Keimdrüse und Geschlechtsentwicklung.¹⁾

Von

Prof. Dr. **Josef Halban** (Wien).

Ich habe vor 17 Jahren auf Grundlage des damals bekannten Tatsachenmaterials die Ansicht ausgesprochen (1), dass beim Menschen im Momente der Befruchtung nicht nur, wie Lénhossek (2) dies behauptet, das Geschlecht der Keimdrüsen festgelegt ist, sondern dass auch die gesamten primären und sekundären Geschlechtscharaktere bereits männlich oder weiblich angelegt sind. Ich trachtete zu beweisen, dass sich in der Pubertät unter dem „protektiven“ Einflusse der Keimdrüsen nur diejenigen Sexualcharaktere voll entwickeln, welche bereits in der Anlage vorhanden sind. Massgebend für meine Ansicht waren, abgesehen von Erfahrungen aus dem Tierreiche, namentlich die Beobachtungen an menschlichen Pseudohermaphroditen, bei welchen sich bekanntlich Sexualcharaktere beider Geschlechter zur Zeit der Pubertät entwickeln, obwohl nur eine männliche oder weibliche Keimdrüse im Körper vorhanden ist. Daraus schien mir der Schluss gestattet, dass es in bezug auf die Ausgestaltung der Sexualcharaktere von untergeordneter Bedeutung ist, ob die Keimdrüse männlich oder weiblich ist, sondern dass überhaupt nur eine Keimdrüse — gleichgültig welchen Geschlechtes — im Körper vorhanden sein müsse, damit sich die im betreffenden Ei vorangelegten Sexualcharaktere voll entwickeln. Ich nahm dementsprechend an, dass Ovarium und Hoden identische oder sehr verwandte Hormone produzieren.

Diese Lehre ist nun nicht in Einklang zu bringen mit den höchst wichtigen und bedeutungsvollen Untersuchungen, welche wir Steinach (3) zu verdanken haben. Steinach und seine Schule haben auf Grund der bekannten Maskulierungs- und Feminisierungsergebnisse, besonders aber auf Grund der Hermaphrodisierungsversuche

1) Erweiterte Diskussionsbemerkungen zum Vortrag von A. Foges in der Wiener gynäkol. Gesellschaft. Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. Nr. 3. S. 87.

der Herbstschen (4) Anschauung von der spezifisch fördernden Wirkung der Keimdrüsen auf die homologen und hemmenden Wirkung auf die heterologen Sexualcharaktere eine ungeahnte Stütze gegeben. Sie stehen auf dem Standpunkte, dass das Ei nur in bezug auf die Keimdrüse geschlechtlich determiniert ist, dass aber im übrigen die primären und sekundären Sexualcharaktere eine indifferente bisexuelle Anlage besitzen und dass erst die betreffende Keimdrüse infolge ihrer spezifisch hormonalen Wirkung aus der indifferenten Anlage die entsprechenden „homologen“ primären und sekundären Sexualcharaktere herausbilde. Interessanterweise scheint auch Goethe schon die bisexuelle Anlage des Fötus geahnt zu haben, denn in *Faust II* macht Thales bei Kritisierung des Homunculus die Bemerkung:

„Auch scheint es mir von anderer Seite kritisch,
Er ist, mich dünkt, hermaphroditisch.“

So überzeugend nun auch die glänzenden Versuche von Steinach sind, so ergeben sich doch einige Schwierigkeiten, welche zeigen, dass nicht alle Erscheinungen in die Herbst-Steinachsche Lehre hineinpassen, und welche dafür sprechen, dass mein Standpunkt einer primären Anlage der ganzen Geschlechtscharaktere berücksichtigt werden muss. Ich kann mit Genugtuung konstatieren, dass meine Auffassung auch in der letzten Zeit von verschiedener Seite anerkannt worden ist [v. Franqué (5), Thaler (6), Meixner (7) u. a.].

Wenn wir die Herbst-Steinachsche Lehre auf das Phänomen des Hermaphroditismus anwenden wollen, so entsteht die notwendige Konsequenz — und diese wurde auch von Biedl (8), Lipschütz (9), Kammerer (10) gezogen —, dass es überhaupt keinen menschlichen Pseudohermaphroditismus gibt, sondern dass es sich in allen diesen Fällen um einen Hermaphroditismus verus handeln müsse, bei welchem also Hoden- und Ovarialelemente in dem betreffenden Organismus vorhanden sein müssen.

