

Pubertätsdrüsen und Zwitterbildung.

Von

E. Steinach.

Mit Tafel XIX und XX.

Eingegangen am 2. Februar 1916.

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung. (Dauerwirkung der Transplantationen)	307
II. Der Antagonismus der Sexualhormone.	309
III. Bekämpfung der antagonistischen Wirkung der Sexualhormone. (Zwitterbildende Transplantation).	311
IV. Histologisches und physiologisches Verhalten der Transplantate. (Hierzu Tafel XIX und XX).	312
a. Männliche Pubertätsdrüse	312
b. Weibliche Pubertätsdrüse	314
c. Zwitterige Pubertätsdrüse	319
V. Die Zwitterbildungen und deren sekundäre Geschlechtscharaktere.	320
a. Somatische Geschlechtscharaktere und Wachstum	320
b. Psychischer Geschlechtscharakter und Erotisierung.	323
VI. Die experimentelle Zwitterbildung und die Lehre vom Hermaphroditismus	327
Erklärung der Abbildungen	330

I. Einleitung.

(Dauerwirkung der Transplantationen.)

In meinen Arbeiten über Bedeutung und Funktion der Pubertätsdrüsen habe ich wiederholt hervorgehoben¹⁾, daß der erfolgreiche

¹⁾ Umstimmung des Geschlechtscharakters bei Säugetieren durch Austausch der Pubertätsdrüsen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25. Nr. 17. 1911.

Willkürliche Umwandlung von Säugetier-Männchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. Eine Untersuchung über die Funktion und Bedeutung der Pubertätsdrüsen. PFLÜGERS Arch. f. d. ges. Physiol. B. 144. S. 71—108 (mit 6 Tafeln). 1912.

Feminierung von Männchen und Maskulierung von Weibchen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27. Nr. 14. 1913.

Austausch derselben am Säugetier an die Kastration geknüpft ist in dem Sinne, daß die Anheilung des Ovars im männlichen Körper und die hierdurch bewirkte Feminierung nur bei Entfernung der Hoden, die Anheilung der Hoden im weiblichen Organismus und die hierdurch bewirkte Maskulierung nur bei Entfernung der Ovarien zustande kommt. Verbleibt die homologe Drüse unversehrt im Individuum, so verfällt die implantierte heterologe Drüse der Degeneration und geht in kurzer Zeit zugrunde.

Daß dieses Verhalten nicht oder bestimmt nicht allein in der biochemischen Differenz des Blutes der in Betracht kommenden Tiere begründet ist, lehren die positiven Ergebnisse meiner Transplantationsversuche. Die Feminierung bzw. Maskulierung beruht ja darauf, daß die überpflanzte Keimdrüse, welche sich nach Rückbildung der generativen Anteile zur isolierten hormonspendenden Pubertätsdrüse herausbildet, im heterologen Organismus anheilt, sich weiter entwickelt, wuchert und nun ihre umstimmende Kraft auf die somatischen wie psychischen sekundären Geschlechtscharaktere geltend macht. Wie schon früher erwähnt, erweisen sich im heterologen Organismus die weiblichen Transplantate widerstandsfähiger und haltbarer als die männlichen. Ich verfüge über feminierte Meerschweinchen-Männchen, bei welchen die eingepflanzten weiblichen Pubertätsdrüsen über dreieinhalb Jahre in ungeschwächter Wirksamkeit fortbestehen. Die seinerzeit infolge der Ovartransplantation weiblich gewordenen Sexuszeichen, der weiblich-grazile Körperbau, die weiblich-feine Behaarung, die mächtigen Zitzen, die periodisch anschwellenden Milchdrüsen sind noch in unverminderter Ausprägung vorhanden. Aber auch die funktionellen Merkmale der Weiblichkeit — die periodisch wiederkehrende Milchsekretion, die Fähigkeit und Neigung, Junge zu säugen und zu betreuen, haben in der langen Zeit, welche für diese Tiere sozusagen das ganze Leben bedeutet, keine Störung erlitten. Sogar die Erotisierung der Psyche in weiblicher Richtung, das typisch weibliche Benehmen normalen Männchen gegenüber und die Auslösung des Geschlechtstriebes beim Männchen sind dauernd geblieben. Nach solchen Dauerwirkungen der Transplantate¹⁾ kann nicht mehr davon gesprochen werden, daß die Korrelation zwischen Keimdrüsen und Sexuszeichen lediglich durch das Sexualhormon eines und desselben Tieres und nur unter Beisein des konform biochemisch differen-

¹⁾ Auch die gegenüber der Kastraten-Hypophyse ausgezeichnete Gewebsbeschaffenheit der Geschlechtstier-Hypophyse ist bei so lange bestehenden Transplantaten beobachtet. Vide J. SCHLEIDT, Zentralbl. f. Physiol. Nr. 22. Nr. 14.

zierten Blutes des gleichen Tieres gesichert werden kann. Hingegen bekräftigen diese Dauerwirkungen die schon früher¹⁾ ausgesprochene Ansicht, daß die Pubertätsdrüse — sei es nun in ihrem normalen Verband mit der generativen Drüse im Hoden oder Eierstock, sei es in ihrem durch die Transplantation isolierten Zustand, wie er unten histologisch näher beschrieben werden soll — nicht allein die morphologischen und funktionellen Erscheinungen der Pubertät zur Ausbildung bringt, sondern auch die einmal ausgereiften Geschlechtsmerkmale bis zur Altersgrenze auf dem Höchststand ihrer Entwicklung zu erhalten vermag.

II. Der Antagonismus der Sexualhormone.

Die Schwierigkeit, mit der die Transplantation einer heterologen Gonade zu kämpfen hat, läßt sich also nach obiger Darlegung nicht durch die biochemische Differenz des Blutes erklären, sondern muß auf einen Antagonismus zwischen den männlichen und weiblichen Sexualhormonen zurückgeführt werden. Daß die Funktion der männlichen und weiblichen Pubertätsdrüse streng geschlechts-spezifisch ist, d. h. daß jede von ihnen nur die homologen Sexuszeichen zum Wachstum und zur vollen Ausbildung bringt, haben meine früheren Versuche mit aller Schärfe bewiesen. Dieser Spezifität der Pubertätsdrüsenfunktion ist eine führende Rolle bei der Bestimmung des Geschlechtscharakters beschieden. Wäre die fördernde Wirkung der Pubertätsdrüsen nicht spezifisch homolog, so würde nach der frühzeitigen Differenzierung des Keimstocks die Entwicklung nach beiden Richtungen vorgehen und es würden durchwegs hermaphroditisch ausgestaltete Individuen entstehen.

Die Funktion der Pubertätsdrüsen ist aber nicht bloß geschlechts-spezifisch, sondern, wie schon früher ermittelt, auch antagonistisch. Dieser Antagonismus kommt zunächst in der Wirkung auf die Geschlechtsmerkmale zum Ausdruck und zwar in der Weise, daß die eine Pubertätsdrüse das Wachstum jener heterologen Sexuszeichen hemmt, deren Entwicklung die andere Pubertätsdrüse fördert. Zu den auffälligsten Vorgängen in dieser Beziehung gehört der Einfluß auf das Wachs-

¹⁾ Zit. ob.

tum und auf die Dimensionierung des Skeletts und auf die Gestaltung des ganzen Körpers. Das stärkere Wachstum, die robuste Figur und insbesondere die Mächtigkeit des Skeletts sind ausgesprochen männliche Charaktere, welche erst nach der Pubertät zur vollen Entfaltung kommen. Wie ich seinerzeit mitgeteilt, geht diese Tendenz des raschen starken männlichen Wachstums einige Zeit nach der Ovarimplantation verloren und die Tendenz des langsameren schwachen weiblichen Wachstums tritt in die Erscheinung¹⁾. Durch diese Hemmung des männlichen Körperwachstums wird dann die ganze Umgestaltung des zur Männlichkeit bestimmten Individuums zur weiblichen Form in die Wege geleitet. Umgekehrt wird bei der Maskulierung, also bei Einpflanzung von Hodensubstanz in kastrierte Weibchen, das schwache weibliche Wachstum in die männliche Bahn gelenkt. Das Skelett und insbesondere der Kopf erhält männliche Dimension und überschreitet diesbezüglich oft das männliche Maß.

Ein weiteres zwingendes Beispiel habe ich in der Unterdrückung der starken groben männlichen Behaarung gefunden. Unter dem Einfluß des weiblichen Sexualhormons nimmt das Haarkleid den feinen weichen geschmeidigen Typus des Weibchens an.

Aber auch, auf Hemmungserscheinungen der präpuberalen Geschlechtsmerkmale im engeren Sinne habe ich aufmerksam gemacht. Der Penis-Schwellkörper erleidet durch die Feminierung eine erhebliche Rückbildung, wodurch das ganze Organ klitorisartig verkürzt erscheint. Bei den sehr langen Samenbläschen der Meer-schweinchen kann man bei sehr früher Ovarimplantation gleichfalls eine Reduktion beobachten; sie werden kürzer und schwächtiger als bei bloßer Kastration. Andererseits lassen sich bei der Maskulierung von Weibchen Wachstumshemmungen am Uterus und insbesondere an der Vagina nachweisen.

