Prinzipielles zur Lehre von der Pubertätsdrüse.

Von

Dr. med. Alexander Lipschütz,

Privatdozent der Physiologie an der Universität Bern.

(Eingegangen am 17. Dezember 1916.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
1. Die Fixierung der Geschlechtsmerkmale durch die Pubertätsdrüsen . . .	207
2. Begriffliches über Feminierung und Maskulierung	211
a) Experimentelle und normale Feminierung bzw. Maskulierung	211
b) Die Geschlechtsbestimmung	211

1. Die Fixierung der Geschlechtsmerkmale durch die Pubertätsdrüsen.

In der vorausgegangenen Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß das penisartige Organ des maskulierten Weibchens nicht alle Teile eines normalen Penis besitzt. Es sind wohl gut ausgebildete, wenn auch stark verkürzte Corpora cavernosa penis vorhanden, nicht jedoch ein Corpus cavernosum urethrae. Es wurde darauf hingewiesen, daß dieser Befund im Einklang steht mit demjenigen von Tandler und Grosz²⁾ an ausgewachsenen menschlichen Frühkastraten, bei denen nur die Corpora cavernosa penis, nicht jedoch das Corpus cavernosum urethrae mit einem Wachstumsstillstand auf den Wegfall der Keimdrüsen reagieren.

Das unterschiedliche Verhalten der beiden Teile des Penis glaubte ich in der Weise erklären zu können, daß ich sagte, die Wachstumsintensität der Anlagen der beiden Teile sei zur Zeit, wo die Implantation der andersgeschlechtlichen Keimdrüse vorgenommen wird, verschieden und mag bei dem Zellenmaterial, das die Anlage des Corpus cavernosum urethrae bildet, auf Null abgesunken sein.

Es ist von vornherein klar, daß diesen auf den ersten Blick ganz speziellen Beziehungen eine allgemeine Bedeutung zukommt. Wenn die gegebene Erklärung richtig ist, dann ist klar, daß nur der positive Ausfall eines Versuches, durch Kastration oder Implantation eine Abänderung von Geschlechtsmerkmalen zu erzielen, entscheidend ist. Der

¹⁾ Lipschütz, Über ein penisartiges Organ beim maskulierten Weibchen. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. 44.

²⁾ Tandler und Grosz, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913.

negative Ausfall, d. h. das unveränderte Fortbestehen bestimmter Merkmale trotz des vorgenommenen operativen Eingriffs, läßt stets den Einwand zu, daß unter dem Einfluß der hemmenden Wirkungen der Pubertätsdrüsen die Wachstumsintensität des betreffenden Zellenmaterials schon zu sehr abgesunken war oder daß das Zellenmaterial, das die Anlage des betreffenden Merkmals bildet, überhaupt nicht mehr vorhanden war.

Nun ist ja die Annahme, daß die Anlage der Clitorisschwellkörper noch Wachstumsintensität genug besitzt, um, wenn auch in beschränktem Maße, durch die männliche Pubertätsdrüse einem weiteren Wachstum zugeführt zu werden, während die Anlage eines Corpus cavernosum urethrae schon keine Wachstumsintensität mehr besitzt, — diese Annahme ist rein willkürlich. Es wäre darum von großem Interesse, diese Annahme an einem Verhältnis zu prüfen, wo zwei Organe sich gegenüberständen, von denen das eine nachweislich noch eine deutlich ausgesprochene Wachstumsintensität besitzt, das andere jedoch diese ursprüngliche Wachstumsintensität nicht mehr haben kann. Die Versuche von Steinach bieten die Möglichkeit eines solchen Vergleichs.