Wie verhält es sich nun mit diesem Postulate? Tatsache ist, dass bisher nur in äusserst wenigen Fällen bei menschlichen Individuen gleichzeitig Hoden- und Ovarialanteile gefunden wurden. Es kommen nach der Zusammenstellung von Sauerbeck (11) nur 2 bis 3 Fälle beim Menschen in Betracht [Salén (12), Simon-Garrè (13), Blacker-Lawrence (14)], bei Säugetieren nur sieben sichere Fälle beim Schwein. In den letzten Jahren wurden beim Menschen noch einige Beobachtungen gemacht, und es dürften die Fälle von Uffreduzzi (15) und Pick (16) der Gruppe des Herm-

aphroditismus verus hinzuzurechnen sein. In jüngster Zeit publizierte Polano (17) einen einwandsfreien Fall. Die weitaus überwiegende Mehrzahl der nicht so seltenen Fälle, bei welchen gemischte Geschlechtscharaktere beobachtet werden, ergaben aber nur das Vorhandensein von Keimdrüsen eines bestimmten Geschlechtes. Nun wäre es ja möglich, dass die Untersuchungen in diesen Fällen nur makroskopisch, nicht mikroskopisch oder nicht genügend gründlich ausgeführt worden sind, so dass der Anteil der andersgeschlechtigen Keimdrüse übersehen worden sein könnte, dies um so mehr, als man ja dem interstitiellen Gewebe, welches in dieser Frage eine grosse Rolle spielt, vielleicht zu wenig Beachtung geschenkt hat. Demgegenüber muss aber betont werden, dass Untersuchungen von erstklassigen Pathologen vorliegen, welche von dem Bestehen einer heterologen Keimdrüse keine Spur gefunden haben. Dies ist auch der Grund, warum v. Franqué in einer kürzlich erschienenen Arbeit sich gegen die Steinachsche Lehre ausspricht und sich streng auf den Boden meiner Anschauung stellt. Sicher können wir aber sagen, dass nach unseren bisherigen Kenntnissen keineswegs ohne weiteres die Annahme gestattet ist, dass tatsächlich in jedem zwittrigen Individuum Anteile beider Keimdrüsen vorhanden sind, und ich glaube, dass wir eine so weitgehende Annahme nicht eher machen dürfen, bevor nicht für dieselbe in einer grossen, überwältigenden Zahl von Fällen der anatomische bzw. mikroskopische Beweis erbracht worden ist.

Von besonderer Wichtigkeit scheint mir in dieser Frage die folgende Beobachtung zu sein, auf die ich nachdrücklich aufmerksam machen möchte. Von den als sicher anzusprechenden Fällen von Hermaphroditismus verus finden wir nur bei einem (Simon-Garrè) reichliche hermaphroditische Anlagen der primären und sekundären Sexualcharaktere¹⁾.

Im Falle Saléns handelt es sich um eine 43 jährige Frau, welche seit dem 17. Jahre menstruiert war, eine penisähnliche 5 cm lange Klitoris, eine 8 cm lange, allerdings enge Scheide, normale grosse und kleine Labien und auch sonst vollständig weibliche Charaktere aufwies.

1) Die Fälle von Blacker-Lawrence und Uffreduzzi sind in der Frage der sekundären Geschlechtscharaktere nicht verwertbar, weil es sich im ersten Falle um einen 8 $\frac{1}{2}$ monatigen Fötus, im letzteren um ein 7 jähriges Kind handelt.

Im Falle Pick war das Individuum vollkommen weiblich, hatte einmal abortiert und zwei Kinder geboren.

Es ist nun zu auffallend, dass gerade in diesen Fällen, in welchen neben dem Ovarium auch zweifelfrei Hodensubstanz nachgewiesen wurde, nur äusserst geringe männliche Sexualcharaktere bestanden haben. Es entsteht die Frage, warum sich in diesen Fällen von Koexistenz des Hodens die männlichen Sexualcharaktere nicht oder nur in geringem Masse ausgebildet haben. Wir kommen dabei meines Erachtens um meine Erklärung nicht herum, dass sich eben nur diejenigen Sexualcharaktere in einem Individuum entwickeln, für welche im Ei die Anlage vorgebildet ist. Beispiele, welche das eben geschilderte Verhalten illustrieren, finden sich auch sonst reichlich in der Literatur. Ich möchte einen Fall von Kutz (18) aus der Klinik Sängers erwähnen, welcher ein 23 jähriges Dienstmädchen beschreibt, das einen ausgesprochen weiblichen Habitus aufwies. Das äussere Genitale war infantil, die Klitoris nicht vergrössert, die Scheide geräumig von normaler Länge, die Menstruation regelmässig. In diesem Falle wurde in einer Leistenhernie ein gut entwickelter Hoden gefunden. Ob auch ein Ovarium bestand, kann nicht angegeben werden, da die Autopsie der Bauchhöhle nicht vorgenommen wurde.

Ganz ähnlich ist ein Fall von Amann (19), welcher bei einem 29 jährigen Individuum mit vollkommen weiblichem Habitus 2 Hoden und Nebenhoden fand. Es bestand eine geräumige Vagina, der Koitus wurde mit sexueller Befriedigung ausgeführt. Die Laparotomie ergab das Fehlen des Uterus und der Ovarien. Die mikroskopische Untersuchung erwies die Hoden als vollkommen normal gebildet.