Während sich der Antagonismus der Pubertätsdrüsen in bezug auf die Anlagen der sekundären Geschlechtsmerkmale in direkt wahrnehmbaren Wirkungen äußert, entwickelt sich bei Gegenwart der homologen Gonade zwischen dieser und der eingepflanzten heterologen Gonade ein mit der Vernichtung des Transplantates endender Kampf, der nur indirekt verfolgt werden kann: das Transplantat kann nicht Wurzel fassen, wird von der Wundfläche aus nicht vaskularisiert, zerfällt und wird schließlich resorbiert.

¹⁾ A. LIPSCHÜTZ hat diese Hemmungswirkungen und Wachstumsverhältnisse auf Grund meiner Messungen graphisch dargestellt. »Umschau.« Jahrg. XVIII. S. 410. 1914.

III. Bekämpfung der antagonistischen Wirkung der Sexualhormone. (Zwitterbildende Transplantation.)

Nach obigen Erfahrungen habe ich mir die Frage vorgelegt, ob und innerhalb welcher Grenzen dieser schroffe Antagonismus der Sexualhormone beieinflußt bzw. abgeschwächt werden könnte, und zwar bin ich bei meinen Versuchen von der Vorstellung ausgegangen, daß ein wesentlicher Unterschied bestehen müßte, wenn eine Gonade in einen Organismus verpflanzt wird, welcher von seiner normalen Pubertätsdrüse aus affiziert, also vom homologen Hormon durchflossen ist, oder wenn die männliche und weibliche Gonade gleichzeitig in einen zuvor neutralisierten Organismus übertragen werden und daher unter gleichen und zwar gleich ungünstigen Bedingungen um ihre Existenz und Wirkung zu kämpfen gezwungen wären. Das Ergebnis der zu beschreibenden Versuche hat die Richtigkeit dieser Vorstellung dargetan.

Ich habe an infantilen Meerschweinchen gearbeitet, zunächst an Männchen, um an den am frühesten auffallenden Sexuszeichen, an Brustwarzen und Warzenhof, den Beginn und Verlauf eines etwaigen Erfolges kontrollieren zu können. Die Tierchen vertragen die Operation schon wenige Tage nach der Geburt. Die Transplantationen wurden subkutan ausgeführt und zwar auf die durch Ritzen leicht verwundete, künstlich hyperämisierte Bauchmuskulatur. Diese Umgebung ist für die Haltbarkeit der Verpflanzungen entschieden ungünstiger als das Peritoneum, weil die Muskelfasern das Transplantat angreifen und dasselbe oft ganz verdrängen. Trotzdem bevorzugte ich in der Mehrzahl der Versuche das subkutane Verfahren, weil es ermöglicht, sich jeden Moment durch bloße Besichtigung oder Palpation vom ungefähren Schicksal des Transplantates zu unterrichten, während man bei der peritonealen Methode auf die umständliche und nicht beliebig oft durchführbare Relaparotomie angewiesen ist.

Die Verpflanzung geschah entweder sofort nach der Kastration oder erst ein paar Tage später; letzteres in der Erwägung, daß die Neutralisierung des Blutes kurze Zeit nach der Entfernung der Hoden vollkommener wäre als unmittelbar nach der Kastration. Im ersten Fall wurden beide Hoden sofort autoplastisch verpflanzt, im zweiten Fall wurden sie einem infantilen blutsverwandten Männchen entnommen. Die zu übertragenden Ovarien entstammten stets einem älteren, meist auch blutsverwandten Weibchen. Wenn auch die biochemische Differenz des Blutes, wie oben erörtert, das Gelingen der

Transplantationen durchaus nicht ausschließt, so darf nach meinen Erfahrungen doch nicht verkannt werden, daß die Abschwächung dieser Differenz, wie sie bei Blutsverwandtschaft gegeben ist, ein für den Operationserfolg günstiges Moment darstellt.

Das erste Resultat dieser Versuche war, daß die Gonaden anheilten und in den günstigen Fällen unter typischer Veränderung ihrer Struktur lange Zeit nebeneinander standhielten.

IV. Histologisches und physiologisches Verhalten der Transplantate.

(Hierzu Tafel XIX und XX.)

a. Männliche Pubertätsdrüse.

Das Schicksal der verpflanzten Gonaden verläuft im wesentlichen ganz ähnlich wie bei der Maskulierung und Feminierung.

Der Hoden¹⁾ verliert bei subkutaner Transplantation nach der Anschwellung seine Form, wird infolge seiner Weichheit in den Hauttaschen etwas plattgedrückt und heilt in diesem Zustande innerhalb der neuen Umgebung an. Das System der Samenkanälchen wächst nicht bloß nicht weiter, sondern bildet sich zurück. Vergleicht man Querschnitte aus früheren und späteren Stadien der Transplantation, so fällt die Schrumpfung und Verkleinerung der Samenkanälchen sofort auf. Der Inhalt verfällt der Degeneration. Schon nach mehreren Wochen ist nichts mehr von den zur Verpflanzungszeit noch ganz unreifen Samenzellen zu erkennen. Es bleibt schließlich nur mehr die dauerhafte

¹⁾ Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24. Nr. 13. 1910 (III. Entwicklung der vollen Männlichkeit in funktioneller und somatischer Beziehung bei Säugern als Sonderwirkung des inneren Hodensekrets).

Das erfolgreichste Verfahren für autoplastische Hodentransplantation, wie ich es bei den hier zitierten Versuchen an Ratten zuerst angewendet habe, besteht in der Anheftung der noch in Verbindung mit dem Samenstrang belassenen Hoden an das Peritoneum der Bauchmuskulatur und in Durchtrennung dieser Verbindung nach mehreren Tagen, innerhalb welcher Zeit das bis dahin normal ernährte Organ angeheilt und vom Einpflanzungsort aus bereits vaskularisiert ist. Die Operation führt zur Anheilung in voller Form und Größe und zu dauerhaften, oft das ganze individuelle Leben über aushaltenden Transplantaten mit dem Ergebnis, daß sich alle Geschlechtsmerkmale bis zur höchsten Blüte und Funktionstüchtigkeit entfalten und durchs Leben hindurch in dieser Vollendung verharren. Aber gerade diese Methode hat für den diesmaligen Versuchszweck oft versagt, weil die sich mächtig entwickelnde männliche Pubertätsdrüse in Betätigung des Antagonismus das unmittelbar nach der Einpflanzung schlecht ernährte, in diesem Fall daher sehr benachteiligte Ovarium nicht aufkommen ließ.

epitheliale Auskleidung in Form der SERTOLISchen Zellen (Fig. 2 und 4 Taf. XIX). Im Gegensatz zu diesem Schwund sieht man das in der Norm fadendünne Netz des interstitiellen Gewebes (Fig. 1 und 3 Taf. XIX), in welchem da und dort einzelne LEYDIGSche Zellen oder kleine Nester derselben eingesprengt sind, umgewandelt in ein dickes mächtig gewuchertes kompaktes Geflecht, dessen strang- oder keulenförmige Bestandteile zum größten Teil aus der Masse der riesig vermehrten, oft dicht aneinander gedrängten LEYDIGSchen Zellen bestehen, von denen man alle Übergänge der Neubildungen von den kleinen, substanzarmen, aber schon durch den starken Kern ausgezeichneten Zellen bis zu den großen, sukkulenten, mit sekretorischen Einschlüssen erfüllten protoplasmareichen Elementen vorfinden kann. Das Transplantat ist zur isolierten gewucherten Pubertätsdrüse geworden (Fig. 2 und 4 Taf. XIX).

Dieser Zustand der verpflanzten Gonade ist ganz übereinstimmend mit jenem, welcher nach der Hodentransplantation bei infantilen Männchen oder nach homoplastischer, zur Maskulierung vorgenommener Hodentransplantation bei infantilen Weibchen einzutreten pflegt. In allen diesen Fällen hat die männliche Pubertätsdrüse die oben geschilderte Beschaffenheit vor der Ausbildung der Geschlechtscharaktere erreicht und erst die Tätigkeit bzw. die Hormonbildung der Pubertätsdrüsenzellen hat die Entfaltung der männlichen oder die Umwandlung der weiblichen und indifferenten Geschlechtscharaktere zustande gebracht. In allen Fällen hingegen, wo die Transplantate vor der Pubertät zugrunde gegangen oder exstirpiert worden waren, sind die Sexuszeichen nicht weiter gewachsen und die operierten Tiere sind Kastraten geblieben.