Die Feminierungsversuche von Steinach¹⁾ haben ergeben, daß die gewucherte Pubertätsdrüse eine Hyperfeminierung der Brustdrüsen auslösen kann. Die Brustdrüsen erreichen beim feminisierten Männchen einen Zustand, wie er beim normalen Weibchen für die Schwangerschaft charakteristisch ist. Die Brustdrüsen des feminisierten Weibchens sezernieren Milch, das feminisierte Männchen säugt Junge. Dagegen geht, wie wir gesehen haben, die fördernde Wirkung der männlichen Pubertätsdrüse auf die rudimentäre Anlage der Schwellkörper des Penis durchaus nicht im Sinne einer Hypermaskulierung vor sich²⁾, während andere Geschlechtsmerkmale bei demselben Tier, wie die Körpergröße und das psycho-sexuale Verhalten, sich im Zustande der Hypermaskulierung befinden. Die beim maskulierten Weibchen zur Ausbildung gelangten Gebilde, die als Corpora cavernosa penis anzusprechen sind, stehen hinter normalen Schwellkörpern in ihrer Länge zurück. In dieser Beziehung verhalten sich die Schwellkörper beim maskulierten Weibchen ganz anders als die Brustdrüsen beim feminisierten Männchen. Warum sollte nun die fördernde Wirkung der männ-

1) Steinach, Willkürliche Umwandlung von Säugetiermännchen in Tiere mit ausgeprägt weiblichen Geschlechtscharakteren und weiblicher Psyche. Pflügers Archiv. Bd. 144. 1912. — Steinach, Feminierung von Männchen und Maskulierung von Weibchen. Zentralbl. f. Physiologie. Bd. 27. 1913. — Steinach und Holzknecht, Erhöhte Wirkungen der inneren Sekretion bei Hypertrophie der Pubertätsdrüsen. Archiv f. Entw.-Mech. Bd. 42. 1916.

2) Das gilt allerdings nicht für die Vorhaut beim maskulierten Weibchen. Aber beim Wachstum derselben spielen wohl auch mechanische Momente mit (wie z. B. Zug durch die eigene Schwere).

lichen Pubertätsdrüse auf die Schwellkörper nur so weit gehen, daß ein Gebilde zustande kommt, welches an Größe hinter den Schwellkörpern eines normalen Männchens sehr zurücksteht, während das Wachstum der Brustdrüsen durch die weibliche Pubertätsdrüse über das normale Maß gefördert wird? Dieses unterschiedliche Verhalten von Brustdrüse und Schwellkörperanlage ist aber leicht zu erklären und es ist ein lehrreiches Beispiel von allgemeiner Bedeutung.

Steinach nahm die Implantation von Ovarien und Hoden bei Meerschweinchen im Alter von 2—3 Wochen vor. Die Brustdrüsen sind beim normalen Weibchen zu diesem Zeitpunkt noch unentwickelt. Ihr Wachstum fällt nachweislich in ein späteres Alter, namentlich ihre Entwicklung zu jenem Höhepunkt, der für die Gravidität charakteristisch ist. Zu dem Zeitpunkt, wo die experimentelle Feminierung des Männchens einsetzt, befinden sich die Anlagen seiner Brustdrüsen in einem Zustand, der von dem Zustand der Brustdrüsen beim gleichaltrigen Weibchen nicht oder nur wenig abweicht. Die Feminierung trifft die Brustdrüsen des zu feminierenden Männchens in ungefähr demselben Zustand, in welchem die Brustdrüsen des normalen jugendlichen Weibchens den gestaltenden Wirkungen der weiblichen Pubertätsdrüse unterliegen. Es ist begreiflich, daß die gewucherte Pubertätsdrüse mit ihrer Wirkung hier eine Reaktion auslösen wird, die den normalen Verhältnissen bei einem Weibchen entspricht. Ganz anders liegen die Verhältnisse bezüglich der Schwellkörper der Clitoris und des Penis. Beim etwa 3 Wochen alten Weibchen befindet sich die Clitoris in einem ganz anderen Zustand als die Corpora cavernosa penis des gleichaltrigen Männchens. Unter dem Einfluß der fördernden Wirkung der männlichen Pubertätsdrüse haben die Corpora cavernosa penis beim 3—4 Wochen alten Tier nicht nur schon einen ziemlichen Grad von Entwicklung erreicht, sondern sie befinden sich auch im Zustande lebhaftesten Wachstums. Die Wachstumsintensität der Clitoris dagegen muß unter dem Einfluß der hemmenden Wirkung der weiblichen Pubertätsdrüsen bedeutend geringer geworden sein als diejenige der ursprünglichen Anlage. Die experimentelle Maskulierung trifft also die Schwellkörper der Clitoris bei dem zu maskulierenden Weibchen in einem Zustand, der von demjenigen sehr abweicht, in welchem die Anlagen der Schwellkörper beim normalen Männchen der gestaltenden Wirkung der männlichen Pubertätsdrüse unterliegen. Die Maskulierung setzt zu einem Zeitpunkt ein, wo die Wachstumsintensität des Organs schon auf ein tieferes Niveau abgesunken sein muß. Auch eine vermehrte Wirkung der Pubertätsdrüse, wie sie bei der Maskulierung ebenso wie bei der Feminierung unter Umständen vorhanden ist, kann nicht mehr eine vollkommene Maskulierung oder gar eine Hypermaskulierung der Schwellkörper veranlassen.