Diese Beispiele können vielfach vermehrt werden. Es ist dabei doch höchst merkwürdig, dass trotz Bestehens eines Hodens keinerlei männliche Sexualcharaktere bei diesen Individuen gefunden wurden, sondern ein ausgesprochen weiblicher Habitus. Wie kommt es nun, dass in diesen Fällen der Hoden nicht imstande war, die männlichen Sexualcharaktere zur Entwicklung zu bringen? Man kann auch hier nur wieder zu meinem Standpunkte kommen, dass zwar ein Hoden, aber keine männlichen, sondern nur weibliche Sexualcharaktere in der Anlage des Eies vorhanden waren.

Die Forderung der zweifachen Keimdrüsenanlage bei hermaphroditischen Individuen hat noch eine andere Schwierigkeit, die ich erwähnen möchte: Ich habe seinerzeit die Behauptung aufgestellt,

welche heute allgemeine Geltung hat, dass in die Klasse des Pseudohermaphroditismus nicht nur, wie das früher der Fall war, Individuen zu rechnen sind, bei welchen primäre Sexualcharaktere des anderen Geschlechtes zur Ausbildung gelangten, sondern dass auch Individuen, bei welchen zwar die primären Sexualcharaktere homolog angelegt waren, dagegen sekundäre Sexualcharaktere auch des anderen Geschlechtes mit zur Ausbildung gelangten, in die Gruppe des Pseudohermaphroditismus einzureihen sind, und führte dafür die Bezeichnung Pseudohermaphroditismus secundarius ein mit seinen Unterklassen: dem Pseudohermaphroditismus secundarius somaticus und psychicus. Es gehören also hierher z. B. Frauen, die sonst vollständig normal sind, aber männlichen Bartwuchs, männliche Behaarung, männlichen Kehlkopf, männliche Hände usw. haben, Männer mit weiblicher Brustdrüse usw. usw. Alle Uebergänge führen von den höchstgradigen Formen der Gemischtgeschlechtlichkeit zu isolierten Erscheinungen von ganz vereinzelt heterologen Charakteren bei sonst vollkommen unisexuellen Individuen, woraus hervorgeht, dass auch die letzteren prinzipiell dem Pseudohermaphroditismus zuzuzählen sind. Man müsste nun auch für derartige Individuen eine doppelgeschlechtige Keimdrüsenkonstruktion fordern, wenn man sich strenge auf den Boden der Herbst-Steinachschen Lehre von der spezifischen Wirkung der Geschlechtsdrüsen stellt. Diese Annahme bereitet aber enorme Schwierigkeiten, denn man muss sich die Frage vorlegen, warum z. B. in einem Falle von sehr starkem Bartwuchs bei einer Frau, welche sonst nicht die geringsten heterosexuellen Zeichen (somatisch und psychisch) aufweist, nur der Bart und nicht auch andere männliche Attribute zur Entwicklung gelangt sind. Man müsste der Herbst-Steinachschen Lehre entsprechend zu der Konsequenz gelangen, dass jedem einzelnen Sexualcharakter eine bestimmte Partie der Keimdrüse entspricht und dass in einer derartigen Frau neben dem Ovarium gerade nur diejenige Partie des Hodens vorhanden ist, welche protektiv auf die Bartanlage einwirkt. Oder man wäre in analoger Weise anzunehmen gezwungen, dass sich in dem Körper eines psychisch-heterosexuellen Mannes, der keinerlei somatische weibliche Sexualcharaktere aufweist, gerade jene Partie des Ovariums vorfinden müsste, welche die heterosexuelle Psyche zur Entwicklung bringt. Für eine derartige Annahme einer spezifischen Wirkung der einzelnen Keimdrüsenpartien liegt aber bisher nicht der geringste Anhaltspunkt vor und sie erscheint a priori

als durchaus unwahrscheinlich. Völlig unvereinbar mit der Anschauung einer rein spezifischen formativen Keimdrüsenwirkung sind die Fälle von Halbseitenzwittern. Der bekannteste Vertreter dieser Missbildung ist der Buchfink von Weber (20), welcher auf der linken Seite ein Ovarium, rechts einen Hoden besass und dementsprechend auf der linken Seite ein weibliches, auf der rechten Seite ein männliches Gefieder. Diese Missbildungen sind begreiflicherweise für die Vertreter der spezifisch-formativen Wirkung der Keimdrüsen höchst unbequem, weil nicht einzusehen ist, wie die betreffenden Keimdrüsen gerade nur auf der Seite, auf welcher sie sich befinden, spezifisch wirken sollen. Tandler und Grosz (21) überwinden die Schwierigkeit, indem sie einfach diese Fälle für „Missbildungen primae formationis“ erklären, „welche als seltene Missbildungen bei prinzipiellen Deduktionen überhaupt unverwendbar sind“.

Dieser Standpunkt ist gewiss nicht gerechtfertigt. Missbildungen kommen unter ganz bestimmten Bedingungen zustande, diese Bedingungen zu erforschen, ist eine der interessantesten und wichtigsten Aufgaben der Biomechanik und ich kann mich in dieser Hinsicht nur Kammerer anschliessen, welcher sagt, dass eigentlich jede Missbildung allgemeine biologische Gesetze enthält. Wenn es sich nun gar zeigt, dass diese Form der Missbildung eine durchaus nicht so seltene ist, so geht es nicht an, über dieselben zur Tagesordnung übergehen zu wollen, wenn sie sich in eine Theorie nicht einzwängen lassen, sondern es müssen auch diejenigen, welchen sie Schwierigkeiten bereiten, zu ihnen Stellung nehmen.

