — *Photakis*: Virchows Arch. **221** (1916). — *Pick, L.*: Berl. klin. Wschr. **1905 I**. — *Polano*: Z. Geburtsh. **83** (1920). — *Salen*: Verh. dtsch. path. Ges. **1899**. — *Schminke* u. *Romeis*: Arch. Entw.mechan. **47** (1920). — *Schwarz, O.*: Wien. klin. Wschr. **1927 I**. — *Simon, W.*: Virchows Arch. **127** (1903). — *Steinach*: Arch. Entw.mechan. **42** (1916). — *Stieve*: Arch. Entw.mechan. **45** (1921). — *Taruffi*: Hermaphroditismus. Berlin 1903. — *Werthemann*: Schweiz. med. Wschr. **1935 I**. — *Weyeneth*: Frankf. Z. Path. **46** (1933). — *Wrany-Obolonsky*: Z. Heilk. **9** (1888).
-