Hingegen kann man bei infantilen Kastraten durch Einpflanzung von isolierter Pubertätsdrüsensubstanz die Geschlechtsmerkmale zum Wachstum bringen. Dieser Versuch ist mir bei infantilen kastrierten Rattenmännchen gelungen, in welche ich aus früher operierten Rattenmännchen die bei letzteren autoplastisch transplantierten, zu isolierten Pubertätsdrüsen umgewandelten, in bezug auf die Sexuszeichen sich bereits wirksam erwiesenen Hoden überpflanzt hatte.

Trotz dieser zwingenden Befunde verlauten noch immer Stimmen, welche entweder die Bedeutung der Pubertätsdrüsenzellen bezweifeln, und den generativen Zellen allein den Einfluß auf die Geschlechtscharaktere zuschreiben, oder solche, welche die Wirksamkeit der Pubertätsdrüsenzellen, wie namentlich HARMS¹⁾, gewissermaßen nur

¹⁾ W. HARMS, Zoolog. Anzeiger. Bd. 42. Nr. 10. 1913.

unter der Voraussetzung anerkennen, daß diese »von Geschlechtszellen abstammen«. Falls übrigens erwiesen werden sollte, daß die Pubertätsdrüsenzellen nichts anderes sind als undifferenzierte primäre Geschlechtszellen, so würde dies die Beweiskraft meiner bezüglichen Versuche¹⁾ und meine Schlußfolgerungen in keiner Weise berühren. Meine stets unter histologischer Kontrolle stehenden Beobachtungen haben für die höheren Wirbeltiere einwandfrei erwiesen, daß Ausbildung und dauernde Erhaltung der somatischen wie der psychischen Pubertät ohne Vorhandensein von Samenzellen vor sich gehen, also mit den produktiven Anteilen der Keimdrüse in keinem Zusammenhang stehen, und ausschließlich beherrscht werden von den Elementen der Pubertätsdrüse. Ob diese bindegewebigen Ursprungs sind oder von primären Geschlechtszellen abstammen, kann an der Tatsache nichts ändern. Wenn letzteres der Fall ist, wäre anzunehmen, daß eine durchgreifende Funktionstrennung der primären Geschlechtszellen stattgefunden hat, welche sich einerseits zu Samenbildnern, anderseits zu Hormonbildnern weiter entwickeln.

In der oben beschriebenen Zusammensetzung verharret das Transplantat unter günstigen Umständen einige Monate, innerhalb welcher Zeit die Pubertät erreicht und der wachstumsfördernde Einfluß auf die Sexuszeichen längst geltend gemacht ist. Das nächste Stadium kennzeichnet sich durch die Degeneration und den Zerfall der SERTOLI-schen Zellen. Dieses Stadium währt nur eine kurze Weile. Alsbald schmelzen die Samenkanälchen ein, die Pubertätsdrüse besteht bloß aus zerstreuten Lagern LEYDIGscher Zellen, welche nun von allen Seiten von neugebildetem Bindegewebe eingeschnürt und bedrängt werden. Solchen Anhäufungen von Pubertätsdrüsenzellen, welche sich zweifellos auch in diesem Zustande noch hormonbildend betätigen, kann man noch monatelang inmitten der Bindegewebsmassen begegnen. Aber mit dem Einbrechen des jungen Bindegewebes ist das Los des Transplantates mehr oder weniger besiegelt. Um die herangereiften Geschlechtsmerkmale auf der Höhe zu erhalten, habe ich daher oft eine zweite und auch dritte Hodentransplantation an demselben Tiere vorgenommen.

b. Weibliche Pubertätsdrüse.

Bei subkutaner Verpflanzung verhält sich das Ovarium, wie schon bei früherer Gelegenheit hervorgehoben, bedeutend widerstands-

¹⁾ Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24. 1910 und Bd. 27. 1913.

fähiger als der Hoden. Oben erwähnte ich bereits, daß sich unter meinen Versuchstieren feminierte Männchen befinden, bei welchen die Ovartransplantate schon über dreieinhalb Jahre haften und von ihrer dauernden Funktionstüchtigkeit nicht allein durch das Aussehen der femininen Geschlechtscharaktere, sondern auch durch das Auftreten von Brunsterscheinungen und von periodischer Milchsekretion Zeugnis ablegen¹⁾.

Nach mehrjährigen Forschungen und nach histologischer Untersuchung von Ovartransplantaten verschiedensten Zustandes und Alters bin ich nunmehr in der Lage meine ersten Darlegungen²⁾ über diesen Gegenstand zu ergänzen und teilweise auch richtigzustellen. Ich habe damals mitgeteilt, daß sich im Transplantat wie unter natürlichen Bedingungen die Primärfollikel zu großen Bläschenfollikeln mit normaler Eizelle entwickeln. Dies ist richtig, aber nur für eine beschränkte Zeit, nämlich für die ersten Monate der Verpflanzung. Je älter ein Transplantat wird, desto seltener wird die Ausreifung eines Follikels. Wenn man die Schnitte durch ein überpflanztes Ovar, welches mehrmonatig, jährlich oder noch älter ist, durchmustert, so findet man nur ausnahmsweise einen Bläschenfollikel, und diesen auffallend klein und mit allen Zeichen der Degeneration in bezug auf die Eizelle und die Zellen der Granulosa. Die Transplantation führt also für die männliche wie weibliche Gonade zum gleichen Enderfolg: das produktive Gewebe kommt beim Hoden gar nicht zur Entwicklung, beim Ovar wird es bald außer Funktion gesetzt und geht früher oder später zugrunde, wogegen bei beiden Gonaden das hormonsezernierende Gewebe, die Pubertätsdrüse, zu mächtiger Entfaltung und Wirkung gebracht wird.

Die hervorstechendste Eigentümlichkeit der verpflanzten Ovarien ist die nahezu allgemeine Obliteration der Follikel (Fig. 1 u. 2 Taf. XX). Diese oblitierten Follikel zeigen im Einzelfalle so weitgehende Ähnlichkeit mit normalen Corpora lutea, daß sie von geübten Beobachtern und in der ersten Zeit meiner Transplantat-Untersuchungen auch von mir selbst für solche gehalten wurden. Bei genauerem Vergleich unterscheiden sie sich aber von normalen Corpora lutea, abgesehen vom Farbenton, durch die erheblich geringere Größe, welche sich dadurch erklärt, daß sie nicht

¹⁾ In den alten Ovartransplantaten entstehen oft Zysten, deren Gegenwart aber die Funktion des gesunden Gewebes in keiner Richtung beeinträchtigt.

²⁾ PFLÜGERS Arch. Bd. 144. S. 81. 1912.

aus voll ausgereiften und geplatzten Follikeln entstehen. Die Elemente der obliterierten Follikel sind untermischt mit zahlreichen eosinophilen Zellen. Der Querschnitt des normalen Corpus luteum erscheint daher heller, reiner und gleichmäßiger; ansonsten fällt es aber schwer, wesentliche Unterschiede herauszufinden. Im Beginn der Obliteration (Fig. 3 Taf. XX) sieht man oft inmitten der Follikel alle möglichen Zwischenstufen von Granulosazellen und großen, stellenweise fettkörnchenreichen Elementen vom Luteinzellentypus, während von der Theka her massige Zapfen nach dem Innern wachsen, die zusammengesetzt sind aus bald säulenförmigen, bald schollenförmigen, bald mehr polygonalen oder ganz runden Zellen, zum Teil fettkörnchenhaltig und gleichfalls dem Luteinzellentypus entsprechend. Wo das Follikelinnere bereits dicht angefüllt ist, begegnet man allen denkbaren Übergängen von Theka- und Luteinzellen (Fig. 4 Taf. XX). Schmilzt die Hülle des Follikels ein, so ergießen sich diese Zellen ins Stroma, bilden teils dichte Lager, bald zerstreute Inseln und nehmen durch diese Verteilung erst den Charakter eines Interstitiums an.

Ich habe dieses System obliterierter Follikel und deren Auflösungen im ovariellen Stroma als »weibliche Pubertätsdrüse« und die Elemente derselben als »weibliche Pubertätsdrüsenzellen« bezeichnet, weil sie es sind, die, wie meine Versuchsreihen lehren, auch ohne Beisein normalen generativen Gewebes die Geschlechtsmerkmale auszubilden und alle Stufen und Steigerungen der somatischen und psychischen weiblichen Pubertät hervorzurufen vermögen. Wie im männlichen, ist auch im weiblichen Transplantat die Pubertätsdrüse mächtig gewuchert. Den überzeugendsten Eindruck gewährt der Vergleich mit einem normalen jungfräulichen Ovar gleichen Alters. Während sich in einem Schnitt durch ein solches inmitten zahlreicher Eier 1—3 obliterierte Follikel vorfinden, kann man in einem Schnitte durch ein älteres Transplantat 10—14 obliterierte Follikel zählen, während Eier gänzlich fehlen oder ganz vereinzelt und degeneriert im Gesamtbild fast verschwinden.