Nun finden wir ausser der *Fringilla coeleps* von Weber noch andere einwandfreie Beobachtungen von Halbseitenzwittern, vor allem den Dompfaffen von Heinroth und Poll (22), den Frosch von Kussakiewitsch (23). Das Halbseitenzwittertum ist ferner ausserordentlich verbreitet bei Schmetterlingen, Ameisen, Krebsen, Bienen usw. [Meisenheimer (24)].

Lipschütz, welcher die Schwierigkeit, die diese Fälle seiner Auffassung bereiten, einsieht, greift zu der Hilfshypothese, dass bei diesen Formen vielleicht besondere Kreislaufverhältnisse im embryonalen Leben vorliegen, und hält es nicht für ausgeschlossen, dass während der embryonalen Entwicklung der Kreislauf für die beiden Hälften des Organismus mehr oder weniger getrennt ist. Es ist diese unwahrscheinliche Erklärung um so weniger zu verstehen, als Lipschütz selbst die Tatsache erwähnt, dass äussere

und innere Geschlechtscharaktere nicht in allen Fällen zusammenfallen, d. h. dass z. B. bei einem links sich befindenden Ovarium die rechte Körperhälfte und nicht die linke weiblich entwickelt war. In solchen Fällen versagt natürlich die Hypothese des halbseitig getrennten embryonalen Kreislaufes. Das Halbseitenzwittertum lässt sich eben m. E. nicht anders erklären, als mit einer primären Anlage der Geschlechtscharaktere, welche alle möglichen Variationen zeigen können und in den Fällen von Halbseitenzwittern nur eine bestimmte Kombination darstellen. In anderen Fällen sind die Geschlechtscharaktere oft bunt durcheinandergewürfelt, mosaikartig, was namentlich bei Ameisen sehr instruktiv zur Anschauung gebracht werden kann, bei welchen man nach Forel (25) erkennen kann, „welchem Geschlecht jedes Glied oder jedes Segment, ja selbst jedes Fragment jeden Fragmentes angehört“. Es wäre vollkommen unverständlich, wie bei hermaphroditischer Anlage die beiden Keimdrüsen in so willkürlicher Weise das eine Organ männlich, das andere weiblich bilden sollten, wenn nicht die Organe selbst in bestimmter Weise geschlechtlich reagieren würden. Ohne weiteres und leicht erklärlich sind diese Formen, wenn man sich auf meinen Standpunkt der primären Geschlechtsanlage aller Sexualcharaktere stellt.

Es entwickelt sich eben jedes Organ nach seinem im Eie bereits determiniertem Geschlecht. Bei jenen Tierarten, bei welchen die sekundären Sexualcharaktere unter dem projektiven Einflusse der Keimdrüsen stehen, bilden sich die bereits im Eie vorbestehenden Anlagen je nach ihrem Geschlechte zur Zeit der Pubertät völlig aus.

Eine weitere Schwierigkeit ergibt folgende Erwägung. Wir wissen, dass sich die primären Sexualcharaktere normalerweise schon in den allerersten Embryonalwochen aus der bisexuellen Anlage des Müllerschen und Wolffschen Systems zu absolut eindeutig geschlechtlich determinierten Organen ausbilden. Wir sind in der Regel schon beim zwei- bis dreimonatigen menschlichen Embryo imstande, das Geschlecht nicht nur nach der Keimdrüse, sondern auch nach den übrigen äusseren und inneren primären Sexualcharakteren zu erkennen. Man müsste also in diesem Falle bei Anerkennung der Herbst-Steinachschen Lehre zu der Auffassung gelangen, dass schon die embryonale Keimdrüse Hormone abgibt, welche die primären Sexualcharaktere zur geschlechtlichen Ausbildung bringen. Diese Möglichkeit liegt natürlich innerhalb unserer Denkgrenzen und es kann dafür die interessante Tat-

sache herangezogen werden, dass, wenn bei Rindern eine Zwillingsschwangerschaft besteht, wobei der eine Embryo männlich, der andere weiblich ist, der letztere in der Regel verbildete Genitalorgane hat und unfruchtbar ist. Diese vielfach gemachte und alte Beobachtung könnte nach Keller und Tandler (26) und Lillie (27) dafür sprechen, dass tatsächlich schon im Embryo der Hoden ein Hormon abgibt, welches hemmend auf das Ovarium einwirkt. Ob aber diese hormonale Wirkung schon in den allerersten Wochen der Entwicklung besteht und eine solche müsste man ja annehmen, wenn man auf sie die geschlechtliche Differenzierung des Müllerschen und Wolffschen Systemes zurückführen wollte, ist bisher völlig unbewiesen. Die Erklärung der genannten Autoren hat aber ausserdem aus folgendem Grunde etwas Gezwungenes. Es handelt sich nämlich nach ihnen um zweieiige Zwillinge, welche in den „meisten“ Fällen ein gemeinsames Chorion hatten. In 109 von 120 Fällen bestand eine Gefässanastomose in den Chorion und es ergab sich nun, dass in allen Fällen, wo vereinigte Chorion und gut ausgebildete Anastomosen zwischen beiden Kreisläufen vorhanden waren, der weibliche Embryo hochgradig missbildete Geschlechtsorgane besass. In jenen Fällen aber, wo eine „stärkere“ Gefässverbindung mit den Zwillingenbrüdern nicht bestand, war auch der weibliche Zwilling normal.