Das quantitativ verschiedene Verhalten der Brustdrüsen beim feminierten Männchen und der Schwellkörper beim maskulierten Weibchen, die Tatsache, daß die Brustdrüsen, deren hauptsächliches Wachstum normalerweise spät einsetzt, eine Hyperfeminierung erfahren können, während die Schwellkörper, die zur Zeit der Implantation der Hoden schon mehr oder weniger an Wachstumsintensität eingebüßt haben müssen, nur eine Hypomaskulierung erfahren, bekräftigt somit den Schluß, daß nur der positive Ausfall des Versuchs, eine Abhängigkeit der Geschlechtsmerkmale zu erweisen, entscheidend ist. Bei einem negativen Ausfall eines solchen Versuchs ist stets der Einwand möglich, daß diejenigen Geschlechtsmerkmale, die trotz der Kastration oder trotz der Implantation einer andersgeschlechtlichen Pubertätsdrüse zur Entwicklung gelangt sind, zur Zeit des experimentellen Eingriffs schon so weit fixiert waren, daß eine Abänderung nicht mehr möglich war: sei es, daß diese Fixierung unter dem Einfluß der hemmenden, sei es, daß sie unter dem Einfluß der fördernden Wirkungen der Pubertätsdrüsen zustande gekommen ist. Die Fixierung der Geschlechtsmerkmale durch die Wirkungen der Pubertätsdrüse kann zunächst auch nur latent sein. Darauf weist der Befund von Steinach¹⁾ hin, daß auch bei frühkastrierten Ratten zur Zeit der Pubertät eine vorübergehende heterosexuelle Neigung und Betätigung sich bemerkbar machen kann, wenn sie auch nicht mit Erektions- und Begattungsfähigkeit einhergeht. Man darf darum einen negativen Befund bei Kastrationsversuchen oder bei Implantation einer heterosexuellen Keimdrüse nicht ohne weiteres in dem Sinne deuten, daß wirklich eine Unabhängigkeit von Geschlechtsmerkmalen von der Keimdrüse besteht. Denn die Reaktion des Somas auf die Wirkungen der Pubertätsdrüsen wird verschieden sein je nach dem Zustand, in welchem das Organ getroffen wird. Je länger der Zeitraum, der nach der Fixierung eines Organs als eines Geschlechtsmerkmals vergangen ist, desto schwieriger wird seine Abänderung sein.

In all diesen Verhältnissen findet die von Steinach²⁾ und Tandler³⁾ vertretene Auffassung eine außerordentliche Stütze, daß die Anlage des Somas als asexuell zu betrachten ist. Erst durch die zur Differenzierung gelangenden Pubertätsdrüsenzellen wird das asexuelle Soma der sexuellen Differenzierung in männlicher

1) Steinach, Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. Pflügers Archiv. Bd. 56. 1894.

2) Steinach, Willkürliche Umwandlung usw. Pflügers Archiv. Bd. 144. 1912. Vgl. S. 106.