Zu meiner lebhaften Befriedigung ersehe ich aus der neueren gynäkologischen Literatur, daß die starre Auffassung von der rein epithelialen Herkunft des Corpus luteum-Gewebes aufgegeben wird. SCHOTTLÄNDER¹⁾ spricht auch den bindegewebigen Elementen der

¹⁾ J. SCHOTTLÄNDER, Zur Theorie der ABDERHALDENSchen Schwangerschaftsreaktion sowie Bemerkungen über die innere Sekretion des weiblichen Genitales. Zentralbl. f. Gynäk. Jahrg. 38. Nr. 12. 1914.

Follikel Sekretionsfähigkeit zu. Bei Entstehung des gelben Körpers findet er neben großen epithelialen auch große bindegewebige Luteinzellen und betont andererseits, daß sowohl in der Theka des vollreifen als in der des obliterierenden Follikels Luteinzellen auftreten. Noch ausdrücklicher trägt ASCHNER¹⁾ den histologischen Tatsachen Rechnung, indem er sagt, daß »sowohl beim Corpus luteum als auch bei der interstitiellen Drüse das Granulosaepithel und die bindegewebigen epitheloiden Thekazellen am Aufbau sich beteiligen.«

Was hier zum Ausdruck kommt, entspricht im allgemeinen meinen Befunden an den Wucherungen der Pubertätsdrüsen. Bei einer so weitgehenden Verwandtschaft in bezug auf Ursprung und Struktur darf es nicht Wunder nehmen, daß die wuchernde Pubertätsdrüse dieselben Wirkungen im Gefolge hat wie das normale Corpus luteum²⁾.

In meinen früheren Arbeiten habe ich ausführlich dargetan, wie bei der Feminierung der Männchen die gewucherte weibliche Pubertätsdrüse die veranlagten Geschlechtscharaktere vollkommen umwandelt und auch die Psyche in weiblicher Richtung erotisiert.

Ich habe weiter hervorgehoben, daß diese gewaltige umstimmende Kraft bei der ersten Stufe der weiblichen Pubertät, wie sie dem normal ausgebildeten jungfräulichen Zustande entspricht, nicht Halt macht, sondern daß gewissermaßen eine Hyperfeminierung eintritt, indem das Transplantationstier in ununterbrochener Fortentwicklung, also in einem Anlauf gleich auf die zweite Stufe weiblicher Reife, wie sie der Mutterschaft entspricht, emporgehoben wird. Den feminierten Männchen wachsen mächtige Zitzen, hyperplastische Milchdrüsen, es entsteht reichliche periodisch wiederkehrende Milchsekretion und neben der Fähigkeit auch die Neigung, Junge zu säugen und mütterlich zu betreuen.

Schließlich habe ich schon angedeutet — und werde dies demnächst noch eingehend bildlich darstellen, — daß auch beim normalen jungfräulichen Weibchen eine vollständige Isolierung und eine analoge, sogar noch üppigere Wucherung der Pubertätsdrüse auf radiologischem Wege erzielt werden

¹⁾ B. ASCHNER, Über den Kampf der Teile des Ovarium. Arch. f. Entw.-Mech. Bd. 40. S. 565. 1914.

²⁾ Vgl. die Versuchsergebnisse L. FRAENKELS. Arch. f. Gynäk. Bd. 68, 91, 99.

kann, und daß als Folgewirkung dann auch beim jungfräulichen Tiere die Ausreifung der weiblichen sekundären Sexuszeichen zustande kommt — nämlich Wachstum des Uterus und der Zitzen, ferner Hyperplasie der Mamma und Milchsekretion. Es machen sich hier also jene fundamentalen Erscheinungen bemerkbar, welche unter natürlichen Verhältnissen nur die Schwangerschaft hervorruft.

Aus der Zusammenfassung aller dieser Tatsachen ergibt sich erstens, daß die Pubertätsdrüsenhormone allein ohne Mit Hilfe fötaler oder plazentar Säfte die Begleitumstände der Schwangerschaft erzeugen; zweitens daß bezüglich des Einflusses auf die Sexuszeichen kein prinzipieller Unterschied existiert zwischen der Funktion der Pubertätsdrüse und der des Corpus luteum; und schließlich drittens, daß der Ausbildungsgrad der weiblichen sekundären Geschlechtscharaktere, bzw. die Entscheidung, ob die Vollendung der Weiblichkeit die jungfräuliche oder mütterliche Höhe erreicht, einzig und allein von der Menge der jeweilig vorhandenen Pubertätsdrüsensubstanz bestimmt wird.

Während bei den Transplantationstieren oder bei den radiologisch beeinflussten Weibchen die jungfräuliche Stufe in der Entwicklung der Sexualorgane infolge der Pubertätsdrüsenwucherung übersprungen und in einem Zug die Vollreife erzielt wird, ist es in der Natur so eingerichtet, daß die Pubertätsdrüse zunächst nur in jenem Maße heranwächst, als zur Erweckung der Pubertät genügt, und daß erst im Fall der Befruchtung, wo die weitere Entfaltung der Sexualorgane dringend wird, die Pubertätsdrüse zu wuchern beginnt, indem persistierende Corpora lutea entstehen und die Obliteration unreifer Follikel um sich greift.

EDM. HERRMANN¹⁾ ist es kürzlich gelungen, aus dem gelben Körper ein die Ausbildung der weiblichen sekundären Geschlechtsmerkmale mächtig förderndes Lipoid darzustellen, und auf diesem Wege das von mir »durch Transplantation erzeugte Bild durch die Injektion der wirksamen Substanz zu reproduzieren«. Derselbe hat neuestens gemeinsam mit M. STEIN²⁾ die Wirkung seines Reizstoffes auch in bezug auf die heterologen Merkmale geprüft und einen hemmenden Einfluß

¹⁾ EDM. HERRMANN, Über eine wirksame Substanz im Eierstocke und in der Plazenta. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 41. 1915.

²⁾ E. HERRMANN u. M. STEIN. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 6. S. 177. 1916.

auf das Wachstum des Hodens, ferner auf die Entwicklung der männlichen accessorischen Geschlechtsorgane nachgewiesen, ähnlich wie dies von mir seinerzeit nach Ovartransplantation beschrieben worden ist (vgl. S. 309 und 310). Auf die postpuberalen Sexuszeichen (männliches Körperwachstum, Behaarung, Erotisierung usw.) wurden diese Lipoidversuche nicht ausgedehnt. Für die medizinische Praxis dürfte die Reindarstellung eines so anregenden Reizstoffes erhebliche Bedeutung gewinnen, aber für die Theorie vom Entstehen der Geschlechtscharaktere kommt den Extraktwirkungen begreiflicherweise nicht die Beweiskraft jener Erscheinungen zu, welche durch die Tätigkeit des natürlichen, sich stets erneuernden Sekrets der isolierten Pubertätsdrüsen hervorgerufen werden.

c. Zwitterige Pubertätsdrüse.

Im obigen ist der Werdegang der Verpflanzungen geschildert, wie ich ihn nunmehr Jahre hindurch bei der Feminierung und bei der Maskulierung zu beobachten Gelegenheit hatte. Bei der Zwittertransplantation sind die mikroskopischen Befunde im Wesen völlig identisch. Es hat sich hierbei herausgestellt, daß der Antagonismus zwischen der männlichen und weiblichen Pubertätsdrüse durch unser Verfahren der zweigeschlechtigen Transplantation zwar abgeschwächt, aber nicht zur Gänze überwunden werden kann. Dies äußert sich in bezug auf den Verlauf der Verpflanzungen in folgenden Momenten:

Erstens ist der Prozentsatz der streng positiven Fälle, bei welchen die Transplantate verschiedenen Geschlechtes längere Zeiten in guter Verfassung nebeneinander bestehen bleiben, erheblich geringer als bei der eingeschlechtigen Verpflanzung. Zum Vergleiche mögen die Resultate bei der Feminierung dienen, welche bei Benutzung blutsverwandter, insbesondere albinotischer Meerschweinchen auf etwa 80% gestiegen sind, wogegen die streng positiven Ergebnisse bei zweigeschlechtiger Transplantation vorläufig höchstens auf 20% zu bemessen wären.

Zweitens ist bei letzterer Operation die Lebensdauer der Transplantate kürzer bzw. ungleich, indem das eine sich schon verkleinert, rückbildet oder verschwindet, während das des anderen Geschlechts sich noch in bester Kondition und Wirksamkeit erhält.