Es widerspricht nun vollständig unseren Begriffen von der inneren Sekretion, die hormonale Wirkung von einer stärkeren oder schwächeren Gefässverbindung abhängig zu machen. Die Stoffe, welche eine so enorme Wirkung entfalten, müssen auch durch eine geringere Gefässverbindung in den anderen Körper übertreten können.

Uebrigens äussert der eine der genannten Autoren [Keller (28)] in einer späteren Arbeit selbst Bedenken gegen die oben erwähnte Erklärung in seiner gemeinschaftlichen Arbeit mit Tandler, da in einer Reihe von Fällen die Keimdrüsen des „weiblichen“ Zwillinges nur als unterentwickelte Hoden zu deuten waren.

In neuester Zeit stellt Magnussen (29) auf Grund ausgedehnter Untersuchungen die strikte Behauptung auf, dass es sich dabei um eineiige männliche Zwillinge handelt, bei deren einem Bruder eine kongenitale Hodenmissbildung besteht.

Wir sehen also, dass diese Beobachtungen nur mit Vorsicht für eine hormonale Wirkung der embryonalen Keimdrüsen in Anspruch genommen werden dürfen. Solange aber der Beweis hierfür

nicht erbracht ist, dürfen wir eine so weittragende Annahme nicht machen, und es erscheint a priori als viel wahrscheinlicher, dass sich die primären Sexualcharaktere im Embryo deshalb nach dem einen oder dem anderen Geschlechte hin entwickeln, weil sie ebenso wie die Keimdrüse in einem bestimmten Geschlechte angelegt sind.

Für die Richtigkeit dieser Ansicht sprechen auch die Fälle von angeborener beiderseitiger Anorchie, bei welchen es trotz des Fehlens der Hoden doch zur Entwicklung der äusseren und inneren Geschlechtsorgane kommt.

Diese Beobachtungen sind den Autoren, welche den anderen Standpunkt vertreten, unbequem und es wird daher ihre Richtigkeit einfach in Frage gestellt. Nun ist zwar vielleicht gegen die Exaktheit mancher Fälle einiges einzuwenden, andererseits aber besteht kein Zweifel, dass ganz einwandfreie Beobachtungen dieser Anomalie vorliegen, wie die Fälle von Godard, Fisher und Legendre-Bastien. Wenn Tandler und Grosz, um ihren Zweifel an der Verlässlichkeit Ausdruck zu geben, dagegen anführen, dass alle diese Beobachtungen aus früherer Zeit stammen und seit dem Jahre 1860 — also sozusagen in der Zeit der exakten Medizin — kein derartiger Fall mehr publiziert worden ist, so liegt ein Irrtum vor, da auch im Jahre 1913 ein wohl als einwandfrei zu bezeichnender Fall von Salomon (30) aus der Schule Ribbert beschrieben worden ist. Ausserdem liegt gar kein Grund vor, prinzipiell die Fälle von Aplasie beim Hoden in Frage zu ziehen, denn es gibt eine Reihe von Fällen, bei welchen einseitige Anorchie in einwandfreier Weise festgestellt worden ist, und es ist gar nicht einzusehen, warum diese Anomalie nicht auch doppelseitig vorkommen sollte. Finden sich dann Fälle von Erwachsenen, bei welchen die Sektion das vollständige Fehlen der Hoden ergeben hat und stimmt damit die Hypoplasie des gesamten primären und sekundären Sexualapparates überein, wie dies in den Fällen von Fisher (31), Godard (32) und Salomon zutrifft, so ist der Standpunkt von Tandler und Grosz nicht ohne weiteres erlaubt. Auch gibt es Fälle von Aplasie der weiblichen Keimdrüsen, bei welchen es ebenfalls nicht zur Entwicklung oder nur zur teilweisen Entwicklung des übrigen Genitalapparates gekommen ist. Wenn Tandler und Grosz meinen Hinweis auf diese Fälle beanstanden, weil es nach den vorliegenden Literaturangaben dabei relativ häufig vorkommt, dass auch der übrige Genitalapparat gar nicht vorhanden ist, so ist ihr Standpunkt deshalb ungerechtfertigt, weil es