3) Tandler und Grosz, Die biologischen Grundlagen der sekundären Geschlechtscharaktere. Berlin 1913.

oder weiblicher Richtung zugeführt. Da die Differenzierung der Pubertätsdrüsenzellen schon zu einem sehr frühen Zeitpunkte der embryonalen Entwicklung stattfindet, so greifen alle Versuche, die Geschlechtsmerkmale durch Kastration oder durch Implantation einer andersgeschlechtlichen Pubertätsdrüse abzuändern, an einem Organismus an, der sich bezüglich seiner sexuellen Differenzierung schon in einem sehr fortgeschrittenen Stadium befindet. Es ist begreiflich, daß eine Reihe von Geschlechtsmerkmalen dem Eingriff widerstehen wird.

2. Begriffliches über Feminierung und Maskulierung.

a) Experimentelle und normale Feminierung bzw. Maskulierung.

Nachdem die Annahme eines asexuellen embryonalen Soma sowohl durch die Ergebnisse der Kastrationsversuche, als durch diejenige der Feminierung und Maskulierung in genügender Weise motiviert ist, wird es notwendig sein, den Begriff der Feminierung und Maskulierung auf eine erweiterte Grundlage zu stellen. Die Transplantation von heterosexuellen Keimdrüsen, wie sie Steinach ausgeführt hat, wollen wir fortan als experimentelle Feminierung und Maskulierung bezeichnen, neben der die normale Feminierung und Maskulierung zu nennen ist, der das asexuelle Soma unter dem Einfluß der zur Differenzierung gelangten Pubertätsdrüsenzellen unterliegt. »Feminierung« und »Maskulierung« sollen fortan nicht nur fürs Laboratorium dienbare Begriffe sein, sie sollen vielmehr auch dienen zur begrifflichen Kennzeichnung der normalen gestaltenden und erhaltenden geschlechtsspezifischen Wirkungen der Pubertätsdrüsen auf das Soma.

b) Die Geschlechtsbestimmung.

Wenn man den Begriff der Feminierung und Maskulierung in einem erweiterten Sinne zur Geltung bringen will, so wird es nötig, von vornherein einer mißverständlichen Deutung desselben vorzubeugen. Die Auffassung, daß die Anlage des Soma asexuell ist, berührt in keiner Weise die Frage, zu welchem Zeitpunkt und durch welche Momente die Bestimmung des Geschlechts erfolgt. Denn die Annahme eines asexuellen Soma besagt ja nur, daß die geschlechtsbestimmenden Momente sich in den zur Differenzierung gelangten Pubertätsdrüsenzellen gewissermaßen konzentriert haben, um durch das Mittel der Pubertätsdrüsenzellen schließlich auch das Geschlecht des Soma zu bestimmen. Ob das Geschlecht schon im Ei bestimmt ist oder nicht, ist eine Frage für sich. Aber auch wenn man

annimmt, daß das Geschlecht schon im Ei bestimmt ist, so ist damit nicht ausgeschlossen, daß schließlich nur einige wenige Zellen, die Pubertätsdrüsenzellen nach Steinach, die Führung in der sexuellen Gestaltung des Somas übernehmen. Die Annahme, daß das Geschlecht schon im Ei bestimmt ist, besagt, daß eine biochemische Differenz zwischen einer männlichen und weiblichen Keimesanlage vorhanden ist, und daß diese biochemische Differenz es bedingt, daß sich das eine Mal männliche, das andere Mal weibliche Pubertätsdrüsenzellen im Keime herausdifferenzieren. Aber diese biochemische Differenz braucht ja nur so weit in Betracht zu kommen, als sie Voraussetzung ist für die Herausbildung geschlechtsverschiedener Pubertätsdrüsenzellen. Besonders weibliche oder männliche somatische Merkmalsanlagen brauchen also auch dann nicht angenommen zu werden, wenn wir uns auf den Standpunkt stellen, daß das Geschlecht schon im Ei bestimmt ist. Ebensowenig brauchen wir anzunehmen, daß geschlechtsverschiedene Eigenschaften des Somas die weibliche oder die männliche Reaktion desselben bestimmen. Diese geschlechtsspezifische Reaktion des Somas auf die Wirkungen der Pubertätsdrüsenzellen wird bestimmt einzig und allein durch die Natur der letzteren. In Hinsicht auf die somatischen Geschlechtsmerkmale ist die Keimesanlage auf alle Fälle asexuell.