Von besonderem Interesse sind die histologischen Befunde bei jenen Fällen, wo die Aufpfropfung der männlichen und weiblichen

Gonade dicht aneinander auf dieselbe Muskelfläche stattgefunden hatte. Hier entsteht eine »zwitterige Pubertätsdrüse« (Ovotestis interstitialis). Die Gewebe wachsen wild durcheinander und man sieht in demselben Schnitte in unmittelbarer Nachbarschaft Inseln mit den spezifischen männlichen und weiblichen Pubertätsdrüsenzellen. An vielen Stellen findet man atrophische leere Samenkanälchen, die mitsamt ihrer natürlichen Umgrenzung, den gewucherten LEYDIGSchen Zellen in dichten Lagern von typischen, aus obliterierten Follikeln stammenden luteinzellenartigen Elementen eingebettet liegen (Fig. 5 Taf. XX). Der Eindruck, daß hier ein Kampf zwischen den Geweben tobt, ist geradezu packend. Solche Transplantate verzehren sich auch früher als die voneinander getrennt vorgenommenen Einpflanzungen. So bedeutsam die experimentelle Herstellung einer isolierten Zwitterpubertätsdrüse für die ganze Auffassung des Problems auch sein mag, für den technischen Erfolg einer dauernden Zwitterbildung sind die getrennten Aufpfropfungen mehr zu empfehlen.

V. Die Zwitterbildungen und deren sekundäre Geschlechtscharaktere.

a. Somatische Geschlechtscharaktere und Wachstum.

Um einwandfreie Vergleiche zwischen den experimentellen Zwittern und Normaltieren anstellen zu können, und ein verlässliches Kriterium für den Entwicklungsgrad ihrer sekundären Sexuszeichen zu besitzen, habe ich — wie bei den früheren Transplantationsversuchen — ein oder zwei normale Brüder und ein oder zwei jungfräulich gehaltene Schwestern unter gleichen äußeren Bedingungen mit aufgezogen. Bei den zu beschreibenden Fällen (siehe Tabelle) ist es mir auch gelungen, einen feminierten Bruder und eine maskulierte Schwester in die Vergleichsserie mit aufzunehmen. Die zweigeschlechtig beeinflussten Tiere, die ich von nun ab kurzweg »Zwitter« nennen werde, zeigen im voll erwachsenen Zustand auf den ersten Blick männlichen Körperbau und männliche Robustheit. Knochen und Muskulatur sind so derb und kräftig entwickelt wie bei den normalen Männchen. Mächtigkeit und Skelett übertreffen sogar die Verhältnisse beim Vergleichsmännchen, was in den Werten der Kopfmaße und des Gewichts zum Ausdruck kommt¹⁾.

¹⁾ Dieses starke Wachstum des Skeletts erinnert an die ähnlichen und noch auffälligeren Verhältnisse bei der Maskulierung von Weibchen (vgl. Tabelle).

Tabelle

betreffend Gewichte und Kopfdimensionen von 7 streng vergleichbaren, ausgewachsenen Versuchstieren. Dieselben stammen vom gleichen Vater aus zwei Schwestern, welche an zwei aufeinander folgenden Tagen geworfen haben. Diese Versuchstiere sind also gleichaltrig und verschwistert. — Die Messungen sind mittels feiner Schubleere vorgenommen. Die Kopfbreite wurde sowohl durch die Ohrdistanz als auch durch die zygomatische Distanz bestimmt; die Kopflänge durch die Entfernung vom Tuber occipitale bis zur Nasenspitze.

Nr.	Versuchstier	Gewicht g	Ohr- distanz mm	Zygom. Distanz mm	Kopf- länge mm
1	Zwitter I	1088	31	45	82
2	Zwitter II	1031	31	44	82
3	normales Männchen . .	998	30	44	80
4	kastriertes Männchen .	947	27	43	78
5	normales Weibchen . .	836	22	41	73
6	feminiertes Männchen .	685	21	39	69
7	maskuliertes Weibchen	1155	32	48	85

Das spezifische männliche Stärkerwachstum, welches, wie ich früher erhoben, erst nach der Reifezeit deutlich anhebt, ist bei den Zwittern ungefähr zum selben Termin eingetreten wie beim normalen Bruder. Aus diesem Befunde erhellt, daß der das Körperwachstum hemmende Einfluß der weiblichen Pubertätsdrüse, auf welchem, wie die Feminierungsversuche zeigten, die zartere Konstitution des weiblichen Organismus beruht, bei Vorhandensein der männlichen Pubertätsdrüse sich nicht geltend machen konnte. Wir begegnen dieser Erscheinung auch bei den übrigen sekundären Geschlechtsmerkmalen. Trotz Vorhandenseins des weiblichen Transplantats ist die Behaarung stark, struppig und grob wie beim Männchen; auch die präpuberalen Sexuszeichen wie die Schwellkörper des Penis und die Samenblasen sind gewachsen im Gegensatz zu den bezüglichlichen Vorgängen der Feminierung, wo diese Organe auf der infantilen Stufe verharren oder gehemmt bzw. rückgebildet werden. Die männliche Pubertätsdrüse hat also die homologen Sexuszeichen durchzusetzen vermocht. Anders verhält es sich mit den heterologen Sexuszeichen. Während diese bei normalen Männchen rudimentär bleiben, haben sie sich bei unseren Tieren durch den

Die Ursache ist in beiden Fällen die gleiche und besteht darin, daß gerade in der Zeit, wo das Wachstum dieser Tiere den schärfsten Anlauf nimmt, also nach Eintritt der Reife, infolge zunehmender Wucherung der männlichen Pubertätsdrüse im Transplantat auch mehr männliches Sexualhormon in Funktion gesetzt wird.

gleichzeitigen Einfluß der weiblichen Pubertätsdrüse, für welche sie ja homolog sind, weiter entwickelt und zu strotzenden weiblichen Organen geformt. Die Warzenhöfe sind nicht überhaart und sind groß, gewölbt, glänzend und hyperämisch geworden. Die Warzen sind zu starken, langen, säugebereiten Zitzen herangewachsen, und bei den Milchdrüsen ist es zu ausgebreiteter Hyperplasie und in günstigem Fall zu periodisch wiederkehrender ausgiebiger Milchsekretion gekommen.

Die Versuchsergebnisse bei der Feminierung der Männchen und bei der Maskulierung der Weibchen haben uns gelehrt, daß von der Pubertätsdrüse zweierlei fundamentale Wirkungen ausgehen — die Förderung der homologen und die Hemmung der heterologen sekundären Geschlechtscharaktere. Bei unseren Zwittern sehen wir nur die homologen gefördert, aber keinen einzigen von den heterologen gehemmt. Der Einfluß beider Pubertätsdrüsen hat also eine Einbuße erlitten. Daraus müssen wir schließen, daß in unseren Experimenten der Antagonismus der Pubertätsdrüsen weder in bezug auf die Wurzelfassung in einem und demselben Individuum noch auf die Ausbildung der sekundären Sexuszeichen zur Gänze überwunden worden ist, sondern bloß eine scharf ausgesprochene Abschwächung erfahren hat, und dieser Abschwächung des Antagonismus verdanken wir das Entstehen der Zwitterbildung.

Daß diese Zwitterbildungen einzig und allein durch das Zusammenwirken der männlichen und weiblichen Pubertätsdrüse hervorgerufen sind, und nicht etwa einer zufälligen hermaphroditischen Veranlagung der betreffenden Individuen entsprechen; oder daß das Zitzenwachstum, die Mammaryhyperplasie und Milchsekretion nicht etwa durch traumatische Reizung infolge der Operation ausgelöst waren, konnte einwandfrei und leicht durch Kontrollversuche festgestellt werden. Wenn die Anheilung der Verpflanzungen wirksam gelungen ist, so kann man sich schon wenige Wochen nach der Transplantation von der Entwicklung nach beiden Geschlechtsrichtungen hin überzeugen. Es wächst der Schwellkörper des Penis und es wachsen die Warzenhöfe und Zitzen. Wird in diesem Stadium der Entfaltung das weibliche Transplantat entfernt, so werden die Zitzen wieder blaß, trocknen zu winzigen Rudimenten ein, die Hyperplasie der Mamma bleibt aus und das Tier entwickelt sich lediglich in männlicher Richtung und Dimension. Wird das männliche Transplantat entfernt, so übernimmt die weibliche Pubertätsdrüse die

Führung. Warzenhöfe, Zitzen, Milchdrüsen erreichen die Vollreife bis zur Milchsekretion, während die sonst früher und später auftretenden männlichen Sexuszeichen in ihrem Wachstum gehemmt, bzw. umgestimmt werden; der Penis bildet sich zurück, das Körperwachstum verlangsamt sich, das Skelett und die ganze Form wird zart und weiblich, das Haar wird geschmeidig und fein, kurz aus dem Tier entsteht ein feminiertes Männchen¹⁾.

b. Psychischer Geschlechtscharakter und Erotisierung.

Noch fesselnder als die Untersuchung der morphologischen Eigentümlichkeiten gestaltet sich die des psychosexuellen Verhaltens der Zwitter.