eben auch reichlich Fälle gibt, bei denen, wie ich ausdrücklich erwähnt habe, das äussere Genitale fast immer, der übrige Sexualapparat (Uterus, Tuben) partiell vorhanden war [Puech (33), Hegar (34), Gurlt (35) usw.]. Es ist ohne Zweifel für meinen Standpunkt völlig beweisend, wenn bei einem Mangel beider Ovarien auch nur einzelne Teile des Müllerschen Ganges in ausgesprochen weiblicher Weise zur Ausbildung gelangen. Man müsste nun, um der Steinachschen Lehre gerecht zu werden, annehmen, dass bei all diesen Fällen von Aplasie beider Keimdrüsen die Hoden bzw. Ovarien erst dann zugrunde gegangen sind, nachdem sie ihre hormonale Wirkung auf die Müllerschen und Wolffschen Gänge bereits ausgeübt hatten. Da wir auch Föten und neugeborene Individuen mit kongenitaler Anorchie kennen [Legendre und Bastien (36)], so müsste der Zeitpunkt, in welchem die Drüsen zugrunde gehen, in die allerersten Wochen des embryonalen Lebens verlegt werden. Diese Hilfshypothese erscheint aber unwahrscheinlich, weil nicht recht einzusehen ist, warum die Drüsen, welche eben noch normal und so energisch funktioniert haben, dass sie die Müllerschen und Wolffschen Systeme in ihrem Geschlechte zur Ausbildung angeregt haben, hätten rückgebildet werden sollen.

Wir sehen also, dass die Fälle von kongenitaler Aplasie der Keimdrüsen grosse Schwierigkeiten für die Theorie der genetischen Abhängigkeit der primären Sexualcharaktere von den Keimdrüsen bedeuten und für die selbständige Geschlechtsdetermination derselben sprechen.

Für meine seinerzeit geäusserte Meinung, dass Hoden und Ovarien identische oder nahe verwandte Hormone abgeben, sprechen aber auch Erfahrungen, welche seither bekannt geworden sind. Ovarium und Hoden haben eine ganz analoge Wirkung auf die Hypophyse, auf das Knochenwachstum, auf den Fettansatz usw. Diesen Tatsachen wird vor allem Lipschütz gerecht, indem er geschlechtsspezifische und nichtgeschlechtsspezifische Stoffe in beiden Keimdrüsen annimmt, von welchen er den letzteren die Gleichheit in beiden Keimdrüsen zuspricht. Aber auch die geschlechtsspezifischen Stoffe zeigen nach vielfachen Erfahrungen ohne Zweifel eine ausserordentlich grosse Verwandtschaft, da sie in den genitalen Erfolgsorganen identische Wirkung hervorrufen. So geben Goodale (37) und Pezard (45) an, dass auch das Ovarium protektiv auf Kamm und Bartlappchen des Hahnes einwirken, allerdings in viel geringerem Ausmasse als der Hoden. Ich kann mich

ferner auf einen von Steinach (38) 1910 selbst erhobenen Befund berufen, welcher den Nachweis erbrachte, dass nicht nur Hoden, sondern auch Ovarialextrakt den Umklammerungsreflex beim männlichen Froschkastraten auszulösen vermag. Dieser Befund wurde von Harms (39) bestätigt, welcher ausserdem noch über folgenden interessanten Versuch berichtet. Er vereinigte einen männlichen Froschkastraten mit einem normalen Weibchen durch Parabiosé, wobei das kastrierte Männchen seinen Umklammerungstrieb erhielt. Auch Meisenheimer (40) konnte den Versuch von Steinach bestätigen und lieferte den Nachweis, dass durch Einverleibung von Ovarialstoffen in den Rückensinus eines Froschkastraten nicht nur der psychische Umklammerungsreflex, sondern auch die Daumenschwielen des Kastraten zur Entwicklung gebracht werden konnten, welches Resultat übrigens, wie Steinach aufmerksam machte, auch von ihm erzielt wurde. Allerdings waren die Erscheinungen schwächer wie nach Einbringen von Hodensubstanz. Mit Recht weist Kammerer in seinem trefflichen kritischen Referate darauf hin, dass die genannten Erscheinungen beim Froschkastraten auch ohne jede Einverleibung von Hoden- oder Ovarialsubstanz in den der Kastration folgenden Brunstperioden nachgewiesen werden können, eine Tatsache, welche auch ich selbst erheben konnte. Der Einwand aber, dass infolgedessen die oben erwähnten Versuche von Steinach, Harms und Meisenheimer nicht für die Wirkung des Ovarialhormones auf die Auslösung der männlichen Brunsterscheinungen, also für eine verwandte Wirkung mit den Hodenhormonen sprechen, wird durch die Tatsache widerlegt, dass Steinach die genannten Brunsterscheinungen in Kontrollversuchen mit Magen-, Muskel- und Lebersaft nicht hervorrufen konnte. Loewy (41) berichtet, dass, wenn er junge, geschlechtsreife Hühner mit Ovarialsubstanz fütterte, Stillstand des Knochenwachstums und schnellere Ausbildung des Kammes und der Bartlippen (also der männlichen Sexualcharaktere) beobachtet werden konnte.