Bei der Entwicklung des Geschlechtstriebes macht sich zunächst männliche Art geltend. Das Tier ist mutig, stellt sich einem fremden gleichalterigen Männchen zum Kampf und läßt dabei den gurgelnden Laut vernehmen, welcher beim Weibchen und beim männlichen Frühkastraten fehlt, der aber beim normalen Bock jede Aktion einleitet oder begleitet, sei es Kampf oder Werbung. Auch normalen Weibchen gegenüber gebärdet es sich als Männchen. Es findet sofort ein brünstiges Weibchen heraus, verfolgt unaufhörlich und bespringt. Würde man sich mit einigen Prüfungen in der ersten Zeit der Reife begnügen, so würde man schließen, der Zwitter sei in männlicher Richtung erotisiert.

Bei regelmäßig wiederkehrenden Ermittlungen kommt man aber zu einem Zeitpunkt, wo das Tier ganz veränderten Charakter zeigt. Das Tier ist mehr furchtsam und scheu. Bringt man ein fremdes Männchen in sein Abteil, so stellt es sich nicht mehr, sträubt nicht mehr die Haare, sondern bleibt stumm und läuft davon. Bringt man ein oder das andere Weibchen in sein Abteil, so verhält es sich nach dem ersten Beschnupern ruhig und vollkommen gleichgültig, auch wenn das Weibchen brünstig ist. Der männliche Trieb scheint wie erloschen. Im Gegenteil, das Tier hat weiblichen Reiz gewonnen. Dasselbe normale Männchen, welches in ihm bisher ein Kampfobjekt erblickt hat, findet in ihm ein Objekt der Werbung. Der Zwitter wird nun fort und fort verfolgt, berochen und besprungen, und wehrt sich oft vor heftigem Aufsprung durch Heben des Hinterfußes, wie ein normales Weibchen — kurz es ist beim Zwitter eine Periode weiblicher Erotisierung eingetreten.

¹⁾ Siehe die Kopfmaße und Gewichtszahlen der zu vergleichenden Tiere in der Tabelle.

Diese Periode dauert etwa 2—4 Wochen. Bei den Exemplaren, bei welchen die Mammahyperplasie bis zur Milchsekretion gediehen ist, fällt sie zusammen mit der Periode der Milchsekretion und kehrt wieder, sobald neuerdings Milchdrüsenschwellung und Milchsekretion entsteht. In diesen 2—3 monatelangen Zwischenpausen benimmt sich das Tier zunächst indifferent, dann wieder ausgeprägt männlich. Die Übergänge von der weiblichen zur männlichen Erotisierung nehmen bei den einzelnen Perioden verschiedene Zeit in Anspruch.

Die Koinzidenz von weiblicher Sexualstimmung und Milchsekretion hat mich veranlaßt, einen solchen Zwitter zur histologischen Untersuchung der Transplantate zu opfern. Der gesunde beträchtliche Hodenrest bietet das Bild der gewucherten männlichen Pubertätsdrüse. Mächtige Lager oder Stränge LEYDIGScher Zellen umgeben die atrophischen oder schon zerfallenden Samenanäle. Das Ovarium ist noch in ganzer Form erhalten und zeigt eine massenhafte Obliterierung der Follikel, die von luteinellenartigen Elementen gefüllt sind, und die in ihrer Zahl und Üppigkeit eine besonders reich entwickelte weibliche Pubertätsdrüse darstellen.

Durch diesen Befund wird die Periode der weiblichen Erotisierung tatsächlich aufgeklärt. Sie wird hervorgerufen durch die periodisch ausgelöste Höchstleistung der weiblichen Pubertätsdrüse, welche in diesen Zeitläufen soviel weibliches Sexualhormon produziert, daß einerseits die weiblichen Geschlechtsmerkmale ihre höchste Entfaltung erfahren, was in der Mammahyperplasie und Milchsekretion zum Ausdruck kommt, und daß anderseits die zentrale Nervensubstanz so reichlich mit diesem Hormon durchspült wird, daß die psychosexuelle Stimmung und das von ihr beherrschte funktionelle Verhalten vollständig nach der weiblichen Richtung umschlägt.

Wird das ovariale Transplantat innerhalb der Periode männlicher Sexualstimmung exstirpiert, so fällt die Periode der Mammahyperplasie und der weiblichen Erotisierung ein für allemal aus — ein Kontrollversuch, welcher den Zusammenhang zwischen dem psychischen Geschlechtscharakter und der spezifischen Wirksamkeit der Sexualhormone wieder in zwingender Weise erhärtet.

Daß die Pubertätsdrüse des transplantierten Ovariums in bezug auf Ausbreitung und Tätigkeit starkem Wechsel unterliegt, war mir aus den bis in die Gegenwart fortgesetzten Beobachtungen an feminierten Männchen geläufig; bei denselben haften, wie schon oben

mitgeteilt, die in frühester Jugend eingepflanzten Ovarien jahrelang, ja bis zum Lebensende, und sind imstande, durch die von Zeit zu Zeit wiederkehrende, histologisch nachweisbare Steigerung der Follikelobliteration bzw. Pubertätsdrüsenwucherung, jene periodisch erfolgenden Erscheinungen der weiblichen Brunst, der Mammahyperplasie und Milchsekretion auszulösen. Neu aber und von Bedeutung ist die durch vorliegende Experimente ermittelte Tatsache, daß das zentrale Nervensystem auf die Schwankungen im Zuflusse der beiden Sexualhormone so scharf reagiert, und daß es wiederholt im Laufe des individuellen Lebens je nach der Speicherung des spezifischen Hormons bald in männlicher, bald in weiblicher Richtung erotisiert werden kann.

In unseren Versuchen handelt es sich um eine für männliches Triebleben eingestellte und von einer männlichen Pubertätsdrüse in dieser Funktion geförderte Zentralsubstanz, welche bei besonders reichlichem Zufluß von Hormon aus der weiblichen Pubertätsdrüse umgestimmt wird, um bei Verringerung dieses Zuflusses allmählich wieder die ursprüngliche Tönung anzunehmen.

Nicht allein im Ausdruck und in der Dauer der beiden Sexualstimmungen zeigt der einzelne Fall gradweise Verschiedenheiten, sondern namentlich in dem Umstand, daß sich die Zwitterbildung das eine Mal schärfer in der Entfaltung der körperlichen, das andere Mal mehr in jener der psychischen Geschlechtscharaktere ausprägt, während ein in somatischer wie psychischer Beziehung ganz gleichmäßiger Ausschlag nach beiden Geschlechtsrichtungen zu den selteneren Fällen gehört. Die Variationen dieser Zwitterbildungen werden an Reichhaltigkeit noch sehr gewinnen, wenn die Experimente durch solche an neugeborenen Weibchen die erwünschte Ergänzung finden, welche wir in für die experimentelle Arbeit günstigeren Friedenszeiten auch anstreben werden.

Aber die vorliegenden Ergebnisse genügen bereits vollkommen, um mit allem Nachdruck auf die dankbare Aufgabe hinzuweisen, die in medizinischer, soziologischer und juridischer Hinsicht gleich bedeutsame Kasuistik der sexuellen Varietäten beim Menschen auf Grund der neuen biologischen Tatsachen zu beleuchten und insbesondere die bezügliche Ätiologie aus ihrer verwickelten und nebelhaften Spur auf die nunmehr eröffnete Bahn der objektiven Erklärung zu geleiten. Es liegt mir ferne, auf das Massengut der menschlichen sexuellen Abarten einzugehen, aber ich

möchte es mir doch nicht versagen, wenigstens an einer Stichprobe zu zeigen, wie auffallend die klinischen Erfahrungen an die willkürlich durch das Experiment erzeugten Bilder erinnern.

ALBERT MOLL¹⁾ scheint der erste gewesen zu sein, welcher kraft eigener sorgfältiger Beobachtung und unter Verwertung der Angaben von KRAFFT-EBING und TARNOWSKY die Periodizität im Auftreten der homosexuellen Neigung sowohl bei Männern wie Frauen ausdrücklich hervorgehoben hat. Er faßt alle Fälle, bei denen bald die urnische, bald die heterologe Neigung durchgreift oder überwiegt und alle Übergänge zur dauernden Homosexualität unter der Hauptgruppe der »psychosexuellen Hermaphrodisie« zusammen und erwähnt hierbei das charakteristische Vorkommnis, daß oft Leute, welche an periodischer konträrer Empfindung leiden, es genau vorher fühlen, wenn der urnische Anfall wiederkehrt. Es ist begreiflich, daß der wiederholte Stimmungsumschwung das ganze Zentralorgan in Mitleidenschaft zieht und die vielerörterte, mit dem Uranismus verknüpfte Nervosität dürfte sich nicht als Ursache derselben, sondern als Folgeerscheinung der hierbei sich ergebenden unvermeidlichen Konflikte herausstellen — eine Auffassung, welche mit der von S. FREUD entwickelten Neurosenlehre in Einklang steht.