Es scheinen also tatsächlich Hoden und Ovarium — so wie ich es deduktiv erschlossen habe — qualitativ identische oder mindestens nahe verwandte Stoffe zu produzieren, welche auf vorhandene Anlagen von bestimmten Sexualcharakteren, seien sie männlich oder weiblich, allgemein protektiv und unspezifisch, wenn auch vielleicht quantitativ verschieden, einwirken.

Im Gegensatz zu den Transplantationsversuchen von Steinach steht auch ein Versuch von Morpurgo (42), welcher mir in der

Originalabhandlung nicht zugänglich ist, weshalb ich ihn nach Kammerer zitiere. Morpurgo erzeugte (1909) eine Parabiose von jungen weissen Ratten verschiedenen Geschlechtes. Das Weibchen wurde 6 Monate nach der Vereinigung von einem anderen Männchen belegt, wurde trächtig und warf 8 Junge, von denen es 4 zu säugen vermochte. Obwohl während der Schwangerschaft 4 Föten in der dem Männchen zugehörigen Hälfte der gemeinsamen Bauchhöhle zu tasten waren, zeigte sich dennoch kein Einfluss auf die Entwicklung der männlichen Brustdrüse. Dagegen erschien das Männchen nach der Geburt stark ermattet, das Weibchen vollkommen munter.

Wie ich in meiner Arbeit über die innere Sekretion der Plazenta nachweisen konnte, übernimmt die Plazenta in der Schwangerschaft die hormonale Funktion des Ovariums und führt sie potenziert durch, so dass sich die vom Ovarium trophisch abhängigen Gebilde, wie Uterus, Mammae usw., in wesentlich gesteigerter Weise, als dies unter dem Einflusse des Ovariums der Fall ist, ausbilden und entwickeln. Man hätte also bei dem Parabioseversuch von Morpurgo erwarten müssen, dass die Plazentarhormone die Mammae des angegliederten Männchens ebenso zur Entwicklung bringen wie die Ovarien beim Transplantationsversuch Steinachs.

Für die gleichartige oder verwandte Wirkung beider Keimdrüsenhormone sprechen auch die Erfahrungen von Hermann (43), welchem es gelang, die auf Grund der klinischen Beobachtungen von mir aufgestellte These von der gleichartigen Wirkung der Plazenta und dem Ovarium experimentell zu beweisen. Hermann stellte das Hormon des Corpus luteum und der Plazenta chemisch rein dar und fand tatsächlich, dass er mit beiden Hormonen am primären und sekundären Sexualapparat des Tieres ganz identische Wirkungen erzeugen konnte, und zwar ausgesprochene Brunsterscheinungen, bestehend in Wachstum und Hyperämie des Genitales und der Mammae.

Nun sind die aus der Plazenta gewonnenen Hormone doch wohl ohne Zweifel in letzter Linie Substanzen, welche von den epitheloiden Hüllen des befruchteten Eies abstammen, also wohl Mischprodukte weiblicher und männlicher Herkunft. Die Plazenta stellt demnach durchaus keine weibliche, sondern eine gemischtgeschlechtige Drüse dar, etwa einen Ovotestis im Grossen. Trotzdem gestalten sich in der Schwangerschaft bei

der normalen Frau nur die weiblichen Sexualcharaktere hervorragend aus, während man im Steinachschen Sinne auch eine mächtige Entwicklung der männlichen sekundären Geschlechtscharaktere (wie bei seinen Zwitterversuchen) erwarten dürfte.

Allerdings habe ich in einer anderen Arbeit den Nachweis erbracht, dass der Frau in der Schwangerschaft die Lanugohaare stärker wachsen und dass sich bei Frauen auch eine vorhandene Bartanlage oder Haaranlage in der Linea alba stärker entwickelt. Spricht aber nicht gerade die letztere Beobachtung dafür, dass sich vorhandene Anlagen stärker ausbilden? Frauen, welche keine Anlage zur Bartbildung haben, bekommen auch in der Schwangerschaft keinen Bart. Spricht nicht gerade das Verhalten der Plazenta, dieser gemischtgeschlechtigen Drüse dafür, dass die männlichen und weiblichen Geschlechtshormone identisch oder nahe verwandt sind? Sicher ist nach meinen Untersuchungen und denen von Hermann, dass Plazenta- und Corpus luteum-Hormone gleichartig wirken. Dürfen wir aber die Plazenta als rein weibliche Drüse auffassen? Davon kann wohl nicht die Rede sein. Aus diesen Ueberlegungen würde hervorgehen, dass, wie ich dies schon in meiner Arbeit über die innere Sekretion der Plazenta postuliert habe, Ovarium, Hoden und Plazenta analoge Stoffe produzieren und an den Organismus abgeben. Mit dieser Annahme lassen sich, wie ich in der erwähnten Arbeit nachzuweisen trachtete, alle bekannten Phänomene zwanglos erklären.