In neuerer Zeit behandelt MAGNUS HIRSCHFELD in verschiedenen Schriften die Frage; er bespricht in seinem monumentalen Werke²⁾ den sexuellen Stimmungsumschwung sehr eingehend und macht gelegentlich die interessante Angabe, daß mit der psychischen Disposition auch gewisse somatische Geschlechtscharaktere sich ändern können, eine Koinzidenz, auf welche andernorts auch IWAN BLOCH³⁾ hingedeutet hat. Die Zahl und die Gründlichkeit der Beobachtungen⁴⁾ wird sich mehren, wenn die Schwankungen der Erotisierung die verdiente Aufmerksamkeit finden, und sobald die Parallelen der Experimente in bezug auf die Entstehung der psychosexuellen sowie der körperlichen Geschlechtsmerkmale verwertet werden⁵⁾.

¹⁾ ALBERT MOLL, Die konträre Sexualempfindung. Berlin 1891 (Verlag H. Kornfeld).

²⁾ MAGNUS HIRSCHFELD, Die Homosexualität des Mannes und des Weibes in J. BLOCHs Handb. d. Sexualwissenschaft. III. Berlin 1914 (Verlag Marcus).

³⁾ IWAN BLOCH, Das Sexualleben unserer Zeit.

⁴⁾ NEUGEBAUER (Hermaphroditismus beim Menschen, Leipzig 1908) hat bereits eine große Zahl von Fällen zusammengestellt, bei welcher der sog. Pseudohermaphroditismus sich sowohl auf somatische als psychische sekundäre Geschlechtscharaktere erstreckte.

⁵⁾ Während der psychische Hermaphroditismus auf Grund der experimentellen und histologischen Befunde ohne weiteres verständlich wird, möchte ich in

VI. Die experimentelle Zwitterbildung und die Lehre vom Hermaphroditismus.

In früheren Untersuchungen¹⁾ habe ich den Nachweis geführt, daß die Funktion der männlichen und weiblichen Pubertätsdrüse nicht identisch, sondern spezifisch ist, d. h. daß jede Pubertätsdrüse nur die homologen Charaktere zum Wachstum und zur Ausbildung bringt. Die Fälle von Pseudohermaphroditismus beim Tier und Menschen, wobei bloß die Gonaden des einen Geschlechtes vorhanden sind, aber sowohl homologe wie heterologe Merkmale bestehen, lassen sich also nicht, wie es geschehen ist, aus der identischen Funktion ableiten, sondern sind von ganz anderen Gesichtspunkten aus zu deuten. Ich sagte damals: »Die Spezifität der Pubertätsdrüsenfunktion ist es vielmehr, welcher eine geradezu entscheidende Rolle bei der Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere zufällt. Wäre die fördernde Wirkung der Pubertätsdrüsen nicht spezifisch-homolog, so würde im Embryonalleben nach der frühzeitigen Differenzierung des Keimstocks die Entwicklung nach beiden Richtungen hin fortschreiten. Es würden die Derivate des WOLFFschen sowie des MÜLLERSchen Ganges zur Ausbildung gelangen, und es würden dann ausnahmslos hermaphroditisch ausgestaltete Individuen entstehen.« Wenn dies aber ausnahmsweise tatsächlich geschieht, so dürfte es sich darum handeln, »daß die Differenzierung des Keimstocks nicht vollständig, nicht durchgreifend ist, daß im differenzierten Hoden

bezug auf die Deutung der dauernden oder der im individuellen Leben auftretenden Homosexualität auf das nächstfolgende Kapitel verweisen. Auch dieser Zustand läßt sich auf das Vorhandensein einer »zwitterigen Pubertätsdrüse« zurückführen, also wie es HIRSCHFELD richtig vermutet hat, wenn er von der angeborenen Disposition der Homosexualität spricht.

Innerhalb einer solchen zwitterigen Pubertätsdrüse — nehmen wir den Fall eines männlichen Individuums mit scheinbar normalen Testikeln — hemmen die an Masse überwiegenden männlichen Pubertätsdrüsenzellen die Wirksamkeit der weiblichen Pubertätsdrüsenzellen, und es entwickelt sich zunächst der durchaus männliche Geschlechtscharakter mit all seinen körperlichen Merkmalen. Wenn nun früher oder später aus irgendeiner Ursache die männlichen Zellen in ihrer Vitalität zurückgehen und ihre innersekretorische Funktion einstellen, so werden die vorhandenen weiblichen Zellen durch das Nachlassen der Hemmung »aktiviert«. Ebenso wie dadurch der eine oder andere somatische weibliche Geschlechtscharakter hervorgerufen werden kann, und etwa eine Mamma entsteht, kann sich der Einfluß auch auf das zentrale Nervensystem allein erstrecken und nun tritt die urnische Neigung in die Erscheinung.

¹⁾ PFLÜGERS Arch. Bd. 144. S. 85, 86 u. 105. 1912.

weibliche und im differenzierten Ovarium männliche Pubertätsdrüsenzellen eingesprengt sind und unter gewissen Bedingungen zu Einfluß gelangen«¹⁾. TANDLER und GROSZ sind bei ihren Studien zu einer ähnlichen Auffassung der Vorgänge gelangt und haben sich diesem Gedankengange angeschlossen²⁾. Sie fordern dementsprechend eine Revision der Lehre vom Hermaphroditismus.

Durch die vorliegenden Ergebnisse hat nun meine Hypothese eine neue Grundlage und wesentliche Stütze erhalten.

Wenn es gelingt, wie ich es hier dargetan habe, durch Einführung von Pubertätsdrüsenzellen beiderlei Geschlechtes in ein und dasselbe Individuum eine Zwitterbildung zu erzeugen, in der Art, daß sich in somatischer wie psychischer Richtung Sexuszeichen beiderlei Geschlechter ausbilden, so ist mit um so größerer Sicherheit der Rückschluß erlaubt, daß in all den vielen Fällen, wo homologe und heterologe Merkmale sich bei einem Individuum mit eingeschlechtlich scheinenden Gonaden vereinigt finden, es sich hier darum handelt, daß diese Gonaden nur

¹⁾ Vgl. auch PFLÜGERS Arch. 1912. Bd. 144. S. 105 »Das Auftreten von heterologen Geschlechtscharakteren im individuellen Leben«: »Für diese Ausnahmen, bei welchen nach Erkrankung oder sog. Funktionsausfall der Keimdrüsen einzelne oder mehrere heterologe Charaktere entstanden sind, wird man, wie schon oben bemerkt, annehmen müssen, daß keine vollständige und durchgreifende Differenzierung der Keimstockanlage statt hatte, daß also in der betreffenden Keimdrüse sich männliche wie weibliche Pubertätsdrüsenzellen entwickelt finden. Unter dieser Voraussetzung werden z. B. beim männlichen Individuum die überwiegenden männlichen Pubertätsdrüsenzellen zunächst die Wirksamkeit der vorhandenen weiblichen Pubertätsdrüsenzellen hemmen, und es tritt demgemäß rein der männliche Geschlechtscharakter mit allen seinen Attributen in die Erscheinung. Es kann nun vorkommen, daß durch Erkrankung oder durch vorzeitige Schwächung die männlichen Pubertätsdrüsenzellen leiden, und daß infolgedessen nicht allein die homologen Charaktere an Kraftfülle einbüßen, sondern auch die vorhandenen weiblichen Pubertätsdrüsenzellen durch Fortfall der Hemmung ‚aktiviert‘ werden und jetzt ihren fördernden Einfluß auf einzelne oder mehrere heterologe Merkmale betätigen. So kann, um an die üblichen Beispiele zu erinnern, bei dem Mann eine Mamma, bei der Frau ein Bart, beim Cervidenweibchen Geweih, bei der Henne Hahnenfedrigkeit entstehen . . .«

In seiner eben (Deutsche Verlagsanstalt) erschienenen, ausgezeichneten »Allgemeinen Biologie« versucht KAMMERER den Pseudohermaphroditismus durch die Annahme einer »potentiell zwitterigen Anlage des Keimes« zu erklären und kommt bei der Erörterung dieser Frage zu derselben Vorstellung, wie ich sie bereits vor einigen Jahren in der oben zitierten Hypothese kurz entwickelt habe.

²⁾ TANDLER u. GROSZ, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. 1913. S. 83. (Berlin, Verlag Jul. Springer.)

in bezug auf die generativen Anteile eingeschlechtigt, aber in bezug auf die innersekretorischen Elemente zweigeschlechtigt sind, daß sie also eine »zwitterige Pubertätsdrüse« enthalten.