Das Verhalten der Plazenta ist auch von einem anderen Gesichtspunkte aus interessant. Wir wissen, dass seit den grundlegenden Arbeiten von Ancel und Bouin (44) einerseits und von Steinach und seiner Schule andererseits dem interstitiellen Gewebe des Hodens und des Ovariums die ausschlaggebende Bedeutung für die innersekretorische Wirkung dieser Organe zugesprochen wird, während den generativen Elementen jeder Einfluss abgesprochen wird. In der Plazenta, welche ohne Zweifel eine Drüse mit mächtiger innerer Sekretion ist, finden wir nirgends eine Spur von Zwischenzellen. Dies ist um so bemerkenswerter, als die Plazenta, wie ich nachgewiesen habe und wie dies aus den Untersuchungen von Hermann einwandfrei hervorgeht, dieselben Stoffe produziert, wie das Ovarium. Es müsste also in der Plazenta das Chorionepithel die gleichen Hormone hervorbringen, wie in den Keimdrüsen die Zwischenzellen — ein Umstand, auf welchen hinzuweisen mir wichtig erscheint.

Wenn ich nun nach diesen Ausführungen den gegenwärtigen Stand der Frage zusammenfasse, so ergibt sich, dass die Steinachsenschen Versuche zwar mit ausserordentlicher Wahrscheinlichkeit für eine geschlechtsspezifische hormonale Wirkung der Keimdrüsen sprechen, dass sich aber die von mir oben ausgeführten Momente mit dieser Annahme nicht in Einklang bringen lassen und nur mit der Annahme einer primären Anlage aller Geschlechtscharaktere in einem bestimmten Geschlechte, so wie ich dies seinerzeit zu begründen versuchte, erklärt werden können. Es wird die Aufgabe weiterer Arbeit sein, die hier bestehenden Gegensätze klarzustellen.

Literatur.

1. Halban, Arch. f. Gynäkol. 1903. Bd. 70.
2. Lenhossek, Problem der geschlechtsbestimmenden Ursachen. Jena 1903.
3. Steinach, Pflügers Arch. 1912. Bd. 144.
4. Herbst, Formative Reize in der Ontogenese. Leipzig 1901.
5. v. Franqué, Biol. Zentralbl. 1919. Bd. 39.
6. Thaler, Monatsschr. f. Geb. u. Gynäkol. 1920.
7. Meixner, Diskussion zu Foges, Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. Nr. 3.
8. Biedl, Lehrb. d. inneren Sekretion. Berlin und Wien 1913.
9. Lipschütz, Pubertätsdrüse. Bern 1919.
10. Kammerer, Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderhik. 1919. Bd. 17.
11. Sauerbeck, Ergebn. d. allgem. Pathol. Jahrg. 15.
12. Salén, Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellsch. 1899. Bd. 2.
13. Simon-Garrè, Virch. Arch. Bd. 172.
14. Blacker-Lawrence, Transact. obstetr. soc. London 1896. Vol. 38.
15. Uffreduzzi, Arch. par le scienze med. 1910. Vol. 39.
16. Pick, Arch. f. Gynäkol. 1905.
17. Polano, Deutsche gynäk. Gesellsch. Berlin 1920.
18. Kutz, Zentralbl. f. Gynäkol. 1908.
19. Amann, Zentralbl. f. Gynäkol. 1909.
20. Weber, Zoolog. Anz. 1890. Bd. 13.
21. Tandler und Grosz, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913.
22. Heinroth und Poll, Sitzungsber. d. Gesellsch. naturforsch. Freunde. Berlin 1909.
23. Kussakiewitsch, Festschrift für Hertwig. 1910.
24. Meisenheimer, Zoolog. Anz. 1911. Bd. 38.
25. Forel, Les fourmis de la Suisse. 1874.
26. Keller und Tandler, Wiener tierärztl. Monatsschr. 1916. Bd. 3.
27. Lillie, Science. 1916. Vol. 43.
28. Keller, Wiener tierärztl. Monatsschr. 1918.
29. Magnussen, zit. bei Keller.
30. Salomon, Inaug.-Diss. Bonn 1913.
31. Fisher, Amer. Journ. of the med. science. Philadelphia 1838.

32. Godard, Etudes sur l'absence congén. du testicule (Thèse). 1858.
 33. Puech, Des ovaires et leurs anomalies. Paris 1873, Levy.
 34. Hegar, Kastration der Frau. Sammlung klin. Vorträge von Volkmann. Nr. 136—138.
 35. Gurlt, Pathol. Anat. d. Haussäugetiere. Bd. 2.
 36. Legendre und Bastien, Gaz. méd. de Paris. Année 1859.
 37. Goodale, Carnegie Inst. Publ. Washington 1916.
 38. Steinach, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 24.
 39. Harms, Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen. Jena 1913.
 40. Meisenheimer, Zoolog. Anz. Bd. 38.
 41. Loewy, Ergebn. d. Physiol. 1903.
 42. Morpurgo, Arch. fisiol. 1909. Vol. 6.
 43. Hermann, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1915. Bd. 41.
 44. Ancel et Bouin, Compt. rend. biol. 1904.
 45. Pezard, Compt. rend. de l'acad. science. 1911. A. 153.
-