Meine Versuche gehen aber in ihren Konsequenzen noch einen Schritt weiter. Sie rütteln an der althergebrachten scharfen Unterscheidung von Hermaphroditismus verus und Pseudohermaphroditismus. Daß das generative Gewebe auf die Ausbildung der Geschlechtscharaktere keinen Einfluß nimmt, wird schon seit längerem von der Mehrzahl der Autoren behauptet, und meine Transplantationsversuche haben die Annahme, daß die Sexuszeichen einzig und allein von den Pubertätsdrüsen beherrscht werden, nicht bloß von allen Zweifeln und Einwänden befreit, sondern ihre Gültigkeit auch auf die psychosexuellen Erscheinungen ausgedehnt. Die physiologischen Ergebnisse und der oben ausführlich erörterte histologische Befund bei der homoplastischen Transplantation und bei der Maskulierung haben diese Tatsache für den Hoden, jene bei der Feminierung fürs Ovarium festgestellt. Und nun lehren auch die neuesten Experimente, daß die Zwitterbildung zustande kommt und fortbesteht, obschon im zweigeschlechtigen Transplantat die generativen Elemente zugrunde gehen und lediglich die zwitterige Pubertätsdrüse in Wirksamkeit bleibt. Ganz abgesehen von dem Umstande, daß es, wie TANDLER hervorhebt, kaum eine andere Mißbildung gibt, welche seltener ist als der Hermaphroditismus verus, und daß in keinem von den paar verbürgten Fällen die Drüsen des Ovotestis »auch nur annähernd normal« sind, erhellt nunmehr aus den experimentellen Resultaten, daß das Vorhandensein des generativen Gewebes, welches bisher als Kriterium für den wahren Hermaphroditismus gegolten hat, mit dem Wesen der Zwitterbildung ebensowenig zusammenhängt wie mit der Entfaltung der Geschlechtscharaktere beim normalen Geschlechtsindividuum. Das seltene Vorkommen von generativen Drüsen beiderlei Geschlechtes vervollständigt höchstens das Bild der Zwitterigkeit, wie ja überhaupt das Naturexperiment, welches im Embryonalleben schon bei der Differenzierung des Keimstocks beginnt, die Geschlechtscharaktere viel umfassender und vollkommener nach beiden Richtungen zur Entfaltung bringen kann als die künstliche Zwitterbildung, welche erst in eine Zeit fällt, wo die Sexuszeichen in der einen Richtung schon etwas vorgeschritten, in der anderen Richtung bereits im Wachstum gehemmt sind.

Es gibt für alle Zwittererscheinungen nur eine Ursache und diese beruht auf dem Entstehen einer zwittrigen Pubertätsdrüse als Folge einer unvollständigen Differenzierung der Keimstockanlage, während die normale eingeschlechtige Entwicklung durch die vollständig durchgreifende Differenzierung derselben zu einer männlichen oder weiblichen Pubertätsdrüse bedingt ist.

Nach diesen Erwägungen würde es sich empfehlen, die Unterscheidung des wahren vom falschen Hermaphroditismus fallen zu lassen und die Einteilung der mannigfachen Formen und Übergänge nach stichhaltigeren Prinzipien vorzunehmen. Die Zwitterbildung kann vollkommener oder unvollkommener sein, kann mehr dem einen oder anderen Geschlechte zuneigen, kann mehr die somatischen oder mehr die psychischen Charaktere betreffen und kann auch in ihrem zeitlichen Auftreten verschieden sein. Wenn einmal die Kenntnis der biologischen Zusammenhänge feststeht, wird sich die entsprechende Einteilung und Nomenklatur leicht finden lassen.

Die Versuche werden in meinem Laboratorium weiter verfolgt.

Wien-Prater, 3. Januar 1916.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIX.

(Männliche Pubertätsdrüse.)

Fig. 1. Querschnitt aus dem normalen Hoden eines ausgewachsenen Tieres. Übersichtsbild. LEITZ Ok. 2 Obj. 3. Vergr. 70.

GD generative Drüsen (Samenkanälchen), enthaltend Samenzellen von verschiedenem Reifezustand.

PD Pubertätsdrüse (Inseln und vereinzelt liegende Pubertätsdrüsenzellen (LEYDIGSche Zellen) im interstitiellen Gewebsnetz.

Fig. 2. Querschnitt durch ein etwa achtmonatiges Hodentransplantat. LEITZ Ok. 4 Obj. 3. Vergr. 101.

AGD atrophische generative Drüsen (atrophisierte Samenkanälchen). Samenzellen restlos abgestorben bzw. verschwunden. Die epitheliale Auskleidung mit SERTOLISchen Zellen noch gut erhalten. Wandung der Samenkanälchen verdickt.

PD mächtig gewucherte Pubertätsdrüse. Das infolge Samenkanälchen-Rückbildung weite Interstitium ist gefüllt mit dicht aneinander gedrängten Pubertätsdrüsenzellen.

Fig. 3. Vergleichsbild zu Fig. 2. — Querschnitt durch den normalen Hoden eines etwa neunmonatigen Tieres. LEITZ Ok. 4 Obj. 3. Vergr. 101. (Dieselbe Vergrößerung wie bei Fig. 2.) Das Präparat entstammt dem

normalen Bruder des für Fig. 2 verwendeten Tieres, bei welchem im Alter von etwa einem Monat die Hodentransplantation vorgenommen worden war, und dient zur vergleichenden Darstellung der quantitativen Verhältnisse in der Ausbildung der Pubertätsdrüse des normalen und des transplantierten Hodens. Das Präparat zeigt ferner beim Vergleich mit Fig. 2, wie weit die Rückbildung der Samenkanälchen im Transplantat gediehen ist.

GD generative Drüsen (Samenkanälchen).

PD Pubertätsdrüse.

Fig. 4. Hodentransplantat bei stärkerer Vergrößerung. LEITZ Ok. 5 Obj. 5. Vergr. 472.

SZ SERTOLISCHE Zellen (epitheliale Auskleidung der vollkommen samenzellenfreien, atrophierten Samenkanälchen).

PDZ Wucherung männlicher Pubertätsdrüsenzellen (verschiedene Wachstumsstadien, teilweise mit sekretorischen Einschlüssen).

Anmerkung: Die hier zur Darstellung der männlichen Pubertätsdrüse verwerteten Zeichnungen sind schon vor ein paar Jahren nach Hodentransplantation bei Ratten hergestellt, aber bis jetzt nicht veröffentlicht worden. Da die Pubertätsdrüse bei Meerschweinchen im histologischen Aussehen wie in bezug auf die quantitativen Verhältnisse mit der der Ratte übereinstimmt, habe ich die bildlichen Aufnahmen nicht mehr wiederholt.

Tafel XX.

(Weibliche und zwittrige Pubertätsdrüse.)

Fig. 1. Schnitt durch ein sechsmonatiges Ovartransplantat eines feminierten Männchens. Vergr. 25. Eifollikel sind nicht mehr vorhanden. Das Transplantat enthält nur mehr die isolierte gewucherte weibliche Pubertätsdrüse — bestehend aus zahlreichen obliterierten Follikeln jüngeren und älteren Stadiums und aus den Auflösungen derselben im Stroma.

OJ obliterierter Follikel, jüngeres Stadium (Bildung der weiblichen Pubertätsdrüsenzellen).

OA obliterierter Follikel, älteres Stadium (dicht angefüllt mit luteinzellenartigen Elementen der weiblichen Pubertätsdrüse).

A Auflösungen der obliterierten Follikel im Stroma (massige Anhäufungen von weiblichen Pubertätsdrüsenzellen).

M muskulöser Boden des Transplantats.

Fig. 2. Schnitt aus einem etwa ein Jahr alten Ovartransplantat. Vergr. 25. (Meerschweinchen.) Fehlen der Eifollikel. Isolierung der gewucherten weiblichen Pubertätsdrüse durch die Transplantation. Verschiedene Stadien der Follikelobliteration. Zerfall obliterierter Follikel; infolgedessen massenhafte Anhäufungen von weiblichen Pubertätsdrüsenzellen im Stroma.

M muskulöser Boden des Transplantats.

Fig. 3. Weibliche Pubertätsdrüsenzellen in einem obliterierenden Follikel des transplantierten Ovars in Bildung begriffen. Ok. 2 Obj. 7. Vergr. 493. (Meerschweinchen.)

Fig. 4. Weibliche Pubertätsdrüsenzellen verschiedener Entwicklung und Größe (zum großen Teil Luteinzellentypus und stellenweise fettkörnchenhaltig) aus einem transplantierten Ovar. Ok. 3 Obj. 5. Vergr. 278. (Meerschweinchen.)

Fig. 5. Zwitterige Pubertätsdrüse (Meerschweinchen). Entstanden durch Verwachsung der gleichzeitig und auf dieselbe Stelle am infantilen kastrierten Tierchen vorgenommenen Einpflanzungen beider Gonaden. Anhäufungen männlicher Pubertätsdrüsenzellen, die sich zwischen zwei atrophierten Samenkanälchen ausbreiten, liegen eingebettet in dichte Lager und Inseln von luteinzellenartigen weiblichen Pubertätsdrüsenzellen, welche von im Stroma aufgelösten obliterierten Follikeln stammen. Ok. 3 Obj. 5. Vergr. 278.

AS atrophische Samenkanälchen.

MPZ männliche Pubertätsdrüsenzellen.

WPZ weibliche Pubertätsdrüsenzellen.



